

# ANEKS

## ANALIZA KLINICZNA ELTROMBOPAGU (REVOLADE®) W LECZENIU OPORNÝCH POSTACI PIERWOTNEJ MAŁOPŁYTKOWOŚCI IMMUNOLOGICZNEJ (ITP)

Wersja 1.0

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

---

[REDACTED], marzec 2012

Projekt zakończono: czerwiec 2010

Pierwsza aktualizacja projektu: sierpień 2011,

Druga aktualizacja projektu: marzec 2012

Kierownik projektu: [REDACTED]

**Autorzy:**

[REDACTED] opracowanie strategii wyszukiwania, przeszukanie baz danych, analiza abstraktów, włączanie/wykluczanie badań do analizy, ocena wiarygodności, ekstrakcja wyników, opracowanie tekstu analizy [REDACTED]

[REDACTED] opis problemu zdrowotnego, ekstrakcja danych [REDACTED]

[REDACTED] przeszukanie dodatkowych baz, formułowanie treści dokumentu [REDACTED]

[REDACTED] konsultacje statystyczne [REDACTED]

[REDACTED] koordynacja prac, analiza wyników, analiza abstraktów, włączanie/wykluczanie badań do analizy, opracowanie tekstu analizy [REDACTED]

[REDACTED] pomoc merytoryczna [REDACTED]

Zgodnie z procedurami firmy [REDACTED] analizę poddano wewnętrznej kontroli jakości w następujących obszarach:

Korekta językowa – [REDACTED]

Kontrola merytoryczna – [REDACTED]

Kontrola obliczeń – [REDACTED]

Nazwiska ekspertów biorących udział w opracowaniu analizy do wiadomości AOTM i ewentualnych innych zainteresowanych urzędów dostępne u wykonawcy. Konflikt interesów ekspertów zewnętrznych nieznan.

Powielanie tego dokumentu w całości, w częściach jak również wykorzystywanie całości testu lub jego fragmentów wymaga zgody właściciela praw majątkowych oraz podania źródła.

Analizę efektywności klinicznej przeprowadzono na zlecenie oraz sfinansowano ze środków firmy:

**GSK Services Sp. z o.o.**

ul. Rzymowskiego 53

02-697 Warszawa, którą reprezentowała:

[REDACTED]

## SPIS TREŚCI

<b>1. FORMULARZE OCENY WIARYGODNOŚCI BADAŃ</b> .....	<b>4</b>
<b>2. WZÓR FORMULARZA DO EKSTRAKCJI WYNIKÓW Z BADAŃ KLINICZNYCH</b> .....	<b>7</b>
<b>3. WYNIKI WYSZUKIWANIA</b> .....	<b>8</b>
3.1. WYNIK WYSZUKIWANIA W BAZIE MEDLINE (PRZEZ PUBMED) .....	8
3.2. WYNIKI WYSZUKIWANIA W BAZIE COCHRANE LIBRARY .....	13
3.3. WYNIKI WYSZUKIWANIA W BAZIE EMBASE .....	14
3.4. WYNIKI WYSZUKIWANIA W POZOSTAŁYCH BAZACH DANYCH .....	16
<b>4. CHARAKTERYSTYKA BADAŃ KLINICZNYCH WŁĄCZONYCH DO ANALIZY EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ<sup>33</sup></b>	
4.1. BADANIA DOTYCZĄCE ELTROMBOPAGU .....	33
4.2. BADANIA DOTYCZĄCE ROMIPLOSTYMU .....	40
<b>5. SZCZEGÓŁOWA ANALIZA BEZPIECZEŃSTWA</b> .....	<b>52</b>
5.1. ELTROMBOPAG .....	52
5.1.1. Eltrombopag badania RCT .....	52
5.1.2. Eltrombopag badania obserwacyjne .....	64
5.2. ROMIPLOSTYM .....	67
5.2.1. Romiplostym badania RCT .....	67
5.2.2. Romiplostym badania obserwacyjne .....	77
<b>6. OCENA WIARYGODNOŚCI BADAŃ KLINICZNYCH</b> .....	<b>81</b>
6.1. ELTROMBOPAG .....	81
6.1.1. Badania RCT .....	81
6.1.2. Badania nRCT .....	82
6.2. ROMIPLOSTYM .....	83
6.2.1. Badania RCT .....	83
6.2.2. Badania nRCT .....	84
<b>7. PRZYCZYNY WYKLUCZENIA BADAŃ Z ANALIZY</b> .....	<b>86</b>
<b>8. CHARAKTERYSTYKA BADAŃ W TOKU</b> .....	<b>96</b>
8.1. BADANIA DOTYCZĄCE ELTROMBOPAGU .....	96
8.2. BADANIA DOTYCZĄCE ROMIPLOSTYMU .....	97
<b>9. CHARAKTERYSTYKA BADAŃ WTÓRNYCH</b> .....	<b>98</b>
<b>10. PIŚMIENNICTWO</b> .....	<b>101</b>

# 1. FORMULARZE OCENY WIARYGODNOŚCI BADAŃ

## 1.1 Formularz do oceny badań randomizowanych

Tabela 1  
Formularz do oceny badań RCT

Autorzy	Tytuł	Czasopismo	Data/numer
<b>Ocena w skali Jadad dla randomizowanych badań klinicznych</b>			
Pytanie	Odpowiedź Tak/Nie	Punktacja	Komentarz oceniającego
Czy badanie opisano jako randomizowane?			
Czy badanie opisano jako podwójnie zaślepienie?			
Czy podano informacje o utracie pacjentów z badania i okresu obserwacji?			
Czy dodać 1 punkt za podany opis randomizacji i właściwą metodę?			
Czy dodać 1 punkt za podany opis zaślepienia i właściwą metodę?			
Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę randomizacji?			
Czy odjąć 1 punkt za niewłaściwą metodę zaślepienia?			
	<b>Suma</b>		

## 1.2 Formularz do oceny badań obserwacyjnych

**Tabela 2**  
Formularz do oceny badań obserwacyjnych

Kryteria	Badanie (autor, rok)	Badanie (autor, rok)	Badanie (autor, rok)	Badanie (autor, rok)	Badanie (autor, rok)	Badanie (autor, rok)
<b>Typ i podtyp badania wg wytycznych AOTM</b>						
<b>Miejsca badania</b>						
1. Czy badanie było wieloośrodkowe?						
2. Czy cel badania (hipoteza) był jasno określony?						
3. Czy kryteria włączenia/wykluczenia były jasno sformułowane?						
4. Czy padano jasną definicję punktów końcowych?						
5. Czy badanie było prospektywne?						
6. Czy napisano, że rekrutacja odbywała się w sposób konsekwentny?						
7. Czy jasno przedstawiono najważniejsze wyniki badania?						
8. Czy przedstawiono wyniki dotyczące działań niepożądanych?						
9. Czy badanie miało grupę kontrolną?						
<b>Suma punktów (max. 9 pkt)</b>						

### 1.3 Formularz do oceny siły dowodów naukowych

Tabela 3  
Formularz skali GRADE

FORMULARZ OCENY DOWODÓW NAUKOWYCH W SKALI GRADE				
Typ badania			Jakość dowodów naukowych	
Randomizowane lub quasi-randomizowane badanie kliniczne			<b>wysoka</b>	
Badania obserwacyjne			<b>średnia</b>	
Inne typy badań			<b>niska</b>	
Zmniejsz punktacje w przypadku, gdy:			Zwiększ punktacje w przypadku, gdy:	
Ograniczenia w metodyce badań (randomizacja, zaślepienie, kod alokacji)	poważne	-1	Silne związek/korelacja - istotny statystycznie wyniki RR >2 (<0,5) w oparciu o wyniki ≥2 badań obserwacyjnych, bez znacznych czynników zakłócających	+1
	bardzo poważne	-2		
	istotna heterogenność	-1	Silny związek/korelacja - istotny statystycznie wyniki RR >2 (<0,5) w oparciu o bezpośrednie dowody bez poważnych zastrzeżeń do wiarygodności	+2
Niepewność co do kierunku wyników	niewielka	-1		
	duża	-2		
Rozrzucone wyniki		-1	Dowody na związek odpowiedzi z dawką.	+1
Wysokie ryzyko błędu reporting		-1	Wszystkie wiarygodne znaczące czynniki zakłócające redukują dany efekt	+1

## 2. WZÓR FORMULARZA DO EKSTRAKЦИИ WYNIKÓW Z BADAŃ KLINICZNYCH

Tabela 4  
Formularz do ekstrakcji wyników

Badanie (autor, rok)							
Populacja							
Kryteria włączenia			Kryteria wykluczenia				
	Grupa badana			Grupa kontrolna			
Liczebność							
Wiek pacjentów							
Czas trwania ITP							
Płeć pacjentów							
Odsetek pacjentów po splenektomii							
Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania							
Interwencja							
	Grupa badana			Grupa kontrolna			
Dawka							
Okres interwencji							
Okres obserwacji							
Dodatkowe terapie ITP i premedykacja							
Metodyka							
	TAK / NIE		Opis / Szczegóły				
Randomizacja (TAK / NIE)							
Ukrycie kodu randomizacji							
Zaślepienie podwójne							
Analiza ITT							
Podano inf. o utracie z badania							
Porównywalność grup							
Komentarz / Inne:							
Wyniki							
Punkt końcowy ciągły:	N grupa badana	zmiana	SD	N grupa kontrolna	zmiana	SD	
Jakość życia							
Punkt końcowy dychotomiczny:	N		n		N		n
Odpowiedź na leczenie							
Liczba pacjentów z krwawieniami							
Liczba pacjentów z działaniami niepożądanymi							
Liczba pacjentów z ciężkimi działaniami niepożądanymi							
Utrata z powodu działań niepożądanych							
Przerwanie leczenia							
Liczba zgonów							

### 3. WYNIKI WYSZUKIWANIA

#### 3.1. Wynik wyszukiwania w bazie MEDLINE (przez Pubmed)

Tabela 5  
Wyniki wyszukiwania w bazie MEDLINE – 2009 r.

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	"Purpura, Thrombocytopenic, Idiopathic"[Mesh]	<u>3367</u>
#2	ITP	<u>7691</u>
#3	"Werlhof's Disease"	<u>222</u>
#4	"Disease, Werlhof's"	<u>6016</u>
#5	"Werlhofs Disease"	<u>5812</u>
#6	"Purpura, Thrombocytopenic, Autoimmune"	<u>6689</u>
#7	"Idiopathic Thrombocytopenic Purpura"	<u>3529</u>
#8	"Idiopathic Thrombocytopenic Purpuras"	<u>5</u>
#9	"Purpura, Idiopathic Thrombocytopenic"	<u>3</u>
#10	"Purpuras, Idiopathic Thrombocytopenic"	<u>5812</u>
#11	"Thrombocytopenic Purpura, Idiopathic"	<u>3</u>
#12	"Thrombocytopenic Purpuras, Idiopathic"	<u>5812</u>
#13	"Werlhof Disease"	<u>14</u>
#14	"Disease, Werlhof"	<u>5821</u>
#15	"Autoimmune Thrombocytopenic Purpura"	<u>400</u>
#16	"Autoimmune Thrombocytopenic Purpuras"	<u>5814</u>
#17	"Purpura, Autoimmune Thrombocytopenic"	<u>6689</u>
#18	"Purpuras, Autoimmune Thrombocytopenic"	<u>5814</u>
#19	"Thrombocytopenic Purpura, Autoimmune"	<u>5</u>
#20	"Thrombocytopenic Purpuras, Autoimmune"	<u>5814</u>
#21	"Autoimmune Thrombocytopenia"	<u>550</u>
#22	"Autoimmune Thrombocytopenias"	<u>18</u>
#23	"Thrombocytopenias, Autoimmune"	<u>5860</u>
#24	"Thrombocytopenia, Autoimmune"	<u>7683</u>
#25	((((( (((((((((( (((((( (#1) OR (#2)) OR (#3)) OR (#4)) OR (#5)) OR (#6)) OR (#7)) OR (#8)) OR (#9)) OR (#10)) OR (#11)) OR (#12)) OR (#13)) OR (#14)) OR (#15)) OR (#16)) OR (#17)) OR (#18)) OR (#19)) OR (#20)) OR (#21)) OR (#22)) OR (#23)) OR (#24))	<u>10216</u>
#26	Eltrombopag	<u>71</u>



**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Lp.	Zapytanie	Wynik
<a href="#">#27</a>	"Eltrombopag"[Substance Name]	<a href="#">41</a>
<a href="#">#28</a>	Promacta	<a href="#">71</a>
<a href="#">#29</a>	Revolade	<a href="#">71</a>
<a href="#">#30</a>	Cyclophosphamide	<a href="#">52747</a>
<a href="#">#31</a>	"Cyclophosphamide"[Mesh]	<a href="#">41061</a>
<a href="#">#32</a>	"Cyclosporine"[Mesh]	<a href="#">22320</a>
<a href="#">#33</a>	Cyclosporine	<a href="#">33806</a>
<a href="#">#34</a>	Mycophenolate mofetil	<a href="#">5743</a>
<a href="#">#35</a>	"Mycophenolate mofetil"[Substance Name]	<a href="#">3498</a>
<a href="#">#36</a>	"Rituximab"[Substance Name]	<a href="#">4069</a>
<a href="#">#37</a>	Rituximab	<a href="#">5656</a>
<a href="#">#38</a>	Vinblastine	<a href="#">13010</a>
<a href="#">#39</a>	"Vinblastine"[Mesh]	<a href="#">10370</a>
<a href="#">#40</a>	"Vincristine"[Mesh]	<a href="#">17624</a>
<a href="#">#41</a>	Vincristine	<a href="#">22680</a>
<a href="#">#42</a>	"Vinca alkaloid"	<a href="#">587</a>
<a href="#">#43</a>	"Vinca alkaloids"	<a href="#">2178</a>
<a href="#">#44</a>	"Vinca alkaloids"[Mesh]	<a href="#">28423</a>
<a href="#">#45</a>	"Danazol"[Mesh]	<a href="#">2044</a>
<a href="#">#46</a>	"Dapsone"[Mesh]	<a href="#">3824</a>
<a href="#">#47</a>	Danazol	<a href="#">2579</a>
<a href="#">#48</a>	Dapsone	<a href="#">4803</a>
<a href="#">#49</a>	Azathioprine	<a href="#">16833</a>
<a href="#">#50</a>	"Azathioprine"[Mesh]	<a href="#">11739</a>
<a href="#">#51</a>	"Immunoglobulins"[Mesh]	<a href="#">637657</a>
<a href="#">#52</a>	Immunoglobulins	<a href="#">642760</a>
<a href="#">#53</a>	Immunoglobulin	<a href="#">666930</a>
<a href="#">#54</a>	"Globulins, Immune"	<a href="#">643137</a>
<a href="#">#55</a>	"Immune globulins"	<a href="#">354</a>
<a href="#">#56</a>	Dexamethasone	<a href="#">49361</a>
<a href="#">#57</a>	"Dexamethasone"[Mesh]	<a href="#">38331</a>
<a href="#">#58</a>	"Prednisolone"[Mesh]	<a href="#">38734</a>



Lp.	Zapytanie	Wynik
	(#38)) OR (#39)) OR (#40)) OR (#41)) OR (#42)) OR (#43)) OR (#44)) OR (#45)) OR (#46)) OR (#47)) OR (#48)) OR (#49)) OR (#50)) OR (#51)) OR (#52)) OR (#53)) OR (#54)) OR (#55)) OR (#56)) OR (#57)) OR (#58)) OR (#59)) OR (#60)) OR (#61)) OR (#62)) OR (#63)) OR (#64)) OR (#65)) OR (#66)) OR (#67)) OR (#68)) OR (#69)) OR (#70)) OR (#71)) OR (#72)) OR (#73)) OR (#74)) OR (#75)) OR (#76)) OR (#77)) OR (#78)) OR (#79)) OR (#80)) OR (#81)) OR (#82)) OR (#83)) OR (#84)) OR (#85)) OR (#86)) OR (#87)) OR (#88)) OR (#89))	
<b>#91</b>	<b>(#25) AND (#90)</b>	<b>5358</b>

Tabela 6  
Wyniki wyszukiwania w bazie MEDLINE – 2011 r.

Lp.	Zapytanie	Wynik
<u>#1</u>	"Purpura, Thrombocytopenic, Idiopathic"[Mesh]	3777
<u>#2</u>	ITP	8397
<u>#3</u>	"Werlhof's Disease"	224
<u>#4</u>	"Disease, Werlhof's"	6528
<u>#5</u>	"Werlhofs Disease"	6324
<u>#6</u>	"Purpura, Thrombocytopenic, Autoimmune"	7235
<u>#7</u>	"Idiopathic Thrombocytopenic Purpura"	3749
<u>#8</u>	"Idiopathic Thrombocytopenic Purpuras"	5
<u>#9</u>	"Purpura, Idiopathic Thrombocytopenic"	3
<u>#10</u>	"Purpuras, Idiopathic Thrombocytopenic"	6324
<u>#11</u>	"Thrombocytopenic Purpura, Idiopathic"	3
<u>#12</u>	"Thrombocytopenic Purpuras, Idiopathic"	6324
<u>#13</u>	"Werlhof Disease"	14
<u>#14</u>	"Disease, Werlhof"	6333
<u>#15</u>	"Autoimmune Thrombocytopenic Purpura"	411
<u>#16</u>	"Autoimmune Thrombocytopenic Purpuras"	6326
<u>#17</u>	"Purpura, Autoimmune Thrombocytopenic"	7235
<u>#18</u>	"Purpuras, Autoimmune Thrombocytopenic"	6326
<u>#19</u>	"Thrombocytopenic Purpura, Autoimmune"	5
<u>#20</u>	"Thrombocytopenic Purpuras, Autoimmune"	6326
<u>#21</u>	"Autoimmune Thrombocytopenia"	576
<u>#22</u>	"Autoimmune Thrombocytopenias"	19
<u>#23</u>	"Thrombocytopenias, Autoimmune"	6373
<u>#24</u>	"Thrombocytopenia, Autoimmune"	8326

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Lp.	Zapytanie	Wynik
#25	((((((((#1) OR (#2)) OR (#3)) OR (#4)) OR (#5)) OR (#6)) OR (#7)) OR (#8)) OR (#9)) OR (#10)) OR (#11)) OR (#12)) OR (#13)) OR (#14)) OR (#15)) OR (#16)) OR (#17)) OR (#18)) OR (#19)) OR (#20)) OR (#21)) OR (#22)) OR (#23)) OR (#24)	11062
#26	Eltrombopag	141
#27	"Eltrombopag"[Substance Name]	85
#28	Promacta	141
#29	Revolade	141
#30	"Rituximab"[Substance Name]	5446
#31	Rituximab	7870
#32	"AMG531"[Substance Name]	0
#33	"AMG 531"	31
#34	Romiplostim	137
#35	((((((((#26) OR (#27)) OR (#28)) OR (#29)) OR (#30)) OR (#31)) OR (#32)) OR (#33)) OR (#34))	8067
#36	(#25) AND (#35)	478
#37	<b><u>(#25) AND (#35) Publication Date from 2008/10/08</u></b>	<b>220</b>

**Tabela 7**  
Wyniki wyszukiwania w bazie MEDLINE – 2012 r.

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	"Purpura, Thrombocytopenic, Idiopathic"[Mesh]	3945
#2	ITP	8686
#3	"Werlhof's Disease"	224
#4	"Disease, Werlhof's"	6727
#5	"Werlhofs Disease"	6523
#6	"Purpura, Thrombocytopenic, Autoimmune"	7455
#7	"Idiopathic Thrombocytopenic Purpura"	3813
#8	"Idiopathic Thrombocytopenic Purpuras"	5
#9	"Purpura, Idiopathic Thrombocytopenic"	3
#10	"Purpuras, Idiopathic Thrombocytopenic"	6523
#11	"Thrombocytopenic Purpura, Idiopathic"	3
#12	"Thrombocytopenic Purpuras, Idiopathic"	6523
#13	"Werlhof Disease"	14
#14	"Disease, Werlhof"	6532

Lp.	Zapytanie	Wynik
#15	"Autoimmune Thrombocytopenic Purpura"	418
#16	"Autoimmune Thrombocytopenic Purpuras"	6525
#17	"Purpura, Autoimmune Thrombocytopenic"	7455
#18	"Purpuras, Autoimmune Thrombocytopenic"	6525
#19	"Thrombocytopenic Purpura, Autoimmune"	5
#20	"Thrombocytopenic Purpuras, Autoimmune"	6525
#21	"Autoimmune Thrombocytopenia"	588
#22	"Autoimmune Thrombocytopenias"	19
#23	"Thrombocytopenias, Autoimmune"	6572
#24	"Thrombocytopenia, Autoimmune"	8594
#25	((((((((#1) OR (#2)) OR (#3)) OR (#4)) OR (#5)) OR (#6)) OR (#7)) OR (#8)) OR (#9)) OR (#10)) OR (#11)) OR (#12)) OR (#13)) OR (#14)) OR (#15)) OR (#16)) OR (#17)) OR (#18)) OR (#19)) OR (#20)) OR (#21)) OR (#22)) OR (#23)) OR (#24))	11417
#26	Eltrombopag	170
#27	"Eltrombopag"[Substance Name]	109
#28	Promacta	170
#29	Revolade	170
#30	"Rituximab"[Substance Name]	6141
#31	Rituximab	8957
#32	"AMG531"[Substance Name]	0
#33	"AMG 531"	31
#34	Romiplostim	180
#35	((((((((#26) OR (#27)) OR (#28)) OR (#29)) OR (#30)) OR (#31)) OR (#32)) OR (#33)) OR (#34))	9207
#36	(#25) AND (#35)	549
#37	<b><u>(#25) AND (#35) Publication Date from 2011/06/01</u></b>	<b>74</b>

Nie stosowano filtrów automatycznych, co umożliwiło zwiększanie czułości strategii wyszukiwania. Uwzględniono wszystkie dostępne pozycje. Data pierwotnego wyszukiwania: 08 październik 2009 roku. Aktualizacja: 13 czerwca 2011 oraz 12 marca 2012.

### 3.2. Wyniki wyszukiwania w bazie Cochrane Library

Tabela 8  
Wyszukiwanie w bazie Cochrane – 2009 r.

L.p.	Zapytanie	Wynik
#1	Autoimmune thrombocytopenic purpura	24

#2	Idiopathic thrombocytopenic purpura	173
#3	Immune Thrombocytopenic purpura	90
#4	<b>(#1 OR #2 OR #3)</b>	<b>218</b>

**Tabela 9**  
Wyszukiwanie w bazie Cochrane – 2011 r.

L.p.	Zapytanie	Wynik
#1	Autoimmune thrombocytopenic purpura	28
#2	Idiopathic thrombocytopenic purpura	201
#3	Immune Thrombocytopenic purpura	108
#4	#1 OR #2 OR #3	250
#4	<b>#1 OR #2 OR #3 Publication date: 2008 - 2011</b>	<b>61</b>

**Tabela 10**  
Wyszukiwanie w bazie Cochrane – 2012 r.

L.p.	Zapytanie	Wynik
#1	Autoimmune thrombocytopenic purpura	34
#2	Idiopathic thrombocytopenic purpura	208
#3	Immune Thrombocytopenic purpura	126
#4	#1 OR #2 OR #3	264
#4	<b>#1 OR #2 OR #3 Publication date: 2011 - 2012</b>	<b>16</b>

Nie stosowano filtrów automatycznych, co umożliwiło zwiększanie czułości strategii wyszukiwania. Uwzględniono wszystkie dostępne pozycje. Data wyszukiwania: 15 październik 2009 roku. Aktualizacja: 13 czerwca 2011 oraz 12 marca 2012.

### 3.3. Wyniki wyszukiwania w bazie EMBASE

**Tabela 11**  
Wyszukiwanie w bazie Embase – 2009 r.

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	'idiopathic thrombocytopenic purpura'/exp OR 'idiopathic thrombocytopenic purpura'	<u>7468</u>
#2	'eltrombopag'/exp OR eltrombopag	<u>213</u>
#3	'romiplostim'/exp OR romiplostim	<u>121</u>
#4	rituximab'/exp OR rituximab	<u>15757</u>
#5	prednisone'/exp OR prednisone	<u>107173</u>
#6	'prednisolone'/exp OR prednisolone	<u>80708</u>
#7	'dexamethasone'/exp OR dexamethasone	<u>92932</u>
#8	'immunoglobulin'/exp OR immunoglobulin	<u>512218</u>

#9	'vincristine'/exp OR vincristine	70948
#10	'vinblastine'/exp OR vinblastine	28813
#11	'azathioprine'/exp OR azathioprine	58154
#12	'cyclosporine a'/exp OR 'cyclosporine a'	50704
#13	'mycophenolate'/exp OR mycophenolate AND mofetil	5719
#14	'dapsone'/exp OR dapsone	13557
#15	'danazol'/exp OR danazol	6454
#16	'interleukin 11'/exp	2120
#17	'alpha 2b interferon'/exp OR 'alpha 2b interferon'	6375
#18	'campath 1h'/exp OR 'campath 1h'	5059
#19	#2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18	878574
#20	#1 AND #19	3974

Tabela 12  
Wyszukiwanie w bazie Embase – 2011 r.

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	'idiopathic thrombocytopenic purpura'/exp OR 'idiopathic thrombocytopenic purpura'	8576
#2	'eltrombopag'/exp OR eltrombopag	435
#3	'romiplostim'/exp OR romiplostim	463
#4	'rituximab'/exp OR rituximab	22711
#5	#2 OR #3 OR #4	23219
#6	#1 AND #5	1024
#7	#1 AND #5 Publication Date from 2008/10/08	626

Tabela 13  
Wyszukiwanie w bazie Embase – 2012 r.

Lp.	Zapytanie	Wynik
#1	'idiopathic thrombocytopenic purpura'/exp OR 'idiopathic thrombocytopenic purpura'	6438
#2	'eltrombopag'/exp OR eltrombopag	453
#3	'romiplostim'/exp OR romiplostim	507
#4	'rituximab'/exp OR rituximab	24760
#5	#2 OR #3 OR #4	25295
#6	#1 AND #5	1092
#7	#1 AND #5 Publication Date from 2011	188

Nie stosowano filtrów automatycznych, co umożliwiło zwiększanie czułości strategii wyszukiwania. Uwzględniono wszystkie dostępne pozycje. Data wyszukiwania: 15 październik 2009 roku. Aktualizacja: 13 czerwca 2011 oraz 12 marca 2012.

### 3.4. Wyniki wyszukiwania w pozostałych bazach danych

Tabela 14  
Wyniku wyszukiwania w bazach Stowarzyszeń zrzeszonych w INAHTA – 2009 r.

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
NICE	Idiopathic thrombocytopenic purpura	8	12 październik 2009
<b>INAHTA (wraz z bazami najważniejszych instytucji stowarzyszonych w nINAHTA)</b>			
AETMIS - Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsone, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin - 11, 2 - chlorodeoxyadenosine, cladribine	IF: 1 IL - 11: 81	12 październik 2009
AETS - Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukania na stronie	0	12 październik 2009
AETSA - Andalusian Agency for Health Technology Assessment	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukania na stronie	0	12 październik 2009
Age.na.s - The agency for Regional Healthcare	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukania na stronie	0	12 październik 2009
AHRQ - Agency for Healthcare Research and Quality	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsone, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin - 11, 2 - chlorodeoxyadenosine, cladribine	idiopathic thrombocytopenic purpura: 1 Cyclophosphamide: 2 Cyclosporine: 16 Mycophenolate mofetil: 2 Rituximab: 14 Vinblastine: 2 Vincristine: 24 Danazol: 6 Dapsone: 20 Azathioprine: 8 Immunoglobulins: 12 Immune globulin: 62 Dexamethasone: 53 Prednisolone: 22 Methylprednisolone: 15 Corticosteroids: 383 Alemtuzumab: 4 Campath - 1H: 1 Colchicine: 9	12 październik 2009



**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
		Interferons: 5 Interferon: 107 Interleukin – 11: 73 2 –chlorodeoxyadenosine: 2 Cladribine: 2	
AHTA - Adelaide Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsone, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	0	13 październ k 2009
AHTAPol - Agency for Health Technology Assessment in Poland	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsone, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	0	13 październ k 2009
ASERNIP-S - Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsone, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 7 Cyclophosphamide: 17 Cyclosporine: 24 Mycophenolate mofetil: 11 Rituximab: 1 Vinblastine: 1 Vincristine: 7 Vinca alkaloid: 1 Danazol: 8 Azathioprine: 17 Immunoglobulins: 10 Immune globulin: 8 Dexamethasone: 11 Prednisolone: 22 Prednisone: 15 Corticosteroids: 57 Colchicine: 4 Interferons: 1 Interferon : 19 Interleukin – 11: 24	13 październ k 2009
AVALIA-T - Galician Agency for Health Technology Assessment	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsone, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 14 Cyclosporine: 4 Corticosteroids: 8 Interferons: 16 Interferon: 36	13 październ k 2009
CADTH - Canadian Agency	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag,	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 7	13 październ k 2009

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
for Drugs and Technologies in Health	promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Mycophenolate mofetil: 2 Rituximab: 4 Immunoglobulins: 2 Immune globulin: 10 Dexamethasone:4 Prednisone: 1 Methylprednisolone: 2 Corticosteroids: 8 Romiplostim: 1 Alemtuzumab: 3 Campath - 1H: 3 Interferon: 10 Interleukin – 11: 17	
CAHTA - Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Cyclophosphamide: 14 Cyclosporine: 27 Mycophenolate mofetil: 6 Rituximab: 23 Vinblastine: 11 Vincristine: 9 Danazol: 18 Dapsona : 4 Azathioprine: 23 Immunoglobulins: 9 Immune globulin : 14 Dexamethasone: 24 Prednisolone: 3 Prednisone: 13 Methylprednisolone:13 Corticosteroids: 43 AMG 531: 12 Alemtuzumab.: 6 Colchicine: 7 Interferons: 41 Interferon: 140 Interleukin – 11: 35	13 październik 2009
CDE - Center for Drug Evaluation	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie	0	13 październik 2009
CEDIT - Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 5 Cyclophosphamide: 1 Azathioprine: 2 Immunoglobulins: 21 immune globulin: 54 Prednisone: 1 AMG 53 : 7 Campath - 1H: 1 Interferon: 2 Interleukin – 11:187 2 – chlorodeoxyadenosine: 469	13 październik 2009
CENETEC - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie.	0	15 październik 2009
CNHTA - Committee for New Health Technology Assessment	<b>Brak strony internetowej</b>	<b>0</b>	15 październik 2009
CRD (Centre for Reviews and Dissemination)	(idiopathic thrombocytopenic purpura OR autoimmune thrombocytopenic purpura) AND (eltrombopag) ; (idiopathic thrombocytopenic purpura OR autoimmune thrombocytopenic purpura) AND (revolade OR promacta)	0	15 październik 2009

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
CVZ - College voor Zorgverzekeringen	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 3 Rituximab: 10 Vincristine: 4 Azathioprine: 2 AMG 531: 1 Romiplostim: 4 Alemtuzumab: 5 Interferon: 15 interleukin – 11: 53	15 październik 2009
DACEHTA - Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Interferon: 4	15 październik 2009
DAHTA @DIMDI - German Agency for HTA at the German Institute for Medical Documentation and Information	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, cladribine	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 130 Cyclophosphamide: 12 Cyclosporine: 2 Mycophenolate mofetil: 1 Rituximab: 16 Vincristine: 6 Vinca alkaloid: 30 Danazol: 1 Azathioprine: 12 Immunoglobulins: 1 Immune globulin: 54 Prednisolone: 18 Prednisone: 7 Methylprednisolone: 4 Corticosteroids: 6 AMG 531: 44 Alemtuzumab: 16 Campath - 1H: 31 Interferons: 18 Interferon: 18 Cladribine: 7	15 październik 2009
DECIT-CGATS - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil , rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins , immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Cyclophosphamide: 2 Cyclosporine : 9 Mycophenolate mofetil : 1 Vinblastine : 1 Vincristine : 1 Danazol : 10 Dapsona : 1 Azathioprine : 6 Immunoglobulins : 2 Immune globulin : 5 Dexamethasone : 6 Prednisolone : 5 Prednisone : 8 Methylprednisolone : 8 Corticosteroids : 14 AMG 531 : 1 Colchicine : 2 Interferons : 2 interleukin – 11 : 9 Cladribine : 1	15 październik 2009
DSI - Danish Institute for Health Services Research	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie.	0	15 październik 2009
ETESA -	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag,	Idiopathic thrombocytopenic	15 październik

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
Department of Quality and Patient Safety of the Ministry Health of Chile	promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	<p>purpura: 1</p> <p>Cyclophosphamide: 7</p> <p>Cyclosporine: 2</p> <p>Rituximab: 3</p> <p>Vinblastine: 1</p> <p>Dapsona: 2</p> <p>Azathioprine: 1</p> <p>Immunoglobulins: 2</p> <p>immune globulin: 5</p> <p>Dexamethasone: 5</p> <p>Prednisolone: 3</p> <p>Prednisone: 6</p> <p>Methylprednisolone: 3</p> <p>Corticosteroids: 11</p> <p>Ascorbic acid: 6</p> <p>Interleukin – 11: 2</p>	2009
FinOHTA - Finnish Office for Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	<p>Immune globulin: 1</p> <p>Prednisolone: 1</p> <p>Corticosteroids: 1</p> <p>AMG 531: 4</p> <p>vitamin C: 22</p> <p>Ascorbic acid: 2</p>	15 październik 2009
GÖG - Gesundheit Österreich GmbH	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	<p>AMG 531: 2</p> <p>interleukin – 11 : 5</p> <p>2 – chlorodeoxyadenosine: 60</p>	15 październik 2009
GR - Gezondheidsraad	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	<p>Vinblastine: 1</p> <p>Vincristine: 1</p> <p>Azathioprine: 1</p> <p>Corticosteroids: 1</p> <p>Interferon: 1</p>	15 październik 2009
HAS - Haute Autorité de Santé	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	<p>Cyclophosphamide: 1</p> <p>Rituximab :2</p>	15 październik 2009
HIQA - HIQA	<b>Brak strony internetowej</b>	<b>0</b>	15 październik 2009
HSAC - Health Services Assessment Collaboration	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie.	0	15 październik 2009
ICTAHC - Israel	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na	0	15 październik

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
Center for Technology Assessment in Health Care	stronie.		2009
IECS - Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin - 11, 2 - chlorodeoxyadenosine, cladribine	Cyclophosphamide : 2 Rituximab : 6 Danazol : 1 Immunoglobulins : 2 Immune globulin : 5 Dexamethasone : 2 Prednisolone : 1 Prednisone : 1 Methylprednisolone : 1 Corticosteroids : 2 Alemtuzumab : 1 Interferon : 19 Interleukin - 11 : 4 2 - chlorodeoxyadenosine : 1 Cladribine : 2	19 październik 2009
IHE - Institute of Health Economics	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin - 11, 2 - chlorodeoxyadenosine, cladribine	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 1 Cyclophosphamide : 1 Cyclosporine : 5 Rituximab : 1 Danazol : 1 Dapson : 1 Azathioprine : 2 Immune globulin : 2 Dexamethasone : 2 Prednisolone : 3 Prednisone : 4 Methylprednisolone : 3 Corticosteroids : 57 Alemtuzumab : 1 Interferon : 4 interleukin - 11 : 7	19 październik 2009
INAHTA - International Network of Agencies for Health Technology Assessment	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie.	0	19 październik 2009
IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interferons, interferon, interleukin - 11, 2 - chlorodeoxyadenosine, cladribine	Corticosteroids: 13	19 październik 2009
KCE - Belgian Federal Health Care Knowledge Centre	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin - 11, 2 - chlorodeoxyadenosine, cladribine	Corticosteroids: 1	19 październik 2009
L'Agenzia nazionale per i servizi sanitari	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie	0	19 październik 2009

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
regionali			
LBI of HTA - Ludwig Boltzmann Institut für Health Technonoly Assessment	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Cyclophosphamide: 1 Cyclosporine: 2 Rituximab: 4 Immunoglobulins: 6 Corticosteroids:1	
MaHTAS - health technology assessment section, ministry of health malaysia	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie	0	19 październ k 2009
MAS - Medical Advisory Secretariat	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	0	19 październ k 2009
MSAC - Medical Services Advisory Committee	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Cyclophosphamide: 10 Rituximab: 1 Vinblastine: 1 Vincristine : 2 Danazol: 1 Dexamethasone: 7 Prednisolone: 3 Prednisone: 2 Methylprednisolone: 2 Corticosteroids: 16 interleukin – 11: 4	19 październ k 2009
MTU-SFOPH - Medical Technology Unit - Swiss Federal Office of Public Health	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie.	0	19 październ k 2009
NETSCC, HTA - NIHR Coordinating Centre for Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 1 Cyclophosphamide : 30 Cyclosporine : 5 Mycophenolate mofetil : 3 Romiplostim: 1 Alemtuzumab : 1 Colchicine: 2 Cladribine : 4	19 październ k 2009
NHS QIS - Quality Improvement Scotland	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapsona, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Cyclophosphamide : 3 Rituximab: 7	19 październ k 2009
NHSC - National Horizon Scanning Centre	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine,	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 7 Eltrombopag: 3	19 październ k 2009

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
	vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Promacta : 1 Revolade : 1 Cyclophosphamide : 131 Cyclosporine : 24 Vinblastine : 7 Vincristine : 34 Vinca alkaloid : 5 Danazol : 9 Dapsone : 7 Azathioprine : 64 Immunoglobulins : 66 Immune globulin : 30 Dexamethasone : 48 Prednisolone : 106 Prednisone : 39 Romiplostim : 3 Alemtuzumab : 14 Campath - 1H : 14 Colchicine : 10 interleukin – 11 : 160 2 – chlorodeoxyadenosine : 4 Cladribine : 15	
NOKC - Norwegian Knowledge Centre for the Health Services	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 3 Cyclophosphamide : 5 Cyclosporine : 3 Mycophenolate mofetil : 1 Rituximab : 4 Vinblastine : 1 Vincristine : 1 Vinca alkaloid : 1 Danazol : 1 Azathioprine : 4 Immunoglobulins : 3 Immune globulin : 4 Dexamethasone : 7 Prednisolone : 4 Methylprednisolone : 5 Corticosteroids : 10 Alemtuzumab : 1 Colchicine : 1 Interleukin – 11 : 6 2 – chlorodeoxyadenosine : 1 Cladribine : 1	19 październik 2009
OSTEBA - Basque Office for Health Technology Assessment	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Cyclophosphamide : 47 Rituximab : 100 Vincristine : 54 Danazol : 30 Dapsone : 1 Dexamethasone : 39 Prednisolone : 5 Prednisone : 48 Methylprednisolone : 9 Corticosteroids : 22 Alemtuzumab : 21 Campath - 1H : 9 Cladribine : 9	20 październik 2009
SBU - Swedish Council on Technology Assessment in Health Care	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	Vincristine : 1 Corticosteroids : 1	20 październik 2009
UETS - Unidad de	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag,	Idiopathic thrombocytopenic	20 październik

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
Evaluación Tecnologías Santarias	promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	<p>purpura: 1                      Cyclophosphamide: 1                      Cyclosporine : 8                      Mycophenolate mofetil: 6                      Rituximab : 75                      Vinblastine: 1                      Danazol: 2                      Azathioprine: 2                      Immunoglobulins: 2                      immune globulin: 1                      Dexamethasone: 3                      Prednisolone: 2                      Methylprednisolone: 1                      Corticosteroids: 6                      AMG 531: 34                      Alemtuzumab: 2                      Colchicine: 1                      Interleukin – 11: 16</p>	2009
UVT - HTA Unit in A. Gemelli University Hospital	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	0	20 październ k 2009
VASPV - State Health Care Accreditation Agency under the Ministry of Health of the Republic of Lithuania	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	<p>AMG 531: 1                      Interleukin – 11 : 15                      2 – chlorodeoxyadenosine : 15</p>	20 październ k 2009
VATAP - VA Technology Assessment Program	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	<p>Idiopathic thrombocytopenic purpura : 16                      Eltrombopag : 1                      Cyclophosphamide : 56                      Cyclosporine : 114                      Mycophenolate mofetil : 32                      Corticosteroids : 286                      AMG 531: 2                      Alemtuzumab: 24                      Campath - 1H: 3                      Colchicine: 33                      Interleukin – 11 : 58                      Cladr bine : 25</p>	20 październ k 2009
ZonMw - The Medical and Health Research Council of The Netherlands	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, promacta, revolade, cyclophosphamide, cyclosporine, mycophenolate mofetil, rituximab, vinblastine, vincristine, vinca alkaloid, danazol, dapson, azathioprine, immunoglobulins, immune globulin, dexamethasone, prednisolone, prednisone, methylprednisolone, corticosteroids, AMG 531, romiplostim, alemtuzumab, campath - 1H, colchicine, interleukin – 11, 2 – chlorodeoxyadenosine, cladribine	<p>Rituximab : 2                      Azathioprine : 1                      Immune globulin: 3                      Dexamethasone : 5                      Prednisolone : 2                      Corticosteroids : 2                      Alemtuzumab: 2</p>	20 październ k 2009



Tabela 15  
Wyniku wyszukiwania w bazach Stowarzyszeń zrzeszonych w INAHTA – 2011 r.

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 16 Eltrombopag: 12 Revolade: 6 Rituximab: 91 Romiplostim: 11	14 lipca 2011
Agencja ds. Żywności i Leków (FDA)	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab idiopathic thrombocytopenic purpura, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 241 Eltrombopag: 94 Rituximab: 10 Romiplostim: 83	14 lipca 2011
Europejska Agencja Leków (EMA)	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab idiopathic thrombocytopenic purpura, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 279 Eltrombopag: 192 Revolade: 194 Rituximab idiopathic thrombocytopenic purpura: 14 Romiplostim: 141	14 lipca 2011
BCSH - The British Committee for Standards in Haematology	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	13 lipca 2011
ISPOR - International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 1 Eltrombopag: 2 Rituximab: 54 Romiplostim: 3	13 lipca 2011
BIOSIS Previews - Science - Thomson Reuters	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 2 Eltrombopag: 2 Revolade: 1 Rituximab: 4 Romiplostim: 2	13 lipca 2011
Health Canada	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 11 Eltrombopag: 2 Revolade: 4 Rituximab: 44 Romiplostim: 4	13 lipca 2011
PTHiT - Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów	pierwotna małopłytkowość immunologiczna, choroba Werlhofa, eltrombopag, revolade, rytuksymab, romiplostim	0	13 lipca 2011
American Society of Hematology	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 58 Eltrombopag: 15 Revolade: 1 Rituximab: 106 Romiplostim: 19	13 lipca 2011
EHA - European Hematology Association	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Rituximab: 6	13 lipca 2011
ISEH - International	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	14 lipca 2011

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
Society for Experimental Hematology			
<b>Doniesienia konferencyjne</b>			
ASH Annual Meeting and Exposition Online Program and Abstracts 2010	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 15 Eltrombopag: 11 Revolade: 1 Rituximab ITP: 19 Romiplostim: 19	14 lipca 2011
ASH Annual Meeting and Exposition Online Program and Abstracts 2011	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab ITP, romiplostim	Konferencja zaplanowana na grudzień 2011	14 lipca 2011
Congress of the European Hematology Association 2010	ITP (Idiopathic thrombocytopenic purpura), eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	ITP: 49 Eltrombopag: 5 Rituximab: 142 Romiplostim: 6	14 lipca 2011
Congress of the European Hematology Association 2011	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 8 Eltrombopag: 3 Rituximab: 2 Romiplostim: 3	14 lipca 2011
<b>INAHTA (wraz z bazami najważniejszych instytucji stowarzyszonych w nINAHTA)</b>			
AETMIS - Agence d'Évaluation des Technologies et des Modes d'Intervention en Santé	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
AETS - Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie	0	5 lipca 2011
AETSA - Andalusian Agency for Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
Age.na.s - The agency for Regional Healthcare	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie	0	5 lipca 2011
AHRQ - Agency for Healthcare Research and Quality	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Rituximab: 15	5 lipca 2011
AHTA - Adelaide Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
AHTAPol - Agency for Health Technology	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Rituximab: 1	5 lipca 2011

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
Assessment in Poland			
ASERNIP-S - Australian Safety and Efficacy Register of New Interventional Procedures - Surgical	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 2	5 lipca 2011
AVALIA-T - Galician Agency for Health Technology Assessment	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	rituximab: 5	5 lipca 2011
CADTH - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 8 Eltrombopag: 1 Revolade: 1 Rituximab: 10 Romiplostim: 2	5 lipca 2011
CAHTA - Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 5 Eltrombopag: 6 Revolade: 4 Rituximab: 20 Romiplostim: 6	5 lipca 2011
CDE - Center for Drug Evaluation	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie.	0	5 lipca 2011
CEDIT - Comité d'Évaluation et de Diffusion des Innovations Technologiques	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 5	5 lipca 2011
GENETEC - Centro Nacional de Excelencia Tecnológica en Salud	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	idiopathic thrombocytopenic purpura: 1 rituximab: 4	5 lipca 2011
CNHTA - Committee for New Health Technology Assessment	<b>Brak strony internetowej</b>	<b>0</b>	5 lipca 2011
CRD (Centre for Reviews and Dissemination)	(idiopathic thrombocytopenic purpura OR autoimmune thrombocytopenic purpura) AND (eltrombopag) ; (idiopathic thrombocytopenic purpura OR autoimmune thrombocytopenic purpura) AND (revolade OR promacta)	0	5 lipca 2011
CVZ - College voor Zorgverzekeringen	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
DACEHTA - Danish Centre for Evaluation and Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
DAHTA @DIMDI - German Agency for HTA at the German Institute for Medical Documentation and Information	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 9	5 lipca 2011
DECIT-CGATS - Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Ciência e Tecnologia	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 3 Eltrombopag: 3 Rituximab: 9 Romiplostim: 1	5 lipca 2011
DSI - Danish Institute for Health Services Research	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
ETESA - Department of Quality and Patient Safety of the Ministry Health of Chile	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 1 Eltrombopag: 1 Rituximab: 7	5 lipca 2011
FinOHTA - Finnish Office for Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
GÖG - Gesundheit Österreich GmbH	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
GR - Gezondheidsraad	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
HAS - Haute Autorité de Santé	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Rituximab: 4	5 lipca 2011
HIQA - HIQA	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
HSAC - Health Services Assessment Collaboration	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie.	0	5 lipca 2011
ICTAHC - Israel Center for Technology Assessment in Health Care	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie.	0	5 lipca 2011
IECS - Institute for Clinical Effectiveness and Health Policy	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Rituximab : 7	5 lipca 2011
IHE - Institute of Health Economics	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Rituximab : 1	5 lipca 2011
INAHTA - International Network of	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
Agencies for Health Technology Assessment			
IQWiG - Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
KCE - Belgian Federal Health Care Knowledge Centre	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	5 lipca 2011
L'Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie	0	5 lipca 2011
LBI of HTA - Ludwig Boltzmann Institut für Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Rituximab: 6	5 lipca 2011
MaHTAS - health technology assessment section, ministry of health malaysia	Brak możliwości przeprowadzenia wyszukiwania na stronie	0	5 lipca 2011
MAS - Medical Advisory Secretariat	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	'Idiopathic thrombocytopenic purpura': 6 Rituximab : 325 Romiplostim: 1	5 lipca 2011
MSAC - Medical Services Advisory Committee	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Rituximab: 2	5 lipca 2011
MTU-SFOPH - Medical Technology Unit - Swiss Federal Office of Public Health	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Revolade : 5 Rituximab : 2	5 lipca 2011
NETSCC, HTA - NIHR Coordinating Centre for Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 4 Eltrombopag : 3 Rituximab : 6 Romiplostim: 3	5 lipca 2011
NHS QIS - Quality Improvement Scotland	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 2 Eltrombopag: 1 Revolade: 1 Rituximab: 10 Romiplostim: 1	5 lipca 2011
NHSC - National Horizon Scanning Centre	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 9 Eltrombopag: 2 Revolade: 1 Rituximab : 300 Romiplostim : 4	5 lipca 2011

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
NOKC - Norwegian Knowledge Centre for the Health Services	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Rituximab : 1	5 lipca 2011
OSTEBA - Basque Office for Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Rituximab: 65	6 lipca 2011
SBU - Swedish Council on Technology Assessment in Health Care	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	6 lipca 2011
UETS - Unidad de Evaluación Tecnologías Sanitarias	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 2 Rituximab: 53 Romiplostim: 2	6 lipca 2011
UVT - HTA Unit in A.Gemelli University Hospital	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	6 lipca 2011
VASPVT - State Health Care Accreditation Agency under the Ministry of Health of the Republic of Lithuania	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	6 lipca 2011
VATAP - VA Technology Assessment Program	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 8 Eltrombopag: 3 Rituximab: 5 Romiplostim: 2	6 lipca 2011
ZonMw - The Medical and Health Research Council of The Netherlands	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	6 lipca 2011

Tabela 16  
Wyniku wyszukiwania w bazach Stowarzyszeń zrzeszonych w INAHTA – 2012 r.

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
NICE - National Institute for Health and Clinical Excellence	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 17 eltrombopag : 14 revolade : 7 rituximab : 112 romiplostim : 12	14 marca 2012
Agencja ds. Żywności i Leków (FDA)	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 360 eltrombopag : 119 revolade : 0 promacta : 127 rituximab : 485 romiplostim : 109	14 marca 2012

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
Europejska Agencja Leków (EMA)	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 255 eltrombopag: 221 revolade : 220 rituximab : 552 romiplostim : 163	14 marca 2012
URPL – Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych	eltrombopag, romiplostim, rytuksymab	eltrombopag : 0 Revolade : 0 romiplostim : 6 Nplate : 3 rytuksymab : 3 Mabthera : 3	14 marca 2012
BCSH - The British Committee for Standards in Haematology	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	14 marca 2012
ISPOR - International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 1 eltrombopag: 2 revolade : 0 rituximab : 59 romiplostim : 3	14 marca 2012
BIOSIS Previews - Science - Thomson Reuters	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	rituximab : 1	14 marca 2012
Health Canada	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 11 eltrombopag : 2 revolade : 3 rituximab : 44 romiplostim : 4	14 marca 2012
PTHiT - Polskie Towarzystwo Hematologów i Transfuzjologów	pierwotna małopłytkowość immunologiczna, choroba Werlhofa, eltrombopag, revolade, rytuksymab, romiplostim	0	14 marca 2012
American Society of Hematology	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 15 eltrombopag : 15 revolade : 1 rituximab : 15	14 marca 2012
EHA - European Hematology Association	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	14 marca 2012
ISEH - International Society for Experimental Hematology	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 0 eltrombopag : 2 revolade : 0 rituximab : 0 romiplostim : 0	14 marca 2012
<b>INAHTA (wraz z bazami najważniejszych instytucji stowarzyszonych w INAHTA)</b>			
AHRQ - Agency for Healthcare Research and	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura: 1 eltrombopag: 0	14 marca 2012

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

Baza informacji medycznej	Słowa kluczowe lub sposób wyszukiwania	Wynik wyszukiwania	Data przeszukania
Quality		revolade: 0 rituximab: 19 romiplostim : 0	
AHTAPoI - Agency for Health Technology Assessment in Poland	pierwotna małopłytkowość immunologiczna, choroba Werlhofa, eltrombopag, revolade, rytuksymab, romiplostim	pierwotna małopłytkowość immunologiczna : 20 choroba Werlhofa : 43 eltrombopag : 0 revolade : 0 rytuksymab : 11 romiplostim : 0	14 marca 2012
CADTH - Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health	idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	idiopathic thrombocytopenic purpura : 14 eltrombopag : 4 revolade : 4 rituximab : 16 romiplostim : 2	14 marca 2012
CRD (Centre for Reviews and Dissemination)	(idiopathic thrombocytopenic purpura OR autoimmune thrombocytopenic purpura) AND (eltrombopag) ; (idiopathic thrombocytopenic purpura OR autoimmune thrombocytopenic purpura) AND (revolade OR promacta)	0	14 marca 2012
DAHTA @DIMDI - German Agency for HTA at the German Institute for Medical Documentation and Information	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 9 eltrombopag : 0 revolade : 0 rituximab : 0 romiplostim : 0	14 marca 2012
HAS - Haute Autorité de Santé	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	Idiopathic thrombocytopenic purpura : 0 eltrombopag : 2 revolade : 4 rituximab : 17 romiplostim : 4	14 marca 2012
INAHTA - International Network of Agencies for Health Technology Assessment	Idiopathic thrombocytopenic purpura, eltrombopag, revolade, rituximab, romiplostim	0	14 marca 2012



## 4. CHARAKTERYSTYKA BADAŃ KLINICZNYCH WŁĄCZONYCH DO ANALIZY EFEKTYWNOŚCI KLINICZNEJ

### 4.1. Badania dotyczące eltrombopagu

Tabela 17  
Charakterystyka badania Bussel 2007

Bussel 2007 [1]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;18 lat,</li> <li>• ITP ≥6 mies.</li> <li>• ≥1 wcześniejsza terapia ITP,</li> <li>• liczba płytek krwi &lt;30 000/μl,</li> <li>• zakończenie innych terapii ITP na 2 tyg. przed włączeniem do badania;</li> <li>• prawidłowa antykoncepcja (kobiety w wieku rozrodczym),</li> <li>• prawidłowy poziom neutrofilii, retikulocytów, kreatyniny, enzymów wątrobowych;</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• wtórna ITP (HIV, HCV, toczeń rumieniowaty układowy),</li> <li>• poziom hemoglobiny &lt;10g/dl,</li> <li>• zastoinowa niewydolność serca,</li> <li>• arytmia, zakrzepica &lt;1 rok przed włączeniem do badania,</li> <li>• zawał serca w ciągu ostatnich 3 mies.;</li> <li>• ciąża, karmienie piersią,</li> </ul>
Typ badania	
randomizowane, podwójnie zaślepienie; wieloośrodkowe (44 ośrodki) Sponsor: GlaxoSmithKline Badanie zaprojektowane w celu wykazania: przewagi	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grup:</u>                      ELT (30 mg/d): n = 30                      ELT (50 mg/d): n = 30                      ELT (75 mg/d): n = 28                      PLC: n = 29</p> <p><u>Wiek pacjentów (mediana i zakres):</u>                      ELT (30 mg/d): 51 (23-79)                      ELT (50 mg/d): 45 (23-81)                      ELT (75 mg/d): 55 (18-85)                      PLC: 42 (18-85)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u>                      ELT (30 mg/d): 14/16                      ELT (50 mg/d): 9/21                      ELT (75 mg/d): 8/20                      PLC: 13/16</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u>                      ELT (30 mg/d): 50                      ELT (50 mg/d): 50                      ELT (75 mg/d): 39                      PLC: 48</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u>                      ELT (30 mg/d): 23                      ELT (50 mg/d): 43                      ELT (75 mg/d): 57                      PLC: 24</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u>                      b.d.</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u>                      ELT: 30 mg/d                      ELT: 50 mg/d                      ELT: 75 mg/d                      PLC</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u>                      GKS, IVIG</p> <p><u>Okres leczenia:</u>                      6 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u>                      6 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u>                      x</p>
Komentarz	
-	

**Tabela 18**  
**Charakterystyka badania Busse 2009**

Busse 2009 [2]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;18 lat,</li> <li>• ITP ≥6 mies,</li> <li>• ≥1 wcześniejsza terapia ITP,</li> <li>• liczba płytek krwi &lt;30 000/μl,</li> <li>• dodatkowe terapie ITP tylko w sytuacjach zagrożenia;</li> <li>• zakończenie innych terapii (IVIg, immunomodulatorami, CFF, RTX) na 2 tyg. przed włączeniem do badania,</li> <li>• prawidłowy poziom enzymów wątrobowych i kreatyniny</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV, HCV, HBV,</li> <li>• w przeszłości: zastoinowa niewydolność serca, arytmia lub zakrzepica,</li> <li>• zawał serca w ciągu ostatnich 3 mies.;</li> <li>• ciąża i karmienie piersią,</li> <li>• przyjmowanie leków zawierających wapń i magnez</li> </ul>
Typ badania	
randomizowane, podwójnie zaślepione, wieloośrodkowe, międzynarodowe (63 ośrodki, 23 kraje); III faza Sponsor: GlaxoSmithKline Badanie zaprojektowane w celu wykazania: przewagi	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grup:</u>                      ELT: n = 76                      PLC: n = 38</p> <p><u>Wiek pacjentów (średnia + SD):</u>                      ELT: 51 ± 17                      PLC: 48 ± 16</p> <p><u>Płeć (M/K):</u>                      ELT: 33/43                      PLC: 11/27</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u>                      ELT: 41                      PLC: 37</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u>                      ELT: 32                      PLC: 21</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u>                      GKS, IVIG, ISS, DAN, RTX</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u>                      ELT: 50 mg/d                      PLC: 50 mg/d</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u>                      GKS, AZA, DAN, CsA, MFM</p> <p><u>Okres leczenia:</u>                      6 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u>                      6 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u>                      w 3 tyg., jeśli liczba płytek krwi &lt; 50 000/μl dawka ELT 75 mg</p>
Komentarz	
-	

Tabela 19  
Charakterystyka badania TRA108109

TRA108109 [3]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥20 lat,</li> <li>• liczba płytek krwi &lt;30 000/μL</li> <li>• ≥1 wcześniejsza terapia ITP</li> <li>• prawidłowy poziom płytek krwi, poziom Hb: kobiety ≥9 g/dl, mężczyźni ≥10 g/dl, krwawienia,</li> <li>• liczba neutrofilii ≥1500/μL,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zaburzenia w agregacji płytek krwi</li> <li>• choroba krwi inna niż ITP</li> </ul>
Typ badania	
randomizowane, podwójnie zaślepienie, równoległe, wieloośrodkowe (7 ośrodków, Japonia), II/III faza Sponsor: GlaxoSmithKline Badanie zaprojektowane w celu wykazania: bd	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grup:</u> ELT: 15 PLC: 8</p> <p><u>Wiek pacjentów średnia (SD):</u> ELT: 53,7 (13,72) PLC: 58,4 (11,72)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> ELT: 7/8 PLC: 1/7</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> 69,6</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> ELT: 7 PLC: 25</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> bd</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> ELT: 12,5 mg/d PLC: 12,5 mg/d</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> 82,6% pacjentów</p> <p><u>Okres leczenia:</u> 7 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> 7 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> po 3 tyg. dawkę leku dostosowywano na podstawie poziomu płytek krwi</p>
Komentarz	
Badanie przeprowadzone zostało w Japonii. Ponieważ rasa azjatycka wykazuje o 70% wyższą wrażliwość na ELT w porównaniu do rasy kaukaskiej, w badaniu podawano znacznie niższą dawkę leku niż w badaniach przeprowadzanych w UE i USA (12,5 mg vs 30 mg). Wyniki uzupełniono o dane z doniesienia konferencyjnego w postaci abstraktu (Tomiyama 2009).	

Tabela 20  
Charakterystyka badania RAISE

RAISE	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥18 lat</li> <li>• czas trwania choroby &gt; 6 mies.</li> <li>• dozwolone terapie towarzyszące, jeżeli dawka była stała na min. 4 tyg. przed randomizacją (≥3 mies. dla cyklosporyny, mykofenolanu mofetilu oraz dana zolu) oraz przez pierwsze 6 tygodni trwania badania</li> <li>• zakończone terapie: IVIG 1 tydz., RTX, CFF, SPL 4 tyg. oraz ROM 30 dni przed włączeniem do badania</li> <li>• PLT &lt;30tys./mm<sup>3</sup> (pomiar w 1 dniu badania)</li> <li>• ≥1 wcześniejsza terapia ITP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• HIV, HCV, HBV</li> <li>• terapia ELT w przeszłości</li> <li>• choroba układu krążenia, arytmia</li> <li>• w przeszłości: choroba nowotworowa</li> <li>• chemoterapia lub radioterapia</li> <li>• zakrzepica lub ≥2 czynniki ryzyka (np. palenie papierosów, cukrzyca, hipercholesterolemia)</li> </ul>
Typ badania	
randomizowane, podwójnie zaślepienie, wieloośrodkowe (75 ośrodków, 23 kraje Europa, USA, Azja, Nowa Zelandia, Ameryka południowa, Afryka)), III faza Sponsor: GlaxoSmithKline Badanie zaprojektowane w celu wykazania: przewagi	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grup:</u> ELT: n = 135 PLC: n = 62</p> <p><u>Wiek pacjentów (mediana i zakres):</u> ELT: 47 (18 - 85) PLC: 52.5 (18 - 77)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> ELT: 42/93 PLC: 19/43</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> 36</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> ELT: 17 PLC: 11</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> GKS 89%</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> doustnie 50mg/1 x dziennie</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> bd</p> <p><u>Okres leczenia:</u> 26 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> 4 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• jeśli PLT &lt;50 tys./mm<sup>3</sup>, dawkę zwiększano do 75mg (w lub po 22 dniu terapii)</li> <li>• jeśli PLT 200 – 400 tys./mm<sup>3</sup>, redukcja dawki</li> <li>• zaprzestanie leczenia PLT &gt;400 tys./mm<sup>3</sup></li> <li>• wznowienie leczenia PLT ≤100 tys./mm<sup>3</sup></li> </ul>
Komentarz	
<p>Dodatkowo do publikacji dołączono dwa doniesienia konferencyjne, w formie abstraktu (Cheng 2008 i Cheng 2009). Badanie zarejestrowane w bazie ClinicalTrials jako TRA102537</p> <p>Aktualizacja na podstawie publikacji Cheng 2011.</p> <p>Dodatkowo do publikacji dołączono 5 doniesień konferencyjnych w formie abstraktu (Cheng 2009, Pabinger 2010, Saleh 2009, Stasi 2009, Stasi 2010).</p>	

Tabela 21  
Charakterystyka badania REPEAT

REPEAT [4]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥18 lat</li> <li>• ≥1 wcześniejsza terapia ITP</li> <li>• PLT ≥20, ≤50 tys./mm<sup>3</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bd</li> </ul>
Typ badania	
wieloośrodkowe (25 ośrodków, 9 krajów: USA, Europa, Australia i Azja), obserwacyjne, jednoramienne, II faza Sponsor: GlaxoSmithKline Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grup:</u>                      cykl<sub>1</sub> = 66                      cykl<sub>2</sub> = 55                      cykl<sub>3</sub> = 51</p> <p><u>Wiek pacjentów (mediana i zakres):</u>                      50.5 (20 - 79)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u>                      21/45</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u>                      30</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u>                      27</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u>                      bd</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u>                      50mg w 3 cyklach</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u>                      33% pacjentów</p> <p><u>Okres leczenia:</u>                      3 x 6 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u>                      3 x 4 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• każdy cykl to 6 tyg. leczenia i 4 tyg. obserwacji</li> <li>• zwiększenie dawki do 75 mg w lub po 22. dniu terapii</li> <li>• jedynie pacjenci, u których uzyskano odpowiedź w 1 cyklu kontynuowali badanie</li> </ul>
Komentarz	
Dodatkowo do publ kacji dołączono doniesienie konferencyjne, w formie abstraktu (Bussel 2008). Badanie zarejestrowane w bazie ClinicalTrials jako TRA108057.	

Tabela 22  
Charakterystyka badania EXTEND

EXTEND	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>ukończenie badania z użyciem ELT</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>bd</li> </ul>
Typ badania	
otwarte, obserwacyjne, III faza Sponsor: GlaxoSmithKline Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grupy:</u> n = 299</p> <p><u>Wiek pacjentów (mediana):</u> 50</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> 102/197</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> 38</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> 41</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> bd</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> 50 mg/1x dziennie</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> 33% pacjentów</p> <p><u>Okres leczenia mediana (zakres):</u> 204 (2 - 861) dni</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> bd</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> dawkę dostosowywano na podstawie PLT w zakresie 25 – 75 mg.</p>
Komentarz	
<p>Wyniki publikowano w formie abstraktów, jako doniesienia z konferencji (Bussel 2007, Cheng 2008, Saleh 2008, Fogarty 2008, Bussel 2008 i Saleh 2009). Ostatnie doniesienie opublikowano 7 grudnia 2009 (Saleh 2009), w którym raportowano wyniki badania dla 299 pacjentów.</p> <p>Do badania EXTEND włączano pacjentów, którzy brali udział w innych próbach klinicznych z eltrombopagiem: RAISE, REPEAT, Bussel 2007, Bussel 2009.</p> <p>Aktualizacja na podstawie abstraktów (doniesień konferencyjnych): Bussel 2009, Bussel 2010, Fogarty 2009, Saleh 2010.</p>	

Tabela 23  
Charakterystyka badania TRA108109\_OL

TRA108109 OL [3]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥20 lat,</li> <li>• liczba płytek krwi &lt;30 000/μL</li> <li>• ≥1 wcześniejsza terapia ITP</li> <li>• prawidłowy poziom płytek krwi, poziomHb: kobiety ≥9 g/Dl, mężczyźni ≥10 g/Dl, krwawienia,</li> <li>• liczba neutrofilii ≥1500/μL,</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• zaburzenia w agregacji płytek krwi</li> <li>• choroba krwi inna niż ITP</li> </ul>
Typ badania	
otwarte, wieloośrodkowe (7 ośrodków, Japonia) Sponsor: GlaxoSmithKline Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grupy:</u> 23</p> <p><u>Wiek pacjentów mediana (zakres):</u> 55,3 (12,98)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> 8/15</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> 69,6%</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> 13</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> bd</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> 12,5; 25; 50 mg/d w zależności od PLT</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> 82,6%</p> <p><u>Okres leczenia:</u> 26 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> 26 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> bd</p>
Komentarz	
<p>Badanie przeprowadzone zostało w Japonii. Ponieważ rasa azjatycka wykazuje o 70% wyższą wrażliwość na ELT w porównaniu do rasy kaukaskiej, w badaniu podawano znacznie niższą dawkę leku niż w badaniach przeprowadzanych w UE i USA (12,5 mg vs 30 mg).</p> <p>Wyniki uzupełniono o dane z doniesienia konferencyjnego w postaci abstraktu (Tomiyama 2009).</p>	

## 4.2. Badania dotyczące romiplostymu

Tabela 24  
Charakterystyka badania Kuter 2008a

Kuter 2008a [5]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥18 lat;</li> <li>• liczba płytek krwi &lt;30 000/μl,</li> <li>• brak choroby nowotworowej,</li> <li>• brak w historii chorób komórek macierzystych,</li> <li>• stężenie kreatyniny ≤ 176,8 μmol/l, stężenie bilirubiny ≤1,5 x norma oraz hemoglobiny ≥90 g/l;</li> <li>• ukończenie innych terapii ITP (IVIg, Anty-D – 20 tyg., AV – 8 tyg., RTX – 14 tyg., inne – 4 tyg. przed rozpoczęciem badania)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bd</li> </ul>
Typ badania	
randomizowane, podwójnie zaślepienie, grupy równoległe, międzynarodowe, wieloośrodkowe (35 ośrodków); III faza Sponsor: Amgen Inc. Badanie zaprojektowane w celu wykazania: przewagi	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grup:</u> ROM: n = 42 PLC: n = 21</p> <p><u>Wiek pacjentów (mediana i zakres):</u> ROM: 51 (27-88) PLC: 56 (26-72)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> ROM: 15/27 PLC: 10/11</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> ROM: 100 PLC: 100</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> ROM: 5 PLC: 10</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> niejasne</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> ROM: dawka początkowa 1 μg/kg PLC: dawka początkowa 1 μg/kg</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> GKS, AZA, DAN (w stałych dawkach)</p> <p><u>Okres leczenia:</u> 24 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> 12 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> w razie potrzeby dawkę zwiększano co tyg. o 1-2 μg/kg lub zmniejszano co 2 tyg. o 1-2 μg/kg na podstawie PLT i algorytmu opisanego w badaniu; dawka max. 15 μg/kg</p>
Komentarz	



Tabela 25  
Charakterystyka badania Kuter 2008b

Kuter 2008b [5]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥18 lat;</li> <li>• liczba płytek krwi &lt;30 000/μl,</li> <li>• brak choroby nowotworowej,</li> <li>• brak w historii chorób komórek macierzystych,</li> <li>• stężenie kreatyniny ≤ 176,8 μmol/l, stężenie bilirubiny ≤1,5 x norma oraz hemoglobiny ≥90 g/l;</li> <li>• ukończenie innych terapii ITP (IVIg, Anty-D – 20 tyg., AV – 8 tyg., RTX – 14 tyg., inne – 4 tyg. przed rozpoczęciem badania)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bd</li> </ul>
Typ badania	
randomizowane, podwójnie zaślepienie, grupy równoległe, międzynarodowe, wieloośrodkowe (35 ośrodków); III faza Sponsor: Amgen Inc. Badanie zaprojektowane w celu wykazania: przewagi	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grup:</u> ROM: n = 41 PLC: n = 21</p> <p><u>Wiek pacjentów (mediana i zakres):</u> ROM: 52 (21-80) PLC: 46 (23-88)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> ROM: 14/27 PLC: 5/16</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> ROM: 0 PLC: 0</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> ROM: 5 PLC: 19</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> niejasne</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> ROM: dawka początkowa 1 μg/kg PLC: dawka początkowa 1 μg/kg</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> GKS, AZA, DAN (w stałych dawkach)</p> <p><u>Okres leczenia:</u> 24 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> 12 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> w razie potrzeby dawkę zwiększano co tydz. o 1-2 μg/kg lub zmniejszano co 2 tyg. o 1-2 μg/kg na podstawie poziomu płytek krwi i algorytmu opisanego w badaniu; dawka max. 15 μg/kg</p>
Komentarz	

Tabela 26  
Charakterystyka badania Bussel 2006a

Bussel 2006a [6]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 18-65 lat,</li> <li>• ITP ≥3 mies.,</li> <li>• ≥1 wcześniejsza terapia ITP,</li> <li>• PLT &lt;30tys./mm<sup>3</sup> (pacjenci nie otrzymujących GKS); &lt;50 x 10<sup>9</sup>/l (pacjenci otrzymujący GKS)</li> <li>• zaprzestanie terapii ITP: GKS - 4 tyg., IVIG – 2 tyg., cytotatyki – 8 tyg., rituximab – 16 tyg., inne – 4 tyg. przed włączeniem do badania</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych</li> <li>• w przeszłości: choroby szpiku kostnego, choroby układu krążenia</li> <li>• choroba nowotworowa</li> </ul>
Typ badania	
randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo, wieloośrodkowe (9 ośrodków z USA); II faza Sponsor: Amgen Inc. Badanie zaprojektowane w celu wykazania: badanie nie miało wystarczającej mocy do testowania hipotez statystycznych	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grup:</u>                      ROM (1 µg/kg): n = 8                      ROM (3 µg/kg): n = 8                      ROM (6 µg/kg): n = 1                      PLC: n = 4</p> <p><u>Wiek pacjentów (mediana i zakres):</u>                      ROM (1 µg/kg): n = 45 (20 - 63)                      ROM (3 µg/kg): n = 53 (19 - 62)                      ROM (6 µg/kg): n = 42                      PLC: n = 55 (39 - 64)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u>                      ROM (1 µg/kg): n = 2/6                      ROM (3 µg/kg): n = 3/5                      ROM (6 µg/kg): n = 0/1                      PLC: n = 1/3</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u>                      ROM (1 µg/kg): 62                      ROM (3 µg/kg): 88                      ROM (6 µg/kg): 100                      PLC: 25</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u>                      ROM (1 µg/kg): bd                      ROM (3 µg/kg): bd                      ROM (6 µg/kg): bd                      PLC: bd</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u>                      1-3 terapii ITP                      ROM: (1 µg/kg) n = 3                      ROM: (3 µg/kg) n = 2                      ROM: (6 µg/kg) n = 0                      PLC: n = 1                      4-6 terapii ITP                      ROM: (1 µg/kg) n = 5                      ROM: (3 µg/kg) n = 3                      ROM: (6 µg/kg) n = 1                      PLC: n = 3                      &gt;6 terapii ITP                      ROM: (1 µg/kg) n = 0                      ROM: (3 µg/kg) n = 3                      ROM: (6 µg/kg) n = 0                      PLC: n = 0</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u>                      ROM: 1, 3 lub 6 µg/kg podawane w 1, 8, 15, 22, 29, 36 dniu badania                      PLC: 1, 3 lub 6 µg/kg podawane w 1, 8, 15, 22, 29, 36 dniu badania</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u>                      33% - GKS, 67% - splenektomia</p> <p><u>Okres leczenia:</u>                      6 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u>                      6 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u>                      b.d.</p>

Tabela 27  
Charakterystyka badania Bussel 2006b

Bussel 2006b [6]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• 18-56 lat,</li> <li>• ITP ≥3 mies.,</li> <li>• ≥1 wcześniejsza terapia ITP,</li> <li>• liczba płytek krwi &lt;30 tys/mm<sup>3</sup>000/μl (pacjenci nie leczeni GKS), &lt;50 000/μl (pacjenci leczeni GKS);</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ryzyko zdarzeń zakrzepowo-zatorowych,</li> <li>• w przeszłości: choroby sercowo-naczyniowe, choroby szpiku kostnego,</li> <li>• choroba nowotworowa,</li> </ul>
Typ badania	
<p>otwarte, obserwacyjne, wieloośrodkowe (9 ośrodków w USA); I faza Sponsor: Amgen Inc. Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd</p>	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grup:</u> ROM: (0,2–1 μg/kg) n = 12 ROM: (3–10 μg/kg) n = 12</p> <p><u>Wiek pacjentów (mediana i zakres):</u> ROM: (0,2–1 μg/kg) n = 45 (26 - 60) ROM: (3–10 μg/kg) n = 47 (21 - 65)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> ROM: (0,2–1 μg/kg) n = 4/8 ROM: (3–10 μg/kg) n = 3/9</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> ROM: (0,2–1 μg/kg) n = 11 ROM: (3–10 μg/kg) n = 8</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> bd</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> 1-3 terapii ITP ROM: (0,2–1 μg/kg) n = 5 ROM: (3–10 μg/kg) n = 4 4-6 terapii ITP ROM: (0,2–1 μg/kg) n = 6 ROM: (3–10 μg/kg) n = 6 &gt;6 terapii ITP ROM: (0,2–1 μg/kg) n = 1 ROM: (3–10 μg/kg) n = 2</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> ROM: 0,2–10 μg/kg w 1, 15, 22 dniu badania</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> 29% - GKS, 19% - splenektomia</p> <p><u>Okres leczenia:</u> 3 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> 8 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> x</p>
Komentarz	

Tabela 28  
Charakterystyka badania Busse 2009a

Busse 2009a [7]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>\geq 18</math> lat</li> <li>• ukończenie wcześniejszego badania ROM i <math>PLT \leq 50</math> tys./<math>mm^3</math></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• choroby nowotworowe w wywiadzie</li> <li>• choroby komórek macierzystych szp ku</li> <li>• gorączka w ciągu ostatnich 4 tyg. po przyjęciu terapii ITP, terapii eksperymentalnych lub środków alkilujących</li> </ul>
Typ badania	
otwarte, długoterminowe, wieloośrodkowe (36 ośrodków z USA i UE), pacjenci z innych badań klinicznych ROM Sponsor: Amgen Inc. Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grupy:</u> 142</p> <p><u>Wiek pacjentów (mediana):</u> 53</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> 75/67</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> bd</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> 22</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> ROM</p>	<p><u>Schemat leczenia mediana (interkwartyle):</u> 1 <math>\mu</math>g/kg podskórna iniekcja/tydz.</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> kontynuacja dotychczasowych terapii n=32 (22%) (stałe dawki GKS, DAN, AZA), leczenie doraźne (IVIg, transfuzja płytek krwi, Anty-D, GKS, fibrynolityki)</p> <p><u>Okres leczenia mediana (zakres):</u> 69 tyg. (1 - 156)</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> bd</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> dawkę ROM ustalano na podstawie PLT, jeśli stan zdrowia pacjenta stabilny po 3 kolejnych iniekcjach ROM, lek podawano w warunkach domowych</p>
Komentarz	
Utrata z badania, jeśli dawka ROM $\geq 10$ $\mu$ g/kg i $PLT < 20$ tys./ $mm^3$ przez kolejne 4 tyg., jeśli badacz uzna, że pacjent dobrze rokuje a sponsor udzieli pozwolenia, pacjent kontynuuje leczenie (słaba jakość badania, wielu pacjentów utracono n=31, liczne AE).	

Tabela 29  
Charakterystyka badania Bussel 2009b

Bussel 2009b [8]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• bd	• bd
Typ badania	
otwarte, pacjenci z 3 badań klinicznych (2 RCT i 1 extension study) Sponsor: Amgen Inc. Badanie zaprojektowane w celu wykazania:	
Populacja	Interwencja
<u>Liczebność grupy:</u> 291  <u>Wiek pacjentów (mediana i zakres):</u> bd  <u>Płeć (M/K):</u> 108/183  <u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> 33  <u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> 25  <u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> ROM	<u>Schemat leczenia mediana (interkwartyle):</u> 4 mcg/kg (2; 7 mcg/kg) i.v./tydz.  <u>Dodatkowe terapie ITP:</u> 78% pacjentów  <u>Okres leczenia mediana (zakres):</u> 48 tyg. (1 - 244)  <u>Okres obserwacji:</u> bd  <u>Dodatkowe informacje:</u> jeśli stan zdrowia pacjenta był stabilny po 3 następujących po sobie iniekcjach ROM, kolejne dawki podawane były samodzielnie w warunkach domowych przez opiekuna
Komentarz	
Wyniki analizy bezpieczeństwa ROM podano w formie abstraktu, jako doniesienie z konferencji. Publikacja ta stanowi uaktualnienie do badania Bussel 2009. Dodatkowo włączono abstrakt konferencyjny Kuter 2010 (raport końcowy z badania).	

Tabela 30  
Charakterystyka badania Janssens 2011

Janssens 2010	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>wiek &gt; 18 lat</li> <li>otrzymanie przynajmniej 3 terapii ITP</li> <li>PLT &lt; 30 x 10<sup>9</sup> /L</li> <li>wystąpienie krwawień</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>choroby rozrostowe układu krwiotwórczego, zaburzenia komórek szpiku kostnego, nowotwory mieloproliferacyjne</li> </ul>
Typ badania	
obserwacyjne, prospektywne, jednoramienne Sponsor: bd Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grupy:</u> 235</p> <p><u>Wiek pacjentów mediana(zakres):</u> 70 (37-81)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> bd</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> 60</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> 23</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> bd</p>	<p><u>Schemat leczenia mediana (interkwartyle):</u> 1 µg/kg podskórna iniekcja/tydz. Dostosowanie dawki, gdy poziom płytek &gt; 50x10<sup>9</sup>/L</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> bd</p> <p><u>Okres leczenia mediana (zakres):</u> bd</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> bd</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> x</p>
Komentarz	
Publikacja w formie abstraktu konferencyjnego.	

Tabela 31  
Charakterystyka badania Khellaf 2009

Khellaf 2009 [9, 10]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>wiek <math>\geq</math> 18 lat</li> <li>niepowodzenie wcześniejszego leczenia GKS i/lub IVIg, RTX</li> <li>po niepowodzeniu splenektomii lub z przeciwwskazaniami do zabiegu</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>wtórna ITP</li> </ul>
Typ badania	
<p>otwarte, jednoramiennie, retrospektywne Sponsor: Amgen France Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd</p>	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grup:</u> 72</p> <p><u>Wiek pacjentów mediana (zakres):</u> 63 (20-91)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> 28/44</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> 54</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> bd</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> GKS, RTX, azatiopryna, IVIg</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> ROM: 2 <math>\mu</math>g/kg</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> GKS, ISS</p> <p><u>Okres leczenia:</u> średnia min. 104 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> x</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> bd</p>
Komentarz	
<p>Spośród 33 pacjentów, którzy nie przeszli zabiegu splenektomii, 13 nie wyraziło zgody na zabieg, pozostali mieli przeciwwskazania do splenektomii</p>	

Tabela 32  
Charakterystyka badania Kuter 2006

Kuter 2006 [11]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>pacjenci, którzy ukończyli wcześniejszą terapię ROM</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>bd</li> </ul>
Typ badania	
otwarte, długoterminowe Sponsor: Amgen Inc. Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grupy:</u> 36</p> <p><u>Wiek pacjentów średnia (SD):</u> bd</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> 11/25</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> 83</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> bd</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> GKS</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> pacjenci leczeni wcześniej ROM rozpoczynali leczenie tą samą dawką, pacjenci przyjmujący PLC w poprzednich badaniach rozpoczęli leczenie od dawki 1 µg/kg</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> bd</p> <p><u>Okres leczenia:</u> bd</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> bd</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> dawkę dostosowywano na podstawie plt, jeśli stan zdrowia pacjenta stabilny po 3 iniekcjach ROM, kolejne dawki podawano samodzielnie w warunkach domowych</p>
Komentarz	
Wyniki analizy bezpieczeństwa ROM podano w formie abstraktów, jako doniesienia z konferencji (3 publikacje)	



Tabela 33  
Charakterystyka badania Mathias 2010

Mathias 2010	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• bd	• bd
Typ badania	
open-label, extension study Sponsor: bd Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grupy:</u> 209</p> <p><u>Wiek pacjentów mediana (zakres):</u> bd</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> bd</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> 34</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> nd</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> bd</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> RTX: bd</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> bd</p> <p><u>Okres leczenia:</u> 48 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> 48 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> bd</p>
Komentarz	
Badanie dotyczyło analizy jakości życia ocenianej przy pomocy arkusza Publikacja w formie abstraktu konferencyjnego.	

Tabela 34  
Charakterystyka badania Newland 2006

Newland 2006 [12]	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <math>PLT &lt; 30 \times 10^9/L</math> + brak wcześniejszej terapii ITP lub <math>plt &lt; 50 \times 10^9/L</math> + stabilne dawki GKS</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• nieleczonego choroby zakrzepowa żył lub tętnic w przeszłości</li> <li>• występowanie <math>\geq 3</math> czynników łącznie: cukrzyca, przyjmowanie antykoncepcji u osób palących, hipercholesterolemia, przyjmowanie terapii na nadciśnienie</li> <li>• przyjmowanie terapii ITP (GKS) w ciągu 4 tyg. przed rozpoczęciem leczenia</li> <li>• choroby komórek macierzystych szp ku w przeszłości</li> <li>• choroba nowotworowa</li> </ul>
Typ badania	
<p>otwarte, wieloośrodkowe (Europa), faza I,II Sponsor: Amgen Inc. Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd</p>	
Populacja	Interwencja
<p><u>Liczebność grupy:</u> 16</p> <p><u>Wiek pacjentów mediana (zakres):</u> 50 (20 - 84)</p> <p><u>Czas trwania choroby mediana (zakres):</u> 8 lat (1,9 – 26,0)</p> <p><u>Płeć (M/K):</u> 6/10</p> <p><u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> 81</p> <p><u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> 0</p> <p><u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> bd</p>	<p><u>Schemat leczenia:</u> 30, 100, 300, 500 <math>\mu g</math> podskórne dwie iniekcje w 1 i 15 lub 22 dniu terapii</p> <p><u>Dodatkowe terapie ITP:</u> PRED</p> <p><u>Okres leczenia mediana (zakres):</u> 3 tyg.</p> <p><u>Okres obserwacji:</u> 8 tyg.</p> <p><u>Dodatkowe informacje:</u> bd</p>
Komentarz	
x	

Tabela 35

Charakterystyka badania Valcarcel 2010

Valcarcel 2010	
Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia
• bd	• bd
Typ badania	
obserwacyjne, retrospektywne, jednoramienne Sponsor: bd Badanie zaprojektowane w celu wykazania: nd	
Populacja	Interwencja
<u>Liczebność grupy:</u> 12  <u>Wiek pacjentów mediana(zakres):</u> 70 (37-81)  <u>Płeć (M/K):</u> bd  <u>Odsetek pacjentów po splenektomii:</u> bd  <u>Odsetek pacjentów utraconych z badania:</u> 17  <u>Terapie stosowane przed rozpoczęciem badania:</u> bd	<u>Schemat leczenia mediana (interkwartyle):</u> 1 µg/kg podskórna iniekcja/tydz. Wzrost o 1 µg/kg , gdy poziom płytek > 50x10 <sup>9</sup> /L  <u>Dodatkowe terapie ITP:</u> bd  <u>Okres leczenia mediana (zakres):</u> 69 tyg. (1 - 156)  <u>Okres obserwacji:</u> bd  <u>Dodatkowe informacje:</u> x
Komentarz	
Utrata z badania, jeśli dawka ROM ≥10 µg/kg i PLT <20 tys./mm <sup>3</sup> przez kolejne 4 tyg., jeśli badacz uzna, że pacjent dobrze rokuje a sponsor udzieli pozwolenia, pacjent kontynuuje leczenie (słaba jakość badania, wielu pacjentów utracono n=31, liczne AE).	

## 5. SZCZEGÓŁOWA ANALIZA BEZPIECZEŃSTWA

### 5.1. Eltrombopag

#### 5.1.1. Eltrombopag badania RCT

Tabela 36.  
Szczegółowa analiza bezpieczeństwa eltrombopagu badania RCT

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Anemia	Bussel 2009	12tyg.	2	76	3	0	38	0	2,532 [0,048; 132,609]	0,020 [-0,050; 0,089]	ns	3
	Bussel 2007	12 tyg.	3	88	3	2	29	7	0,494 [0,050; 4,861]	-0,035 [-0,166; 0,096]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	5	164	3	2	67	3	0,744 [0,103; 5,384]	0,008 [-0,054; 0,069]	ns	x
Astenia (osłabienie)	Bussel 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Bezsenność	RAISE	30 tyg.	2	135	1	4	61	7	0,226 [0,025; 2,029]	-0,051 [-0,137; 0,035]	ns	4
Biegunka	Bussel 2009	12tyg.	4	76	5	1	38	3	2,000 [0,118; 34,028]	0,026 [-0,068; 0,120]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	17	135	13	6	61	10	1,280 [0,403; 4,071]	0,028 [-0,095; 0,150]	ns	4
	Bussel 2007	12 tyg.	1	88	1	2	29	7	0,165 [0,007; 3,680]	-0,058 [-0,182; 0,067]	ns	3

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
	<b>Metaanaliza</b>	x	22	299	7	9	128	7	1,090 [0,396; 3,000]	0,005 [-0,059; 0,069]	ns	x
Ból brzucha, wzdęcie	Bussel 2009	12tyg.	2	76	3	2	38	5	0,500 [0,040; 6,242]	-0,026 [-0,131; 0,078]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	7	135	5	8	61	13	0,395 [0,111; 1,411]	-0,079 [-0,201; 0,042]	ns	4
	Bussel 2007	12 tyg.	1	88	1	2	29	7	0,165 [0,007; 3,680]	-0,058 [-0,182; 0,067]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	9	299	3	12	128	9	0,372 [0,128; 1,081]	-0,051 [-0,118; 0,016]	ns	x
Ból gardłowo-krtniowy	Bussel 2009	12tyg.	1	76	1	1	38	3	0,500 [0,014; 18,421]	-0,013 [-0,088; 0,062]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	9	135	7	3	61	5	1,356 [0,255; 7,205]	0,017 [-0,073; 0,108]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	10	211	5	4	99	4	1,137 [0,250; 5,175]	-0,001 [-0,058; 0,057]	ns	x
Ból głowy	Bussel 2009	12tyg.	6	76	8	4	38	11	0,750 [0,154; 3,648]	-0,026 [-0,177; 0,125]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	41	135	30	20	61	33	0,926 [0,596; 1,439]	-0,024 [-0,165; 0,117]	ns	4
	Bussel 2007	12 tyg.	13	88	15	6	29	21	0,714 [0,227; 2,245]	-0,059 [-0,276; 0,158]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	60	299	11	30	128	9	0,858 [0,590; 1,248]	-0,033 [-0,118; 0,051]	ns	x

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Ból kończyn	Bussel 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	9	135	7	6	61	10	0,678 [0,185; 2,482]	-0,032 [-0,144; 0,081]	ns	4
	Bussel 2007	12 tyg.	2	88	2	1	29	3	0,659 [0,030; 14,721]	-0,012 [-0,108; 0,085]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	11	299	4	8	128	6	0,607 [0,192; 1,921]	-0,025 [-0,080; 0,029]	ns	x
Ból mięśni	Bussel 2009	12tyg.	3	76	4	0	38	0	3,545 [0,075; 168,495]	0,033 [-0,044; 0,109]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	8	135	6	2	61	3	1,807 [0,245; 13,318]	0,026 [-0,052; 0,105]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	11	211	5	2	99	2	2,084 [0,354; 12,281]	0,030 [-0,025; 0,085]	ns	x
Ból pleców	RAISE	30 tyg.	7	135	5	3	61	5	1,054 [0,186; 5,962]	0,003 [-0,084; 0,089]	ns	4
Ból stawów	Bussel 2009	12tyg.	2	76	3	1	38	3	1,000 [0,044; 22,487]	0,000 [-0,082; 0,082]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	9	135	7	3	61	5	1,356 [0,255; 7,205]	0,017 [-0,073; 0,108]	ns	4
	Bussel 2007	12 tyg.	1	88	1	3	29	10	0,110 [0,006; 2,042]	-0,092 [-0,241; 0,056]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	12	299	4	7	128	5	0,772 [0,207; 2,875]	-0,006 [-0,063; 0,050]	ns	x

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Ból szyi	RAISE	30 tyg.	2	135	1	3	61	5	0,301 [0,030; 3,058]	-0,034 [-0,111; 0,042]	ns	4
Ból za mostkiem	Busseł 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Brodawczak	Busseł 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Celulit	RAISE	30 tyg.	0	135	0,0	4	61	7	0,051 [0,001; 2,309]	-0,069 [-0,155; 0,017]	ns	4
Drętwienie	Busseł 2009	12tyg.	1	76	1	1	38	3	0,500 [0,014; 18,421]	-0,013 [-0,088; 0,062]	ns	3
Drgawki	Busseł 2007	12 tyg.	0	88	0	1	29	3	0,112 [0,002; 7,279]	-0,044 [-0,149; 0,060]	ns	3
Dzwonienie w uszach	Busseł 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Grypa	RAISE	30 tyg.	7	135	5	3	61	5	1,054 [0,186; 5,962]	0,003 [-0,084; 0,089]	ns	4
Hemoroidy	Busseł 2007	12 tyg.	0	88	0	2	29	7	0,067 [0,001; 3,513]	-0,078 [-0,209; 0,054]	ns	3
Hiperglikemia	Busseł 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Infekcje górnych dróg oddechowych	Busseł 2009	12tyg.	2	76	3	0	38	0	2,532 [0,048; 132,609]	0,020 [-0,050; 0,089]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	14	135	10	7	61	11	0,904 [0,294; 2,781]	-0,011 [-0,136; 0,114]	ns	4

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
	<b>Metaanaliza</b>	x	16	211	8	7	99	7	0,976 [0,331; 2,878]	0,012 [-0,049; 0,073]	ns	x
Infekcje układu moczowego	Bussel 2009	12tyg.	2	76	3	0	38	0	2,532 [0,048; 132,609]	0,020 [-0,050; 0,089]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	9	135	7	4	61	7	1,017 [0,228; 4,538]	0,001 [-0,098; 0,100]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	11	211	5	4	99	4	1,140 [0,281; 4,618]	0,013 [-0,043; 0,070]	ns	x
Kaszel	Bussel 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	6	135	4	4	61	7	0,678 [0,135; 3,406]	-0,021 [-0,115; 0,072]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	6	211	3	5	99	5	0,566 [0,125; 2,550]	-0,027 [-0,089; 0,035]	ns	x
Katarakta	RAISE	30 tyg.	4	135	3	4	61	7	0,452 [0,076; 2,673]	-0,036 [-0,126; 0,054]	ns	4
	Bussel 2009	12 tyg.	3	76	4	1	38	3	1,500 [0,080; 28,090]	0,013 [-0,075; 0,101]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	7	211	3	5	99	5	0,793 [0,159; 3,969]	-0,005 [-0,064; 0,055]	ns	x
Progresja katarakty	Bussel 2009	12 tyg.	2	76	3	1	38	3	1,000 [0,044; 22,487]	0,000 [-0,082; 0,082]	ns	x
Krwawienia ogółem	Bussel 2009	12tyg.	7	76	9	5	38	13	0,700 [0,169; 2,892]	-0,039 [-0,205; 0,126]	ns	3



Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Krwawienie spojówkowe	RAISE	30 tyg.	2	135	1	3	61	5	0,301 [0,030; 3,058]	-0,034 [-0,111; 0,042]	ns	4
Krwawienia wewnętrzno-czaszkowe	Bussel 2009	12tyg.	1	76	1	1	38	3	0,500 [0,014; 18,421]	-0,013 [-0,088; 0,062]	ns	3
Krwawienie z nosa	RAISE	30 tyg.	7	135	5	6	61	10	0,527 [0,133; 2,089]	-0,047 [-0,156; 0,063]	ns	4
	Bussel 2007	12 tyg.	4	88	5	0	29	0	3,034 [0,068; 135,762]	0,034 [-0,051; 0,119]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	11	223	5	6	90	7	0,646 [0,177; 2,357]	0,004 [-0,063; 0,071]	ns	x
Krwawienia żołądkowo-jelitowe	Bussel 2009	12tyg.	1	76	1	1	38	3	0,500 [0,014; 18,421]	-0,013 [-0,088; 0,062]	ns	3
Krwimocz	Bussel 2009	12 tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Letarg, ospałość	Bussel 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Nadciśnienie	RAISE	30 tyg.	4	135	3	3	61	5	0,602 [0,088; 4,137]	-0,020 [-0,100; 0,061]	ns	4
Nieokreślone uczucie bólu głowy	Bussel 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Niepokój	Bussel 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
	RAISE	30 tyg.	2	135	1	3	61	5	0,301 [0,030; 3,058]	-0,034 [-0,111; 0,042]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	2	211	1	4	99	4	0,263 [0,035; 1,994]	-0,033 [-0,089; 0,023]	ns	x
Niesercowy ból w klatce piersiowej	RAISE	30 tyg.	2	135	1	3	61	5	0,301 [0,030; 3,058]	-0,034 [-0,111; 0,042]	ns	4
Niestrawność	RAISE	30 tyg.	2	135	1	4	61	7	0,226 [0,025; 2,029]	-0,051 [-0,137; 0,035]	ns	4
Nieżyt górnych dróg oddechowych	Bussel 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Nudności	Bussel 2009	12tyg.	6	76	8	0	38	0	6,584 [0,155; 278,923]	0,072 [-0,022; 0,165]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	16	135	12	4	61	7	1,807 [0,453; 7,213]	0,053 [-0,056; 0,162]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	22	211	10	4	99	4	2,111 [0,576; 7,732]	0,064 [-0,007; 0,135]	ns	x
Obrzęk obwodowy	RAISE	30 tyg.	2	135	1	6	61	10	0,151 [0,019; 1,188]	-0,084 [-0,185; 0,018]	ns	4
	Bussel 2007	12 tyg.	2	88	2	2	29	7	0,330 [0,027; 4,080]	-0,046 [-0,174; 0,082]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	2	223	1	8	90	9	0,206 [0,042; 1,019]	-0,069 [-0,149; 0,011]	ns	x
Obrzęk oczu	RAISE	30 tyg.	0	135	0,0	3	61	5	0,065 [0,001; 3,136]	-0,053 [-0,129; 0,024]	ns	4

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Obrzęk twarzy	RAISE	30 tyg.	1	135	0,7	3	61	5	0,151 [0,008; 2,871]	-0,042 [-0,116; 0,032]	ns	4
Pęknięcie żyłaków	Busseł 2007	12 tyg.	0	88	0	1	29	3	0,112 [0,002; 7,279]	-0,044 [-0,149; 0,060]	ns	3
Płynotok z nosa	Busseł 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Pokrzywka	Busseł 2007	12 tyg.	1	88	1	0	29	0	1,011 [0,016; 65,509]	0,000 [-0,070; 0,070]	ns	3
Pólpasiec	Busseł 2007	12 tyg.	1	88	1	0	29	0	1,011 [0,016; 65,509]	0,000 [-0,070; 0,070]	ns	3
Przejściowy atak niedokrwienny	TRA108109	14 tyg.	1	15	7	0	8	0	1,688 [0,029; 98,527]	0,038 [-0,234; 0,310]	ns	3
Siniak	RAISE	30 tyg.	2	135	1	3	61	5	0,301 [0,030; 3,058]	-0,034 [-0,111; 0,042]	ns	4
Świąd	Busseł 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	4	135	3	5	61	8	0,361 [0,067; 1,943]	-0,052 [-0,150; 0,046]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	4	211	2	6	99	6	0,325 [0,068; 1,547]	-0,040 [-0,104; 0,023]	ns	x
Toksyczne zapalenie wątroby	Busseł 2007	12 tyg.	0	88	0	1	29	3	0,112 [0,002; 7,279]	-0,044 [-0,149; 0,060]	ns	3
Uczucie zatkanego nosa	Busseł 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Uszkodzenie nerek	Bussel 2007	12 tyg.	1	88	1	0	29	0	1,011 [0,016; 65,509]	0,000 [-0,070; 0,070]	ns	3
Uszkodzenie twarzy	Bussel 2009	12 tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
Utrata równowagi	Bussel 2009	12tyg.	0	76	0	1	38	3	0,169 [0,003; 10,989]	-0,032 [-0,115; 0,051]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	5	135	4	6	61	10	0,377 [0,083; 1,702]	-0,061 [-0,168; 0,045]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	5	211	2	7	99	7	0,343 [0,083; 1,418]	-0,043 [-0,108; 0,022]	ns	x
Wybroczyny	RAISE	30 tyg.	2	135	1	4	61	7	0,226 [0,025; 2,029]	-0,051 [-0,137; 0,035]	ns	4
Wymioty	Bussel 2009	12tyg.	4	76	5	0	38	0	4,558 [0,101; 205,056]	0,046 [-0,037; 0,129]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	10	135	7	1	61	2	4,519 [0,312; 65,389]	0,058 [-0,014; 0,129]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	14	211	7	1	99	1	4,532 [0,509; 40,371]	0,053 [-0,002; 0,107]	ns	x
Wysypka	Bussel 2007	12 tyg.	3	88	3	1	29	3	0,989 [0,053; 18,381]	-0,000 [-0,101; 0,100]	ns	3
Wzrost poziomu ALT, AST	TRA108109	14 tyg.	3	15	20	0	8	0	3,938 [0,093; 166,337]	0,163 [-0,168; 0,494]	ns	3
	Bussel 2009	12tyg.	4	76	5	0	38	0	4,558 [0,101; 205,056]	0,046 [-0,037; 0,129]	ns	3

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
	RAISE	30 tyg.	17	135	13	6	61	10	1,280 [0,403; 4,071]	0,028 [-0,095; 0,150]	ns	4
	Bussel 2007	12 tyg.	3	88	3	0	29	0	2,360 [0,050; 111,565]	0,023 [-0,058; 0,103]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	20	314	6	6	145	4	1,593 [0,573; 4,434]	0,036 [-0,016; 0,087]	ns	x
Wzrost poziomu białka	Bussel 2009	12tyg.	3	76	4	1	38	3	1,500 [0,080; 28,090]	0,013 [-0,075; 0,101]	ns	3
Wzrost poziomu transaminazy	Bussel 2009	12 tyg.	6	76	9	1	38	3	3,000 [0,195; 46,217]	0,053 [-0,051; 0,157]	ns	x
	RAISE	30 tyg.	1	135	<1	0	61	0	1,368 [0,021; 90,093]	0,003 [-0,034; 0,040]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	7	211	3	1	99	1	2,372 [0,240; 23,418]	0,009 [-0,026; 0,044]	ns	x
Zaburzenie smaku	Bussel 2007	12 tyg.	1	88	1	2	29	7	0,165 [0,007; 3,680]	-0,058 [-0,182; 0,067]	ns	3
Zapalenie gardła	Bussel 2009	12tyg.	1	76	1	1	38	3	0,500 [0,014; 18,421]	-0,013 [-0,088; 0,062]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	8	135	6	1	61	2	3,615 [0,242; 53,950]	0,043 [-0,024; 0,110]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	9	211	4	2	99	2	1,775 [0,204; 15,433]	0,018 [-0,032; 0,068]	ns	x
Zapalenie nosogardzieli	TRA108109	14 tyg.	4	15	27	0	8	0	5,063 [0,127; 202,075]	0,226 [-0,124; 0,576]	ns	3

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
	Bussel 2009	12tyg.	5	76	7	3	38	8	0,833 [0,136; 5,093]	-0,013 [-0,148; 0,121]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	14	135	10	8	61	13	0,791 [0,271; 2,306]	-0,027 [-0,158; 0,103]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	23	226	10	11	107	10	0,802 [0,319; 2,014]	-0,021 [-0,114; 0,073]	ns	x
Zapalenie spojówek	RAISE	30 tyg.	1	135	0,7	4	61	7	0,113 [0,007; 1,957]	-0,058 [-0,142; 0,026]	ns	4
Zapalenie wątroby	Bussel 2007	12 tyg.	1	88	1	0	29	0	1,011 [0,016; 65,509]	0,000 [-0,070; 0,070]	ns	3
Zapalenie zatok	Bussel 2009	12tyg.	1	76	1	1	38	3	0,500 [0,014; 18,421]	-0,013 [-0,088; 0,062]	ns	3
Zaparcie	Bussel 2009	12tyg.	2	76	3	0	38	0	2,532 [0,048; 132,609]	0,020 [-0,050; 0,089]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	6	135	4	5	61	8	0,542 [0,120; 2,450]	-0,038 [-0,139; 0,064]	ns	4
	Bussel 2007	12 tyg.	3	88	3	2	29	7	0,494 [0,050; 4,861]	-0,035 [-0,166; 0,096]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	11	299	4	7	128	5	0,609 [0,183; 2,021]	-0,005 [-0,057; 0,048]	ns	x
Zator	Bussel 2007	12 tyg.	1	88	1	0	29	0	1,011 [0,016; 65,509]	0,000 [-0,070; 0,070]	ns	3
Zator płucny	Bussel 2007	12 tyg.	1	88	1	0	29	0	1,011 [0,016; 65,509]	0,000 [-0,070; 0,070]	ns	3

Działanie niepożądane	Badanie	Follow-up	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
	RAISE	30 tyg.	1	135	<1	0	61	0	1,368 [0,021; 90,093]	0,003 [-0,034; 0,040]	ns	4
	<b>Metaanaliza</b>	x	2	223	1	0	100	0	1,175 [0,061; 22,574]	0,002 [-0,031; 0,035]	ns	x
Zakrzepowe zapalenie żył powierzchownych	RAISE	30 tyg.	1	135	<1	0	61	0	1,368 [0,021; 90,093]	0,003 [-0,034; 0,040]	ns	4
Zakrzepica żył głębokich	RAISE	30 tyg.	1	135	<1	0	61	0	1,368 [0,021; 90,093]	0,003 [-0,034; 0,040]	ns	4
Zawał krążeniowo-oddechowy	Busseł 2007	12 tyg.	1	88	1	0	29	0	1,011 [0,016; 65,509]	0,000 [-0,070; 0,070]	ns	3
Zawrót głowy	Busseł 2009	12tyg.	2	76	3	0	38	0	2,532 [0,048; 132,609]	0,020 [-0,050; 0,089]	ns	3
Zmęczenie	Busseł 2009	12tyg.	3	76	4	0	38	0	3,545 [0,075; 168,495]	0,033 [-0,044; 0,109]	ns	3
	RAISE	30 tyg.	13	135	10	8	61	13	0,734 [0,248; 2,178]	-0,035 [-0,164; 0,094]	ns	4
	Busseł 2007	12 tyg.	3	88	3	5	29	17	0,198 [0,033; 1,194]	-0,138 [-0,326; 0,049]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	19	299	6	13	128	10	0,574 [0,233; 1,419]	-0,002 [-0,064; 0,060]	ns	x

### 5.1.2. Eltrombopag badania obserwacyjne

Tabela 37.  
Szczegółowa analiza bezpieczeństwa eltrombopagu badania obserwacyjne

Badanie	N	n	%	Czas trwania badania
<b>Bezsenność</b>				
REPEAT	66	3	5	30 tyg.
<b>Biegunka</b>				
REPEAT	66	7	11	30 tyg.
Saleh 2009	299	33	11	29 tyg.
<b>Łącznie</b>	365	40	11	x
<b>Ból głowy</b>				
REPEAT	66	14	21	30 tyg.
Saleh 2009	299	69	23	29 tyg.
TRA108109_OL	23	3	13	26 tyg.
<b>Łącznie</b>	388	86	22	x
<b>Ból mięśni i kości</b>				
REPEAT	66	3	5	30 tyg.
TRA108109_OL	23	2	9	26 tyg.
<b>Łącznie</b>	89	5	6	x
<b>Ból stawów</b>				
REPEAT	66	4	6	30 tyg.
Saleh 2009	299	39	13	29 tyg.
<b>Łącznie</b>	365	43	12	x
<b>Hypokalemia</b>				
TRA108109_OL	23	2	9	26 tyg.
<b>infekcje górnych dróg oddechowych</b>				
REPEAT	66	3	5	30 tyg.
Saleh 2009	299	51	17	29 tyg.
<b>Łącznie</b>	365	54	15	x
<b>Krwawienia</b>				
REPEAT	66	3	5	30 tyg.
TRA108109_OL	23	4	17	26 tyg.
<b>Łącznie</b>	89	7	8	x
<b>Nieżyt nosa</b>				



Badanie	N	n	%	Czas trwania badania
TRA108109_OL	23	2	9	26 tyg.
Nudności i wymioty				
REPEAT	66	8	12	30 tyg.
TRA108109_OL	23	2	9	26 tyg.
<b>Łącznie</b>	89	10	11	x
Opryszczka pospolita				
TRA108109_OL	23	2	9	26 tyg.
Przejęciowy atak niedokrwienny				
TRA108109_OL	23	1	4	26 tyg.
Rak stercza				
TRA108109_OL	23	1	4	26 tyg.
Rak trzustki				
REPEAT	66	1	2	30 tyg.
Skrajny ból				
REPEAT	66	3	5	30 tyg.
Trombocytopenia				
TRA108109_OL	23	1	4	26 tyg.
Upośledzenie funkcjonowania nerek				
TRA108109_OL	23	1	4	26 tyg.
Urazy kończyn				
TRA108109_OL	23	2	9	26 tyg.
Wzrost poziomu aminotransferazy alaninowej				
TRA108109_OL	23	4	17	26 tyg.
Wzrost poziomu aminotransferazy asparaginianowej				
TRA108109_OL	23	3	13	26 tyg.
Zapalenie nosogardzieli				
REPEAT	66	6	9	30 tyg.
Saleh 2009	299	51	17	29 tyg.
TRA108109_OL	23	10	43	26 tyg.
<b>Łącznie</b>	388	67	17	x
Zapalenie pęcherza moczowego				
TRA108109_OL	23	2	9	26 tyg.
Zapalenie płuc				
REPEAT	66	1	2	30 tyg.

Badanie	N	n	%	Czas trwania badania
Zapalenie żołądka i jelit				
TRA108109_OL	23	2	9	26 tyg.
Zgony				
Saleh 2009	299	5	2	29 tyg.
Zmęczenie				
REPEAT	66	6	9	30 tyg.
Saleh 2009	299	39	13	29 tyg.
TRA108109_OL	23	2	9	26 tyg.
<b>Łącznie</b>	388	47	12	x

## 5.2. Romiplostym

### 5.2.1. Romiplostym badania RCT

Tabela 38.  
Szczegółowa analiza bezpieczeństwa romiplostymu, badania RCT

Punkt końcowy	Badanie	Okres obserwacji	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Anemia	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Astma	Bussel 2006	6 tyg.	0	17	0	1	4	25	0,093 [0,002; 5,054]	-0,272 [-0,809; 0,265]	ns	3
Bezsenność	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	0	4	0	1,389 [0,032; 60,372]	0,039 [-0,365; 0,443]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	13	84	15	3	41	7	2,115 [0,438; 10,219]	0,082 [-0,064; 0,228]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	15	101	15	3	45	7	1,987 [0,464; 8,501]	0,077 [-0,061; 0,214]	ns	x
Biegunka	Bussel 2006	6 tyg.	3	17	18	1	4	25	0,706 [0,052; 9,573]	-0,074 [-0,680; 0,533]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	14	84	17	6	41	15	1,139 [0,358; 3,623]	0,020 [-0,156; 0,197]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	17	101	17	7	45	16	1,053 [0,366; 3,031]	0,013 [-0,157; 0,183]	ns	x

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Punkt końcowy	Badanie	Okres obserwacji	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Ból brzucha	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	1	4	25	0,471 [0,028; 7,826]	-0,132 [-0,725; 0,461]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	9	84	11	0	41	0	9,388 [0,231; 381,897]	0,100 [0,002; 0,198]	11 [6; 543]	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	11	101	11	1	45	2	1,877 [0,024; 149,412]	0,074 [-0,134; 0,282]	ns	x
Ból gardłowo-krtaniowy	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	29	84	35	13	41	32	1,089 [0,537; 2,206]	0,028 [-0,202; 0,258]	ns	5
	Bussel 2006	6 tyg.	5	17	29	0	4	0	3,056 [0,086; 109,066]	0,206 [-0,239; 0,650]	ns	3
	<b>Metaanaliza</b>	x	34	101	34	13	45	29	1,132 [0,566; 2,262]	0,066 [-0,139; 0,270]	ns	x
Ból kończyn	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	11	84	13	2	41	5	2,685 [0,394; 18,280]	0,082 [-0,046; 0,211]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	12	101	12	2	45	4	2,157 [0,383; 12,163]	0,072 [-0,050; 0,194]	ns	x
Ból mięśni	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	12	84	14	1	41	2	5,857 [0,420; 81,726]	0,118 [0,002; 0,235]	9 [5; 459]	5
	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	2	4	50	0,118 [0,007; 1,957]	-0,441 [-1,102; 0,219]	ns	3

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Punkt końcowy	Badanie	Okres obserwacji	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	11	84	13	4	41	10	1,342 [0,324; 5,562]	0,033 [-0,119; 0,186]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	12	101	12	6	45	13	0,476 [0,021; 10,675]	-0,142 [-0,750; 0,466]	ns	x
Ból stawów	Bussel 2006	6 tyg.	0	17	0	1	4	25	0,093 [0,002; 5,054]	-0,272 [-0,809; 0,265]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	22	84	26	8	41	20	1,342 [0,523; 3,448]	0,067 [-0,135; 0,268]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	22	101	22	9	45	20	0,539 [0,020; 14,229]	-0,048 [-0,460; 0,365]	ns	x
Ból szyi	Bussel 2006	6 tyg.	0	17	0	1	4	25	0,093 [0,002; 5,054]	-0,272 [-0,809; 0,265]	ns	3
Ból w boku	Bussel 2006	6 tyg.	0	17	0	1	4	25	0,093 [0,002; 5,054]	-0,272 [-0,809; 0,265]	ns	3
Ból w miejscu wkłucia	Bussel 2006	6 tyg.	0	17	0	1	4	25	0,093 [0,002; 5,054]	-0,272 [-0,809; 0,265]	ns	3
Ból zęba	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	1	4	25	0,235 [0,008; 6,705]	-0,191 [-0,768; 0,386]	ns	3
Depresja	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Drzenie	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Duszność	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Punkt końcowy	Badanie	Okres obserwacji	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Formacje retikulinowe w szpiku kostnym	Kuter 2008	6 tyg.	1	84	1	0	41	0	1,482 [0,023; 96,717]	0,006 [-0,051; 0,062]	ns	5
Infekcja układu moczowego	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Infekcja górnych dróg oddechowych	Bussel 2006	6 tyg.	3	17	18	1	4	25	0,706 [0,052; 9,573]	-0,074 [-0,680; 0,533]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	14	84	17	5	41	12	1,367 [0,392; 4,766]	0,045 [-0,124; 0,213]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	17	101	17	6	45	13	1,208 [0,392; 3,727]	0,036 [-0,126; 0,198]	ns	x
Kaszel	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	10	84	12	7	41	17	0,697 [0,216; 2,248]	-0,052 [-0,228; 0,125]	ns	5
Krwawienie dziąseł	Bussel 2006	6 tyg.	4	17	24	1	4	25	0,941 [0,077; 11,454]	-0,015 [-0,632; 0,603]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	9	84	11	5	41	12	0,879 [0,228; 3,390]	-0,015 [-0,173; 0,143]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	13	101	13	6	45	13	0,892 [0,272; 2,927]	-0,015 [-0,168; 0,138]	ns	x
Krwawienia ogółem	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	6	84	7	5	41	12	0,586 [0,133; 2,574]	-0,051 [-0,201; 0,100]	ns	5
Krwawienie spojówkowe	Bussel 2006	6 tyg.	0	17	0	1	4	25	0,093 [0,002; 5,054]	-0,272 [-0,809; 0,265]	ns	3

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Punkt końcowy	Badanie	Okres obserwacji	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Krwawienie pochwowe	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	1	4	25	0,235 [0,008; 6,705]	-0,191 [-0,768; 0,386]	ns	3
Krwawienie z nosa	Bussel 2006	6 tyg.	7	17	41	2	4	50	0,824 [0,186; 3,649]	-0,088 [-0,802; 0,625]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	27	84	32	10	41	24	1,318 [0,582; 2,985]	0,078 [-0,139; 0,294]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	34	101	34	12	45	27	1,182 [0,577; 2,420]	0,063 [-0,144; 0,271]	ns	x
Krwawienie odbytnicze	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	2	4	50	0,118 [0,007; 1,957]	-0,441 [-1,102; 0,219]	ns	3
Krwawienie pod paznokciowe	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Krwawienie z ust	Bussel 2006	6 tyg.	0	17	0	1	4	25	0,093 [0,002; 5,054]	-0,272 [-0,809; 0,265]	ns	3
Krwiomocz	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Krwiopłucie	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Krwotok	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Krwotok śródczaszkowy	Bussel 2006	6 tyg.	0	17	0	1	4	25	0,093 [0,002; 5,054]	-0,272 [-0,809; 0,265]	ns	3
Letarg	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Punkt końcowy	Badanie	Okres obserwacji	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Lużny stolec	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Majaczenie	Bussel 2006	6 tyg.	0	17	0	1	4	25	0,093 [0,002; 5,054]	-0,272 [-0,809; 0,265]	ns	3
Migrena	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Niepokój	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	9	84	11	5	41	12	0,879 [0,228; 3,390]	-0,015 [-0,173; 0,143]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	10	101	10	5	45	11	0,874 [0,243; 3,141]	-0,015 [-0,161; 0,131]	ns	x
Nudności	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	1	4	25	0,471 [0,028; 7,826]	-0,132 [-0,725; 0,461]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	11	84	13	4	41	10	1,342 [0,324; 5,562]	0,033 [-0,119; 0,186]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	13	101	13	5	45	11	1,084 [0,305; 3,856]	0,023 [-0,125; 0,171]	ns	x
Obecność krwi w kale	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	0	4	0	1,389 [0,032; 60,372]	0,039 [-0,365; 0,443]	ns	3
Obrzęk obwodowy	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Oparzenie termiczne	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3



Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Punkt końcowy	Badanie	Okres obserwacji	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Otarcia skóry	Bussel 2006	6 tyg.	3	17	18	0	4	0	1,944 [0,050; 76,333]	0,094 [-0,326; 0,515]	ns	3
Owzrodzenie skóry	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Pęcherze błony śluzowej jamy ustnej	Bussel 2006	6 tyg.	5	17	29	0	4	0	3,056 [0,086; 109,066]	0,206 [-0,239; 0,650]	ns	3
Plamica	Bussel 2006	6 tyg.	3	17	18	0	4	0	1,944 [0,050; 76,333]	0,094 [-0,326; 0,515]	ns	3
Pogłębienie trombocytopenii	Bussel 2006	6 tyg.	3	17	18	0	4	0	1,944 [0,050; 76,333]	0,094 [-0,326; 0,515]	ns	3
Pogorszenie nastroju	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Rumień	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	0	4	0	1,389 [0,032; 60,372]	0,039 [-0,365; 0,443]	ns	3
Siniaki	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	6	84	7	6	41	15	0,488 [0,120; 1,987]	-0,075 [-0,234; 0,085]	ns	5
Siniaki w miejscach wkłucia	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	0	4	0	1,389 [0,032; 60,372]	0,039 [-0,365; 0,443]	ns	3
Skurcze mięśni	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	0	4	0	1,389 [0,032; 60,372]	0,039 [-0,365; 0,443]	ns	3
Skurcze przetyku	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Punkt końcowy	Badanie	Okres obserwacji	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Stłuczenie	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	21	84	25	10	41	24	1,025 [0,434; 2,421]	0,006 [-0,205; 0,217]	ns	5
Stłuczenie; siniaki lub obydwa zdarzenia	Bussel 2006	6 tyg.	10	17	59	3	4	75	0,784 [0,316; 1,946]	-0,162 [-0,799; 0,475]	ns	3
Sztywnienie mięśniowo- szkieletowe	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Świąd	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Wirus H, simplex	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	0	4	0	1,389 [0,032; 60,372]	0,039 [-0,365; 0,443]	ns	3
Wybroczyny punktowe	Bussel 2006	6 tyg.	4	17	24	1	4	25	0,941 [0,077; 11,454]	-0,015 [-0,632; 0,603]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	14	84	17	9	41	22	0,759 [0,284; 2,033]	-0,053 [-0,250; 0,144]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	18	101	19	10	45	22	0,782 [0,313; 1,954]	-0,049 [-0,237; 0,138]	ns	x
Wymioty	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Wysypka	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Wysypka grudkowa	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Punkt końcowy	Badanie	Okres obserwacji	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Wysypka łuskowa	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Wzrost apetytu	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Wzrost ciśnienia krwi	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Zaburzenia funkcji poznawczych	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Zaburzenia snu	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Zaczerwienienie	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	0	4	0	1,389 [0,032; 60,372]	0,039 [-0,365; 0,443]	ns	3
Zakażenia grzybicze	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Zapalenie jamy ustnej	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	2	4	50	0,235 [0,028; 2,003]	-0,382 [-1,057; 0,292]	ns	3
Zapalenie krtani	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Zapalenie nosogardzieli	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	7	84	8	7	41	17	0,488 [0,135; 1,767]	-0,087 [-0,258; 0,083]	ns	5
Zapalenie zatok	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Punkt końcowy	Badanie	Okres obserwacji	Grupa badana			Grupa kontrolna			RR [95%CI]	RD [95%CI]	NNH [95%CI]	Jadad
			n	N	%	n	N	%				
Zapalenie żył głębokich	Bussel 2006	6 tyg.	0	17	0	1	4	25	0,093 [0,002; 5,054]	-0,272 [-0,809; 0,265]	ns	3
Zaparcie	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
Zawroty głowy	Bussel 2006	6 tyg.	2	17	12	1	4	25	0,471 [0,028; 7,826]	-0,132 [-0,725; 0,461]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	14	84	17	0	41	0	18,28 [0,47; 710,17]	0,206 [0,083; 0,329]	5 [4; 13]	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	16	101	16	1	45	2	1,830 [0,197; 17,010]	0,192 [0,071; 0,312]	6 [4; 15]	x
Zmęczenie	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3
	Kuter 2008 ogółem	12 tyg.	28	84	33	12	41	29	1,139 [0,543; 2,389]	0,041 [-0,185; 0,267]	ns	5
	<b>Metaanaliza</b>	x	29	101	29	12	45	27	1,127 [0,544; 2,336]	0,026 [-0,169; 0,221]	ns	x
Zwichnięcie stawu	Bussel 2006	6 tyg.	1	17	6	0	4	0	0,833 [0,015; 45,484]	-0,017 [-0,401; 0,368]	ns	3

a) W badaniu Kuter 2008 ze względu na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą pacjentów po splenektomii i grupą pacjentów bez splenektomii wyniki analizy bezpieczeństwa przedstawiono łącznie dla obu grup, podając działania niepożądane, które wystąpiły u przynajmniej 10% pacjentów.

## 5.2.2. Romiplostym badania obserwacyjne

Tabela 39.  
Szczegółowa analiza bezpieczeństwa romiplostymu badania obserwacyjne

Badanie	N	n	%	Czas trwania badania
Biegunka				
Janssens 2011	235	35	15	bd
Kuter 2006	36	9	25	96 tyg.
Newland 2006	16	2	13	14-16 tyg.
<b>Łącznie</b>	287	46	16	x
Ból głowy				
Bussel 2006	24	11	46	10 tyg.
Bussel 2009	291	93	32	> 240 tyg.
Janssens 2011	235	66	28	bd
Khellaf 2009 <sup>a</sup>	72	1	1	104 tyg.
Kuter 2006	36	19	53	96 tyg.
Newland 2006	16	8	50	14-16 tyg.
<b>Łącznie</b>	602	197	33	x
Ból mięśni i kości				
Kuter 2006	36	11	31	96 tyg.
Newland 2006	16	4	13	14-16 tyg.
<b>Łącznie</b>	52	15	29	x
Ból stawów				
Bussel 2006	24	4	17	10 tyg.
Janssens 2011	235	45	19	bd
Khellaf 2009	72	18	25	104 tyg.
Newland 2006	16	5	31	14-16 tyg.
<b>Łącznie</b>	347	72	21	x
Epizody zakrzepowe				
Bussel 2009	291	17	6	> 240 tyg.
Janssens 2011	235	14	6	bd
<b>Łącznie</b>	526	31	6	x
Immunogeniczność				
Bussel 2009	291	2	1	>240 tyg.
Infekcje górnych dróg oddechowych				

Badanie	N	n	%	Czas trwania badania
Bussel 2006	24	6	25	10 tyg.
Kuter 2006	36	15	42	96 tyg.
Łącznie	60	21	35	x
Krwawienia				
Bussel 2006	24	6	25	10 tyg.
Janssens 2011	235	91	39	bd
Kuter 2006	36	12	33	96 tyg.
Newland 2006	16	9	56	14-16 tyg.
Łącznie	311	118	38	x
Krwinki				
Newland 2006	16	2	13	14-16 tyg.
Mózgowy atak niedokrwienny (przejściowy)				
Khellaf 2009	72	2	3	104 tyg.
Napad gorączki				
Shirasugi 2009	12	1	8	8 tyg.
Nudności i wymioty				
Bussel 2006	24	3	13	10 tyg.
Janssens 2011	235	38	16	bd
Khellaf 2009	72	5	13	bd
Łącznie	331	46	14	x
Obrzęk obwodowy				
Bussel 2006	24	3	13	10 tyg.
Newland 2006	16	3	19	14-16 tyg.
Łącznie	40	6	15	x
Rozproszone formacje retikulinowe w szpiku kostnym				
Bussel 2009	291	9	3	>240 tyg.
Janssens 2011	235	3	1	bd
Kuter 2006	36	1	3	96 tyg.
Łącznie	562	13	2	x
Siniaki, stłuczenia				
Bussel 2006	24	16	67	10 tyg.
Bussel 2009	291	81	28	> 240 tyg.
Newland 2006	16	7	44	14-16 tyg.
Łącznie	331	104	32	x

Badanie	N	n	%	Czas trwania badania
Trombocytopenia				
Bussel 2006	24	1	4	10 tyg.
Newland 2006	16	1	2	14-16 tyg.
Łącznie	40	2	5	x
Trombocytoza > 400 x 10 <sup>9</sup> /L				
Khellaf 2009	72	14	19	104 tyg.
Trombocytoza > 1000 x 10 <sup>9</sup> /L				
Khellaf 2009	72	5	7	104 tyg.
Wybroczyny				
Bussel 2006	24	8	33	10 tyg.
Newland 2006	16	6	38	14-16 tyg.
Łącznie	40	14	35	x
Wysypka				
Bussel 2006	24	4	17	10 tyg.
Zakrzepica				
Kuter 2006	36	1	3	96 tyg.
Zapalenie nosogardzieli				
Bussel 2009	291	87	30	> 240 tyg.
Kuter 2006	36	10	28	96 tyg.
Newland 2006	16	3	19	14-16 tyg.
Łącznie				x
Zawroty głowy				
Bussel 2006	24	4	17	10 tyg.
Zgony				
Bussel 2009	142	3	4	> 240 tyg.
Janssens 2011	235	9	4,83	bd
Khellaf 2009	72	2	3	bd
Łącznie	449	14	3	x
Zmęczenie				
Bussel 2006	24	8	33	10 tyg.
Bussel 2009	291	81	28	> 240 tyg.
Janssens 2011	235	53	23	bd
Khellaf 2009	72	9	13	104 tyg.
Kuter 2006	36	14	39	96 tyg.

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Badanie	N	n	%	Czas trwania badania
Newland 2006	16	4	25	14-16 tyg.
Łącznie	602	169	28	x

a - nieustępujący



## 6. OCENA WIARYGODNOŚCI BADAŃ KLINICZNYCH

### 6.1. Eltrombopag

#### 6.1.1. Badania RCT

Tabela 40  
Ocena wiarygodności badań RCT dotyczących eltrombopagu

Badanie	Miejsce badania	Design	Podtyp	Metoda randomizacja	Metoda podwójnego zaślepienia	Zaślepienie				Informacja o utracie z badania	Analiza wyników	Ukrycie kodu randomizacji	Jadad
						pacjenci	badacze	ocena wyników	analiza wyników				
Bussel 2007	wieloośrodkowe, międzynarodowe	RCT	IIA	blokowa (bloki o rozmiarach 4), ze stratyfikacją	TAK	TAK	TAK	x	x	TAK	mITT <sup>a</sup>	bd	4
Bussel 2009	wieloośrodkowe (USA, Europa)	RCT	IIA	komputerowa (program RANDALL), ze stratyfikacją	TAK	TAK	TAK	x	x	TAK	mITT <sup>a</sup>	bd	3
TRA108109	wieloośrodkowe (7 ośrodków Japonia)	RCT	IIA	bd	TAK	TAK	TAK	x	x	TAK	mITT <sup>a</sup>	bd	3
RAISE	wieloośrodkowe (75 ośrodków Europa, Ameryka Północna i Południowa, Azja, Nowa Zelandia, Afryka)	RCT	IIA	bd	TAK	TAK	TAK	TAK	x	TAK	mITT <sup>a</sup>	bd	4

a - do analizy skuteczności włączono pacjentów zrandomizowanych, którzy przyjęli minimum jedną dawkę ELT lub PLC;

## 6.1.2. Badania nRCT

**Tabela 41**  
Ocena wiarygodności badań nRCT dotyczących eltrombopagu

Kryteria	TRA108109_OL
Typ i podtyp badania wg wytycznych AOTM	IVA
Miejsca badania	Japonia
1. Czy badanie było wieloośrodkowe?	1
2 Czy cel badania(hipoteza) był jasno określony?	1
3. Czy kryteria włączenia/wykluczenia były jasno sformułowane?	1
4. Czy padano jasną definicję punktów końcowych?	1
5. Czy badanie było prospektywne?	1
6. Czy napisano, że rekrutacja odbywała się w sposób konsekwentny?	0
7 Czy jasno przedstawiono najważniejsze wyn ki badania?	1
8. Czy przedstawiono wyn ki dotyczące działań niepożądanych?	1
9. Czy badanie miało grupę kontrolną?	0
<b>Suma punktów (max. 9 pkt)</b>	<b>7</b>

## 6.2. Romiplostym

### 6.2.1. Badania RCT

Tabela 42  
Ocena wiarygodności badań RCT dotyczących romiplostymu

Badanie	Miejsce badania	Design	Podtyp	Metoda randomizacja	Metoda podwójnego zaślepienia	Zaślepienie				Informacja o utracie z badania	Analiza wyników	Ukrycie kodu randomizacji	Jadad
						pacjenci	badacze	ocena wyników	analiza wyników				
Bussel 2006a	wieloośrodkowe (USA)	RCT	IIA	bd	TAK	TAK	TAK	x	x	TAK <sup>a</sup>	ITT	bd	3
Kuter 2008a	wieloośrodkowe (USA, Europa)	RCT	IIA	blokowa	TAK	TAK	TAK	x	x	TAK	PP	TAK	5
Kuter 2008b	wieloośrodkowe (USA, Europa)	RCT	IIA	blokowa	TAK	TAK	TAK	x	x	TAK	PP <sup>b</sup>	TAK	5

a – analizowano wyniki wszystkich pacjentów zrandomizowanych, z wyjątkiem jednego, który został przypisany do grupy otrzymujących najwyższą dawkę leku; grupa ta została rozwiązana (zaślepienie utrzymano do zakończenia badania); wyniki tego pacjenta zostały włączone jedynie do analizy bezpieczeństwa; b – jeden pacjent zrandomizowany do grupy placebo, otrzymał przez pomyłkę 3 dawki leku; w analizie bezpieczeństwa włączono go do grupy ROM, natomiast w analizie skuteczności – do grupy PLC;

## 6.2.2. Badania nRCT

Tabela 43  
Ocena wiarygodności badań nRCT dotyczących romiplostymu

Kryteria	Bussel 2006b	Bussel 2009	Janssens 2011	Khellaf 2009	Kuter 2006	Mathias 2011	Newland 2006	Valcarcel 2010
Typ i podtyp badania wg wytycznych AOTM	IVA	IVA	IVA	IVA	IVB	IVA	IVA	IVA
Miejsca badania	USA	USA, Europa	Ameryka Północna, Australia, Europa	Francja	bd	bd	Europa	Hiszpania
1. Czy badanie było wieloośrodkowe?	1	1	1	1 <sup>a</sup>	bd	0	1	0
2 Czy cel badania(hipoteza) był jasno określony?	1	1	1	1	1	1	1	1
3. Czy kryteria włączenia/wykluczenia były jasno sformułowane?	1	1	1	1	0	0	1	0
4. Czy padano jasną definicję punktów końcowych?	1	1	1	1	0	1	1	1
5. Czy badanie było prospektywne?	1	1	1	0	1	1	1	0
6. Czy napisano, że rekrutacja odbywała się w sposób konsekwentny?	0	0	0	1	0	0	0	1
7 Czy jasno przedstawiono najważniejsze wyn ki badania?	1	1	1	1	1	1	1	1
8. Czy przedstawiono wyn ki dotyczące działań niepożądanych?	1	1	1	1	1	0	1	0
9. Czy badanie miało grupę kontrolną?	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Suma punktów (max. 9 pkt)</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>7</b>	<b>4</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>4</b>

a – nie napisano wprost, ale analiza dotyczyła „pierwszych 80 pacjentów, którzy zostali zarejestrowani przez francuskie instytucje ochrony zdrowia, jako otrzymujący leczenie ROM”, stąd wywnioskowano, że chorzy mogą pochodzić z więcej niż jednego ośrodka;



## 7. PRZYCZYNY WYKLUCZENIA BADAŃ Z ANALIZY

Tabela 44  
Tabela wykluczeń

Badanie	Przyczyna wykluczenia
Abraham 2008	Praca pogładowa
Afanasiev 1977	Publikacja w języku rosyjskim
Ahn 1984	Praca pogładowa
Ahn 1990	Praca pogładowa
Ahn 2006	Niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Ahrens 2002	Niezgodna populacja (pacjenci z Syndromem Evansa)
Akarsu 2005	Publikacja w języku tureckim
Akarsu 2006	Publikacja w języku tureckim
Aledort 2007	Niezgodna populacja (pacjenci bez SPL)
Alpdogan 1998	Niezgodna interwencja (terapia I linii)
Altintop 1997	Niezgodna populacja (pacjenci przed SPL)
AMG531 (20050123)	Niezgodne punkty końcowe
Andres 2005	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)
Anonymous 2007 (Jahrgang)	Praca pogładowa
Arnold 2009	Praca pogładowa
Asahi 2006	List do redakcji
Atrah 1997	List do redakcji
Avni Atay 2005	Publikacja w języku tureckim
Baker 1989	Case report
Balague 2006	Niezgodny cel badania (skuteczność SPL)
Bandova 1992	Publikacje w języku słowackim
Barbolla 1993	Case report (brak danych dot. bezpieczeństwa)
Barnard 1964	Praca pogładowa
Bauman 1986	Niezgodna populacja (pacjenci bez SPL)
Beck 2005	Przeгляд systematyczny, niezgodna populacja (dzieci)
Bellucci 1988	Niezgodna populacja (świeżo zdiagnozowana ITP)
Bellucci 2008	Praca pogładowa
Ben-Yeshuda 1994	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)
Berentsen 2007	Praca pogładowa

<b>Badanie</b>	<b>Przyczyna wykluczenia</b>
Besa 1989	Praca pogładowa
Bierling 2004	Praca pogładowa
Bizzoni 2006	Niezgodna interwencja (terapia I linii)
Bjorkholm 1993	Praca pogładowa
Blanchette 1985	Case report
Blanco 1997	Niezgodna populacja (brak pacjentów z ITP)
Borte 2004	Niezgodna populacja (świeżo zdiagnozowana ITP)
Bosly 2006	Przeгляд niesystematyczny, inne wskazanie
Boughton 1991	Praca pogładowa, komentarz
Brannan 1975	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)
Brearley	Niezgodna populacja (pacjenci bez SPL)
Brearley 1984	Komentarz
Bulvik 1998	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)
Burzyński 2009	Praca pogładowa
Buskard 1998	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)
Bussel 1991	Niezgodna populacja (pacjenci bez SPL)
Bussel 1998	Praca pogładowa
Bussel 2007	Opracowanie wtórne
Bussel 2008	List do redakcji
Cardo 1991	Komentarz
Centurioni 1990	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)
Chandra 2000	Niezgodna populacja (dzieci)
Cheng 2003	Niezgodna interwencja (terapia I linii)
Cheng 2007	Case report, pacjenci z włączonego do analizy klinicznej badania Bussel 2007
Cheng 2009	Komentarz
Cheng 2009	Niezgodne punkty końcowe
Cheung 2009	Praca pogładowa
Chevalier 2009	Przeгляд systematyczny, niezgodna populacja (dzieci)
Ciepielewska 1988	Niezgodna populacja (dzieci)
Cines 2008	Praca pogładowa
Clauvel 1983	List do redakcji
Cohen 2002	Brak istotnych punktów końcowych
Colomina 1989	Case report

Badanie	Przyczyna wykluczenia
Cooper 2002	Nie zgodna populacja (pacjenci przed SPL)
Cooper 2007	Praca poglądowa
Cotter 1983	Nie zgodna interwencja
Dabak 2007	Nie zgodna populacja
Dabak 2009	Nie zgodna populacja
Dale 2007	Praca poglądowa
David 1992	Nie zgodna interwencja (Splenic radiation)
David 2002	Praca poglądowa
Dierickx 2009	Nie zgodna populacja (I i II rzędowa ITP)
Dubbeld 2001	Nie zgodna interwencja (leczenie do SPL)
Durand 1991	Nie zgodna populacja (pacjenci przed SPL)
Edelmann 1990	Nie zgodna populacja (pacjenci bez SPL)
Emmerich 1987	Nie zgodna populacja (pacjenci bez SPL)
Engelfriet 1999	Praca poglądowa
Fairweather 2008	Nie zgodna populacja i punkty końcowe
Fessler 2009	Praca poglądowa
Finazzi 2002	Komentarz
Franchini 2007	Przeгляд systematyczny, niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Freund 1983	Nie zgodna populacja i interwencja (ostra ITP, interwencja doraźna)
Garnock-Jones 2009	Praca poglądowa
Garvey 2008	Praca poglądowa
George 2003	Badanie pierwotne, niezgodna interwencja (trapia I linii)
Gernsheimer 1989	Nie zgodność interwencji (leczenie do SPL)
Godeau 1993	Nie zgodna populacja (pacjenci bez SPL)
Godeau 2002	Nie zgodna populacja (świeżo zdiagnozowana ITP)
Godeau 2008	Nie zgodna populacja (pacjenci przed SPL)
Graf 1983	Nie zgodna interwencja (leczenie do SPL)
Gross 2008	Komentarz
Guirdy 2009	Kwestionariusz analizy jakości życia, niezgodna interwencja
Gurcan 2007	Praca poglądowa
Gurcan 2009	Praca poglądowa
Hasan 2009	Nie zgodna populacja, pacjenci leczeni wcześniej RTX
Heresi 2008	Case report, niezgodna populacja



<b>Badanie</b>	<b>Przyczyna wykluczenia</b>
Heyd 1985	Case report
Honda 1993	Praca pogładowa
Houwerzijl 2008	Nie zgodna populacja i cel badania (pacjenci przed SPL)
Ikeda 2009	Praca pogładowa
Imbach 1991	Praca pogładowa
Inaba 2005	Nie zgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Ipema 2009	Praca pogładowa
Irfan 2005	List do redakcji
Jackson 2005	Nie zgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Jackson 2008	Nie zgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Jacobs 1989	Nie zgodna populacja (świeżo zdiagnozowana ITP)
Jacobs 1994	Nie zgodna interwencja (terapia I linii)
Jarque 2001	Nie zgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Kam 2008	Praca pogładowa
Kano	Case report
Kelsey 1985	Case report
Kiefel 1993	Praca pogładowa
Kjaersgaard 2006	Przeгляд systematyczny, niezgodna populacja (dzieci)
Komatsu 2004	Publikacja w języku japońskim
Koulova 2005	Nie zgodne punkty końcowe
Kueh 1995	Nie zgodna interwencja (leczenie do SPL)
Kuter 2009	Praca pogładowa
Lam 2009	Praca pogładowa
Lang 1983	List do redakcji
Lang 1987	Nie zgodna interwencja (leczenie do SPL)
Latifzadeh 2006	Nie zgodne punkty końcowe
Lawson 2008	List do redakcji
Lechner 2006	Praca pogładowa
Leclerc 1987	Case report
Levy 2008	Praca pogładowa
Linares 1988	Nie zgodna populacja (pacjenci bez SPL)
Linares 1994	Nie zgodna populacja (pacjenci przed SPL)
Lyons 2009	Nie zgodna populacja

<b>Badanie</b>	<b>Przyczyna wykluczenia</b>
Mahevas 2006	Case report
Mahoney 1988	List do redakcji, niezgodna populacja (dzieci)
Manoharan 1991	Praca pogładowa
Marder 1981	Niezgodna interwencja
Marsh 2001	Cese series, niezgodna populacja (pacjenci przed SPL)
Marti-Carvajal 2009	Przeгляд systematyczny, niezgodna populacja (kobiety w ciąży)
Masugi 1994	Case report
Mathias 2008	Model jakości życia
Matzdorff 2007	Kwestionariusz jakości życia, populacja mieszana (dorośli i dzieci)
Matsushita 2002	Niezgodna populacja (ITP wywołana HTLV-I)
Matthey 1990	Case report
McHutchison 2008	List do redakcji
McMillan 2004	Niezgodna interwencja i cel badania (skuteczność SPL)
McMillan 2008	Jakość życia z ITP., populacja USA
Mercier 1994	Praca pogładowa
Meyer 2004	List do redakcji
Michel 2009	Praca pogładowa, jakość życia, przegląd i opis kwestionariusza
Mobini 1995	Praca pogładowa
Morrow 2008	Praca pogładowa
Mueller-Eckhart 1995	Praca pogładowa
Nand 1990	List do redakcji
NHS 2007	Praca pogładowa
Neppert 1997	List do redakcji
Newland 2008	Praca pogładowa
Newland 2009	Praca pogładowa
Newland 2009 abstract	Niezgodne punkty końcowe
Newman 2001	Niezgodna populacja i interwencja (ostra ITP., interwencja doraźna)
Newton 2008	Praca pogładowa
Nieminen 1988	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)
Niesiobędzka – Krężel 2003	Praca pogładowa
Ofosu 2008	Praca pogładowa
Ogier 1984	Opracowanie wtórne
Ozsoylu 1979	Case report

Badanie	Przyczyna wykluczenia
Ozsoylu 1989	Niezdgodna populacja (dzieci)
Ozsoylu 1991	Niezdgodna populacja (dzieci)
Ozsoylu 1991	List do redakcji
Ozsoylu 1993	Praca poglądowa
Ozsoylu 1998	List do redakcji
Panzer 2008	Praca poglądowa
Panzer 2009	Praca poglądowa
Patel 2001	Brak zgodnych punktów końcowych
Patel 2008	Niezdgodna interwencja (niestandardowa terapia)
Pellegrino 1992	Case report
Perrez-Calvo 2005	Case report, analiza kosztów stosowania RTX
Perreault 2009	Praca poglądowa
Peters 2006	Komentarz
Petterson	List do redakcji, case report
Piriou 1999	Case report
Pogliani 2002	Praca poglądowa
Profit 2006	Praca poglądowa
Provan 2002	Praca poglądowa
Provan 2007	Niezdgodna populacja
Psaila 2007	Praca poglądowa
Pullarkat 2008	Praca poglądowa
Rester 1985	List do redakcji
Rewald 2004	Case report
Rice 2006	Praca poglądowa
Rice 2009	Praca poglądowa
Rodeghiero 2009	Praca poglądowa
Rojnuckarin 2006	List do redakcji, niezgodna populacja (TTP)
Rosse 2002	Niezdgodna interwencja (leczenie przed SPL)
Rostami 2008	Niezdgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Rosthoj 1987	Niezdgodna populacja (dzieci)
Rosthoj 1996	Niezdgodna populacja (dzieci)
Rouben 1973	Niezdgodny cel badania (skuteczność SPL)
Rowbotham 1983	Case report

**Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)**

<b>Badanie</b>	<b>Przyczyna wykluczenia</b>
Russo 2007	Praca poglądowa
Sailer 2006	Niezgodność interwencji (leczenie do SPL)
Sailler 2008	Praca poglądowaii, zastosowanie RTX poza wskazaniem rejestracyjnym (brak pacjentów z ITP)
Salama 2009	Praca poglądowa, niezgodna interwencja (rFVIIa)
Sandler 2001	Praca poglądowa
Satake 2007	Niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Satya Suresh 2009	List do redakcji
Sayan 2006	Niezgodna interwencja (eradykacja H.pylori)
Scaradavou 2000	Niezgodna populacja (dzieci)
Sharma 1988	Praca poglądowa
Shojaiefard 2008	Niezgodny cel badania (skuteczność SPL)
Shvidel 2001	List do redakcji
Siegmunt-Schultze 2009	Praca poglądowa
Sikorska 2008	Niezgodny cel badania (wpływ poziomu przeciwciał na wynik leczenia)
Silverman 2003	Praca poglądowa
Simpson 1998	Analiza kosztów leczenia
Sivapathasingam 2008	Niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Skirvin 2008	Praca poglądowa
Smith 1987	List do redakcji
Smith 1992	Praca poglądowa, komentarz
Song 2008	Niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Stasi 2005	Niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Stasi 2007	Badanie pierwotne, niezgodne punkty końcowe
Stasi 2008	Niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Stasi 2001	Pacjenci raportowani a analizie Cooper 2004
Stasi 2002	Pacjenci raportowani a analizie Cooper 2004
Stasi 2008	Praca poglądowa
Stasi 2009	Przeгляд systematyczny, niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Stasi 2009 abstract	Niezgodna populacja, pacjenci bez SPL
Stemmelin 1991	List do redakcji
Stevens 2006	Praca poglądowa
Stobbe 1976	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)

Badanie	Przyczyna wykluczenia
Sugiyama 1997	Case report
Suvajdzic 2006	Niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Suzuki 2005	Niezgodna interwencja (eradykacja H.pylori)
Szczepanik 2007	Niezgodna interwencja (leczenie przed SPL)
Taillan 1991	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)
Tanoune 1999	Niezgodna interwencja i cel badania (skuteczność SPL)
Tarantino 2008	Praca pogładowa
Thompson 1972	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)
Thude 2004	Case report, brak danych odnośnie bezpieczeństwa
Tohda 2000	List do redakcji
Torres 1996	Praca pogładowa
Touraine 1983	Praca pogładowa
Tsumoto 2009	Niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Tsutsumi 2005	Niezgodna interwencja (eradykacja H. pylori)
Vezon	Niezgodna interwencja
Virgolini 2004	Praca pogładowa
von dem Borne	Niezgodna interwencja (leczenie do SPL)
Wang 2005	Niezgodna interwencja i cel badania (skuteczność SPL)
Warrier 1986	Niezgodna populacja (dzieci)
Weir 1978	Case report
Williams 2009	Niezgodna populacja (ludzie zdrowi)
Willis 2001	Niezgodna populacja
Wolf 2003	Niezgodna populacja (pacjenci przed SPL)
Woolfrey 1993	Case report
Yilmaz 2009	Publikacja w języku tureckim
Yoshida 1987	Niezgodna populacja (pacjenci przed SPL)
Zhou 2007	Praca pogładowa
Zhou 2008	Praca pogładowa
Zimmer 2008	List do redakcji
Zoghiami-Rintelen 2003	Niezgodny cel badania (skuteczność SPL)
Zyl-Smit 1974	Case report
<b>Aktualizacja: lipiec 2011</b>	
Al-Ahmad 2010	Brak danych odnośnie bezpieczeństwa

Badanie	Przyczyna wykluczenia
Aleem 2008	Wtórna ITP (związana z CLL)
Audia 2010	Niezgodna interwencja (RTX)
Bussel 2009	Opracowanie wtórne
Cheng 2009	Opracowanie wtórne
Clausen 2011	Brak danych odnośnie bezpieczeństwa
Dabak 2009	Pacjenci przed SPL
Dmytrijuk 2009	Opracowanie wtórne
Frick 2009	Większość pacjentów nie ITP (1/54 ITP)
Gall 2010	Brak danych odnośnie bezpieczeństwa
Gernsheimer 2010	Opracowanie wtórne
Gomez-Algameur 2010	Niezgodna interwencja (RTX)
Hasan 2009	Niezgodna interwencja (RTX)
He 2009	Niezgodna interwencja (niestandardowa dawka)
Heresi 2007	Nie ITP
Jonville-Bera 2010	95% pacjentów nie ITP
Kashif 2010	Brak danych odnośnie bezpieczeństwa
Kaufman 2009	Wtórna ITP (związana z CLL)
Klinger 2011	Niezgodny cel badania
Klink 2008	Brak danych odnośnie bezpieczeństwa
Kuter 2009	Przegląd niesystematyczny
Kuter 2010	Pacjenci przed SPL
Kuter 2010	Niezgodny cel badania
Lyons 2009	Pacjenci przed SPL
Meyer 2011	Niezgodny cel badania
Miyazaki 2010	Niezgodna populacja
Mesli 2009	Brak danych odnośnie bezpieczeństwa
Newland 2011	Case report
Ojeda-Uribe 2010	Niezgodna populacja (zakrzepowa plamica małopłytkowa)
Pohlen 2010	Brak danych odnośnie bezpieczeństwa
Rodeghiero 2010	Opracowanie wtórne
Scheid 2010	Opracowanie wtórne

Badanie	Przyczyna wykluczenia
Siegmund-Schultze 2009	Praca pogładowa
Singh 2010a	Brak danych odnośnie bezpieczeństwa
Singh 2010b	Wtórna ITP
Stasi 2009	Pacjenci przed SPL
Tavera 2009	Brak danych odnośnie bezpieczeństwa
Tomiyama 2009	Niezgodna interwencja (niestandardowa dawka)
Torii 2009	Dziecko
Wang 2008	Język chiński
Zaja 2009	Niezgodna interwencja (terapia kombinowana)
<b>Aktualizacja: marzec 2012</b>	
Chauchard 2011	Opis populacji
Dong 2011	Niezgodna interwencja
Espana 2011	Brak oddzielnych wyników dla pacjenót po SPL
Garnock-Jones 2011	Praca pogładowa
Michel 2011	Niezgodna interwencja
Mingot 2011	Niezgodna populacja (pacjeni bez SPL)
Schipperus 2011	Praca pogładowa
Souleymane 2012	Niezgodna interwencja
Okeeffe 2011	Niezgodna interwencja
Zhang 2011	Praca pogładowa

## 8. CHARAKTERYSTYKA BADAŃ W TOKU

### 8.1. Badania dotyczące eltrombopagu

Tabela 45  
Badania w toku eltrombopag

Badanie	Rodzaj badania	Populacja	Interwencja	Komparator	Status	Publikacja
NCT00351468	III fazy, nRCT, otwartej próby	Kobiety i mężczyźni powyżej 18 r.ż., z ITP, uczestniczący w badaniach dot. ELT (TRA100773 lub TRA102537/RAISE lub TRA108057/REPEAT)	Dawka do 75mg/dzień	Brak	W trakcie rekrutacji	Brak
NCT00828750	III fazy, nRCT, otwartej próby	Kobiety i mężczyźni powyżej 20 r.ż., z ITP	Droga doustna, tabletki podawane codziennie	Brak	Zakończone	Brak
NCT00540423	III fazy, RCT, podwójnie zaślepienie	Kobiety i mężczyźni powyżej 20 r.ż., z ITP	Dawka 12.5 mg/dzień lub 25 mg/dzień	Placebo	Zakończone	Brak
NCT00888901	IV fazy, nRCT, prospektywne, otwartej próby	Kobiety i mężczyźni w wieku 18 – 90 lat, z ITP, po minimum jednej wcześniejszej terapii	Dawka startowa 25 mg, następnie 50 i 75 mg na dzień	PRED (1 mg/kg/dzień) Brak terapii	Rekrutacja zakończona	Brak
NCT00424177	II fazy, nRCT, otwartej próby	Kobiety i mężczyźni w wieku powyżej 18 r.ż., z ITP	Minimum 2 cykle	Brak	Zakończone	Brak
NCT00370331	III fazy, RCT, podwójnie zaślepienie	Kobiety i mężczyźni powyżej 18r.ż., z ITP., po minimum jednej wcześniejszej terapii	Dawka startowa 50 mg/dzień, lek podawany przez 6 miesięcy	Placebo	Zakończone	Brak
NCT00102739	II fazy, RCT, podwójnie zaślepienie	Kobiety i mężczyźni powyżej 18r.ż., z ITP., po minimum jednej wcześniejszej terapii, z poziomem płytek krwi mniejszym niż 30,000/ $\mu$ L	Dawka startowa 50 mg/dzień, po 22 dniu 75 mg/dzień, lek podawany przez 42 miesiące	Placebo	Zakończone	Brak
NCT00902018	II fazy, nRCT, otwartej próby	Kobiety i mężczyźni powyżej 18r.ż., z ITP.,	75 mg/dzień przez 3-4 miesiące	Brak	W trakcie rekrutacji	Brak



## 8.2. Badania dotyczące romiplostymu

Tabela 46  
Badania w toku romiplostymu

Badanie	Rodzaj badania	Populacja	Interwencja	Komparator	Status	Publikacja
NCT00508820	III fazy, nRCT, badanie otwartej próby	Kobiety i mężczyźni powyżej 18 r.ż., z ITP., PTP <sup>a</sup>	ROM: 1 dawka raz na tydzień	Brak	W trakcie rekrutacji	Brak
NCT01013181	nRCT, kohortowe, retrospektywne	Kobiety i mężczyźni powyżej 18 r.ż., z ITP	ROM	Brak	Zakończone	Brak

a – PTP – previously treated patients

## 9. CHARAKTERYSTYKA BADAŃ WTÓRNYCH

Tabela 47  
Badania wtórne

Autor; Podtyp badania*	Kryteria włączenia badań do przeglądu				Przeszukane bazy (data)	Liczba włączonych badań	Łączna liczba pacjentów	Oceniane punkty końcowe	Wnioski z przeglądu
	Populacja	Interwencja / Komparator	Metodyka	Inne					
Catala-Lopez; IA	Dorośli	ROM, ELT, PLC	RCT	Włączano badania bez względu na jednostkę chorobową (ITP, nowotwory lite, przewlekła choroba wątroby)	PubMed, SCOPUS, Cochrane Central Register, inne	8 (12 publikacji); 5 dot. ELT, 6 dot. ITP	1180	zdarzenia zakrzepowo-zatorowe	Częstość występowania zdarzeń zakrzepowo-zatorowych wynosiła 3,1% CI <sub>95%</sub> [1,8; 4,4%] w grupie stosującej TPO-R oraz 1,7% CI <sub>95%</sub> [0,3; 3,1%] w grupie kontrolnej (PLC lub standardowe leczenie). Metaanaliza wyników wszystkich badań wykazała, brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy TPO-R a grupą kontrolną odnośnie ryzyka wystąpienia zdarzeń zakrzepowo-zatorowych (RR = 1,49 CI <sub>95%</sub> [0,68; 3,27]). Podobne wyniki uzyskano w podgrupie badań przeprowadzonych w populacji ITP (RR = 1,09 CI <sub>95%</sub> [0,40; 2,96])
Liebman 2008; III A	Dorośli	ROM, PLC	bd	bd	bd	8	229	bd	Pacjenci otrzymujący ROM charakteryzują się mniejszą łączną liczbą AE w porównaniu z pacjentami otrzymującymi PLC. Nie zaobserwowano jasnego związku pomiędzy poziomem płytek krwi a

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Autor; Podtyp badania*	Kryteria włączenia badań do przeglądu				Przeszukane bazy (data)	Liczba włączonych badań	Łączna liczba pacjentów	Oceniane punkty końcowe	Wnioski z przeglądu
	Populacja	Interwencja / Komparator	Metodyka	Inne					
									epizodami związanymi z krzepnięciem krwi. ROM wydaje się być dobrze tolerowanym lekiem, a ilość AE nie wzrasta wraz z wydłużaniem się czasu leczenia.
Profit 2006; III A	bd	ELT	bd	Publikacje w języku angielskim	10 baz (Medline, Embase, Cochrane) (X - XII 2005)	7	dane dla: badania I fazy, n=72, zdrowi ochotnicy; II fazy, n=104,	bd	Eltrombopag jest we wczesnych fazach badań klinicznych. Dostępne są wyniki dwóch badań I i II fazy, które określono jako zachęcające. Wyniki badania I fazy wykazały, że dawka leku ≥30mg powoduje wzrost PLT i jest generalnie dobrze tolerowana.
Ramanarayanan 2006; III A Meta-analiza.	Dorośli	RTX 375 mg/m <sup>2</sup> /tydz. przez 4 kolejne tyg.	bd	Publikacje w języku angielskim	1 baza (Pub-Med)	15	299	odpowiedź na leczenie (CR, PR); PLT, czas trwania odpowiedzi; czas do wystąpienia ospowiedzi; AE	Leczenie opornej lub nawracającej ITP jest oparte na badaniach retrospektywnych. Brakuje właściwych wytycznych dot. leczenia. Podawanie RTX jest związane z uzyskaniem odpowiedzi na lek u 55% pacjentów.
Zeng 2011; III A	Dzieci i dorośli, obu płci	Agoniści TPO-R/ placebo, brak leczenia, inne leki,	Randomizowane, kontrolowane, wykluczano badania	Brak restrykcji językowych	10 baz (MEDLINE (1950 – III 2011), EMBASE (1974	6	808 (ROM: 257, ELT: 299, PLC: 175, Standardowa	<b>Pierwszorzędowe:</b> przeżycie całkowite, częstość występowania poważnych	Nie ma dowodów potwierdzających, że agoniści TPO-R są skuteczni w leczeniu przewlekłej ITP.

Analiza kliniczna eltrombopagu (Revolade®) w leczeniu opornych postaci pierwotnej małopłytkowości immunologicznej (ITP)

Autor; Podtyp badania*	Kryteria włączenia badań do przeglądu				Przeszukane bazy (data)	Liczba włączonych badań	Łączna liczba pacjentów	Oceniane punkty końcowe	Wnioski z przeglądu
	Populacja	Interwencja / Komparator	Metodyka	Inne					
		splenektomia, inny typ agonisty TPO-R lub inna dawka tego samego leku	quasi-randomizowane i cross-over		- III 2011), Cochrane ( <i>The Cochrane Library</i> 2011, Issue 3))		opieka medyczna: 77)	<p>krwawień (stopień III-IV wg. WHO)</p> <p><b>Drugorzędowe:</b> Całkowita odpowiedź (zwiększenie liczby płytek krwi, trwała + przejściowa), wszystkie typy odpowiedzi na leczenie (CR, PR), odpowiedź trwała, czas od rozpoczęcia terapii do wzrostu liczby płytek krwi, częstość występowania i dotkliwość krwawień, częstość AE</p>	<p>W porównaniu do PLC lub standardowej opieki medycznej, pomimo statystycznie znacząco podniesionej liczby płytek krwi, nie ma dowodów na ograniczanie częstości występowania poważnych krwawień przez agonistów TPO-R w przewlekłej ITP. W celu oceny wpływu agonistów TPO-R na całkowite przeżycie potrzebne są dalsze badania.</p> <p>Działania niepożądane związane ze stosowaniem agonistów TPO-R są podobne do związanych z PLC i standardową opieką medyczną.</p>

## 10. PIŚMIENICTWO

1. Bussel JB, Cheng G, Saleh MN, et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *The New England Journal of Medicine*. 2007; 357(22):2237–2247.
2. Bussel JB, Provan D, Shamsi T, et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009; 373(9664):641–648.
3. TRA108109. Clinical Evaluation of SB-497115-GR in Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00540423> (18.12.2009).
4. Bussel JB, Psaila B, Saleh MN, et al. Efficacy and Safety of Repeated Intermittent Treatment with Eltrombopag in Patients with Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *ASH Annual Meeting Abstracts*. 2008; 112(11):3431.
5. Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371(9610):395–403.
6. Bussel JB, Kuter DJ, George JN, et al. AMG 531, a thrombopoiesis-stimulating protein, for chronic ITP. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 355(16):1672–1681.
7. Bussel JB, Kuter DJ, Pullarkat V, et al. Safety and efficacy of long-term treatment with romiplostim in thrombocytopenic patients with chronic ITP. *Blood*. 2009; 113(10):2161–2171.
8. James Bussel. Long-Term Efficacy and Safety of Romiplostim for the Treatment of Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia (ITP): 5-Year Update From An Open-Label Extension Study. -- Bussel et al. 114 (22): 681 -- ASH Annual Meeting Abstracts. <http://abstracts.hematologylibrary.org/cgi/content/abstract/114/22/681?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RESULTFORMAT=&fulltext=681&searchid=1&FIRSTINDEX=0&volume=114&issue=22&resourcetype=HWCIT> (8.1.2010).
9. Khellaf M. Paper: Safety and Efficacy of Romiplostim in Immune Thrombocytopenia (ITP) in the « real-life » : Result of the French Experience in 72 Adults. <http://ash.confex.com/ash/2009/webprogram/Paper18755.html> (18.12.2009).
10. Khellaf M, Michel M, Quittet P, et al. Romiplostim safety and efficacy for immune thrombocytopenia in clinical practice: 2-year results of 72 adults in a romiplostim compassionate-use program. *Blood*. 2011; 118(16):4338–4345.
11. Kuter D, Bussel J, George J, et al. Long-Term Dosing of AMG 531 in Thrombocytopenic Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura: 48-Week Update. *ASH Annual Meeting Abstracts*. 2006; 108(11):476.
12. Newland A, Caulier MT, Kappers-Klunne M, et al. An open-label, unit dose-finding study of AMG 531, a novel thrombopoiesis-stimulating peptibody, in patients with immune thrombocytopenic purpura. *British Journal of Haematology*. 2006; 135(4):547–553.

### Badania wykluczone z analizy

1. Zoghalmi-Rintelen C, Weltermann A, Bittermann C, et al. Efficacy and safety of splenectomy in adult chronic immune thrombocytopenia. *Annals of Hematology*. 2003; 82(5):290-294.
2. Zhou Z, Yang R. Rituximab treatment for chronic refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. 2008; 65(1):21-31.
3. Zhang W, Ji L, Cao X, et al. Mycophenolate mofetil as a treatment for refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Pharmacologica Sinica*. 2005; 26(5):598-602.
4. Yoshida K, Wakui H, Mamiya S, et al. Bolus methylprednisolone therapy in adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Japanese Journal of Medicine*. 1987; 26(2):172-175.
5. Yilmaz KB. EVALUATION OF TREATMENT RESULTS OF PATIENTS TREATED WITH SPLENECTOMY FOR IDIOPATHIC THROMBOCYTOPENIC PURPURA. *Marmara Medical Journal*. 2009; 22(1):8-11.
6. Woolfrey S, Dewar MS. Treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura using a dose of immunoglobulin based on lean body mass. *The Annals of Pharmacotherapy*. 1993; 27(4):510.
7. Woodruff RK, Grigg AP, Firkin FC, et al. Fatal thrombotic events during treatment of autoimmune thrombocytopenia with intravenous immunoglobulin in elderly patients. *Lancet*. 1986; 2(8500):217-218.
8. Wolf HH, Davies SV, Borte M, et al. Efficacy, tolerability, safety and pharmacokinetics of a nanofiltered intravenous immunoglobulin: studies in patients with immune thrombocytopenic purpura and primary immunodeficiencies. *Vox Sanguinis*. 2003; 84(1):45-53.
9. Willis F, Marsh JC, Bevan DH, et al. The effect of treatment with Campath-1H in patients with autoimmune cytopenias. *British Journal of Haematology*. 2001; 114(4):891-898.
10. Williams JA, Boxer LA. Combination therapy for refractory idiopathic thrombocytopenic purpura in adolescents. *Journal of Pediatric Hematology/Oncology: Official Journal of the American Society of Pediatric Hematology/Oncology*. 2003; 25(3):232-235.

11. Williams DD, Peng B, Bailey CK, et al. Effects of food and antacids on the pharmacokinetics of eltrombopag in healthy adult subjects: two single-dose, open-label, randomized-sequence, crossover studies. *Clinical Therapeutics*. 2009; 31(4):764-776.
12. Weir AB, Poon MC, McGowan EI. Plasma exchange for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Lancet*. 1978; 2(8091):689.
13. Weinerman B, Maxwell I, Hryniuk W. Intermittent cyclophosphamide treatment of autoimmune thrombocytopenia. *Canadian Medical Association Journal*. 1974; 111(10):1100-1102.
14. Weibert KE, Kelton F, Coull D, et al. Treatment of chronic refractory idiopathic thrombocytopenic purpura with cyclophosphamide and cyclosporine. *Blood*. 2000; (96):253a.
15. Warrier IA, Lusher JM. Intravenous gammaglobulin (Gaminume) for treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): a two-year follow-up. *American Journal of Hematology*. 1986; 23(4):323-328.
16. Warner M, Wasi P, Couban S, et al. Failure of pulse high-dose dexamethasone in chronic idiopathic immune thrombocytopenia. *American Journal of Hematology*. 1997; 54(4):267-270.
17. Wang T, Xu M, Ji L, et al. Splenectomy for adult chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: experience from a single center in China. *European Journal of Haematology*. 2005; 75(5):424-429.
18. von dem Borne AE, Vos JJ, Pegels JG, et al. High dose intravenous methylprednisolone or high dose intravenous gammaglobulin for autoimmune thrombocytopenia. *British Medical Journal (Clinical Research Ed.)*. 1988; 296(6617):249-250.
19. Virgolini L, Marzocchi V. Rituximab in autoimmune diseases. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomédecine & Pharmacothérapie*. 2004; 58(5):299-309.
20. Vianelli N, Tazzari PL, Baravelli S, et al. Interferon-alpha 2b is not effective in the treatment of refractory immune thrombocytopenic purpura. *Haematologica*. 1998; 83(8):761-763.
21. Vezon G, Reiffers J, Serroni-Vivien JF, et al. [Efficacy of the injection of corticoids combined with plasma exchange in the treatment of patients with autoimmune thrombopenic purpura]. *Annales De Médecine Interne*. 1986; 137 Suppl:27-30.
22. Verlin M, Laros RK, Penner JA. Treatment of refractory thrombocytopenic purpura with cyclophosphamine. *American Journal of Hematology*. 1976; 1(1):97-104.
23. Verhoef GE, Boonen S, Boogaerts MA. Ascorbate for the treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *British Journal of Haematology*. 1990; 74(2):234-235.
24. Van Zyl-Smit R, Jacobs P. The use of vincristine in refractory auto-immune thrombocytopenic purpura. *South African Medical Journal = Suid-Afrikaanse Tydskrif Vir Geneeskunde*. 1974; 48(48):2039-2041.
25. Ünsal Ç. Anti-D and Intravenous Immunoglobulin Treatments in Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Turk J Hematol*. 2004; 21(1):27-32.
26. Tsutsumi Y, Kanamori H, Yamato H, et al. Randomized study of Helicobacter pylori eradication therapy and proton pump inhibitor monotherapy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Annals of Hematology*. 2005; 84(12):807-811.
27. Tsumoto C, Tominaga K, Okazaki H, et al. Long-term efficacy of Helicobacter pylori eradication in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura: 7-year follow-up prospective study. *Annals of Hematology*. 2009; 88(8):789-793.
28. Touraine JL. [Perspectives in the therapeutic use of human immunoglobulins]. *Presse Médicale (Paris, France: 1983)*. 1983; 12(41):2560-2562.
29. Torres G. A more practical therapy for low platelets. *GMHC Treatment Issues: The Gay Men's Health Crisis Newsletter of Experimental AIDS Therapies*. 1996; 10(1):9-10.
30. Tohda S, Ohkusa T. Resolution of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura after eradication of Helicobacter pylori. *American Journal of Hematology*. 2000; 65(4):329-330.
31. Thude H, Gruhn B, Werner U, et al. Treatment of a patient with chronic immune thrombocytopenic purpura with rituximab and monitoring by flow cytometric analysis. *Acta Haematologica*. 2004; 111(4):221-224.
32. Thompson RL, Moore RA, Hess CE, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura. Long-term results of treatment and the prognostic significance of response to corticosteroids. *Archives of Internal Medicine*. 1972; 130(5):730-734.
33. Tarantino M, Sunkara U, George J, et al. Evaluation of Bleeding and Thrombotic Events during Long-Term Use of Romiplostim in Patients with Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura. *ASH Annual Meeting Abstracts*. 2008; 112(11):3422.
34. Tanoue K, Hashizume M, Morita A, et al. Results of laparoscopic splenectomy for immune thrombocytopenic purpura. *American Journal of Surgery*. 1999; 177(3):222-226.
35. Taillan B, Hastier P, Ferrari E, et al. [Idiopathic thrombocytopenic purpura in elderly subjects]. *Presse Médicale (Paris, France: 1983)*. 1991; 20(34):1651-1654.
36. Szczepanik AB, Sikorska A, Slomkowski M, et al. The use of vinca alkaloids in preparation for splenectomy of corticosteroid refractory chronic immune thrombocytopenic purpura patients. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2007; 29(5):347-351.
37. Suzuki T, Matsushima M, Masui A, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura-a randomized controlled trial. *The American Journal of Gastroenterology*. 2005; 100(6):1265-1270.
38. Suvajdić N, Stanković B, Artiko V, et al. Helicobacter pylori eradication can induce platelet recovery in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Platelets*. 2006; 17(4):227-230.
39. Sugiyama H, Satoh M, Odawara M, et al. Treatment of severe thrombocytopenia with intravenous immunoglobulins and corticosteroids in a patient receiving continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Nephron*. 1997; 77(3):371-372.

40. Stobbe H, Ihle R, Fleisher J. Empfehlungen zur Therapie der Idiopathischen thrombozytopenischen Purpura im Erwachsenenalter. *Deutsche Gesundheit-Wesen*. 1976; 31(44):2104-2106.
41. Stevens W, Koene H, Zwaginga JJ, et al. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: present strategy, guidelines and new insights. *The Netherlands Journal of Medicine*. 2006; 64(10):356-363.
42. Stemmelin GR, Shanley CM, Ceresetto JM, et al. Megadose methylprednisolone or IVIG for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Lancet*. 1991; 338(8760):194.
43. Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review. *Blood*. 2009; 113(6):1231-1240.
44. Stasi R, Evangelista ML, Amadori S. Novel thrombopoietic agents: a review of their use in idiopathic thrombocytopenic purpura. *Drugs*. 2008; 68(7):901-912.
45. Stasi R, Del Poeta G, Stipa E, et al. Response to B-cell depleting therapy with rituximab reverts the abnormalities of T-cell subsets in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2007; 110(8):2924-2930.
46. Stasi R, Rossi Z, Stipa E, et al. *Helicobacter pylori* eradication in the management of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *The American Journal of Medicine*. 2005; 118(4):414-419.
47. Stasi R, Stipa E, Forte V, et al. Variable patterns of response to rituximab treatment in adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2002; 99(10):3872-3873.
48. Stasi R, Pagano A, Stipa E, et al. Rituximab chimeric anti-CD20 monoclonal antibody treatment for adults with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Blood*. 2001; 98(4):952-957.
49. Stasi R. Paper: Evaluation of Bleeding-Related Episodes in Patients with Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) Receiving Romiplostim or Medical Standard of Care. <http://ash.confex.com/ash/2009/webprogram/Paper19355.html> (14.12.2009).
50. Song M, Chung J, Shin H, et al. Outcome of immunosuppressive therapy with *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Journal of Korean Medical Science*. 2008; 23(3):445-451.
51. Smith WC. Effect of IgG anti-Rho(D) in adult patients with chronic autoimmune thrombocytopenia. *American Journal of Hematology*. 1987; 24(4):461, 463-464.
52. Skirvin JA. Eltrombopag: A TPO receptor agonist for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura - Formulary. *Formulary Journal*. 2008; 43:356-365.
53. Sivapathasingam V, Harvey MP, Wilson RB. *Helicobacter pylori* eradication: a novel therapeutic option in chronic immune thrombocytopenic purpura. *The Medical Journal of Australia*. 2008; 189(7):367-370.
54. Simpson KN, Coughlin CM, Eron J, et al. Idiopathic thrombocytopenia purpura: Treatment patterns and an analysis of cost associated with intravenous immunoglobulin and anti-D therapy. *Seminars in Hematology*. 1998; 35(1 Suppl 1):58-64.
55. Silverman GJ, Weisman S. Rituximab therapy and autoimmune disorders: prospects for anti-B cell therapy. *Arthritis and Rheumatism*. 2003; 48(6):1484-1492.
56. Sikorska A, Konopka L, Maślanka K. The effect of platelet autoantibodies on the course of the disease and clinical response of patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *International Journal of Laboratory Hematology*. 2008; 30(1):58-64.
57. Siegmund-Schultze N. Romiplostim als Langzeittherapie Thrombopoetinagonist erhöht Plättchenzahl über viele Jahre und erweist sich als sicher. *Deutsches Arzteblatt*. 2005; 106(1-2):40.
58. Shvidel L, Klepfish A, Berrebi A. Successful treatment with Rituximab for relapsing immune thrombocytopenic purpura (ITP) associated with low-grade non-Hodgkin's lymphoma. *American Journal of Hematology*. 2001; 67(3):213-214.
59. Shojaiefard A, Mousavi SA, Faghihi SH, et al. Prediction of response to splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *World Journal of Surgery*. 2008; 32(3):488-493.
60. Sharma P. Intravenous immunoglobulin (IVIG) therapy--an alternate approach in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Indian Journal of Medical Sciences*. 1988; 42(10):247-253.
61. Scaradavou A. Splenectomy-sparing, long-term maintenance with anti-D for chronic immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura: the New York Hospital experience. *Seminars in Hematology*. 2000; 37(1 Suppl 1):42-44.
62. Sayan O, Akyol Erikci A, Ozturk A. The Efficacy of *Helicobacter pylori* eradication in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura--the first study in Turkey. *Acta Haematologica*. 2006; 116(2):146-149.
63. Satya Suresh A, Kulkarni G, Rao M, et al. Exploring the (G)old standard treatment in steroid refractory idiopathic thrombocytopenic purpura in resource constraint countries. *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2009; 25(1):40-41.
64. Satake M, Nishikawa J, Fukagawa Y, et al. The long-term efficacy of *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. 2007; 22(12):2233-2237.
65. Sandler SG. Treating immune thrombocytopenic purpura and preventing Rh alloimmunization using intravenous rho (D) immune globulin. *Transfusion Medicine Reviews*. 2001; 15(1):67-76.
66. Salama A, Rieke M, Kiesewetter H, et al. Experiences with recombinant FVIIa in the emergency treatment of patients with autoimmune thrombocytopenia: a review of the literature. *Annals of Hematology*. 2009; 88(1):11-15.
67. Sailler T, Lechner K, Panzer S, et al. The course of severe autoimmune thrombocytopenia in patients not undergoing splenectomy. *Haematologica*. 2006; 91(8):1041-1045.
68. Sailler L. Rituximab off label use for difficult-to-treat auto-immune diseases: reappraisal of benefits and risks. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*. 2008; 34(1):103-110.

69. Russo G. Immunoglobuline anti-D endovena: una nuova opzione per la porpora trombocitopenica idiopatica. *Hematology Meeting Reports (formerly Haematologica Reports)*. 2009; 1(6):105-109.
70. Rowbotham B, Brearley RL. High-dose intravenous IgG in adults with autoimmune thrombocytopenia. *Lancet*. 1983; 1(8321):410.
71. Rosthøj S, Nielsen S, Pedersen FK. Randomized trial comparing intravenous immunoglobulin with methylprednisolone pulse therapy in acute idiopathic thrombocytopenic purpura. Danish I.T.P. Study Group. *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*. 1996; 85(8):910-915.
72. Rosthøj S, Steffensen GK, Glud TK. Simplified immunoglobulin treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Paediatrica Scandinavica*. 1987; 76(4):631-635.
73. Rostami N, Keshkar-Jahromi M, Rahnavardi M, et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori on platelet recovery in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a controlled trial. *American Journal of Hematology*. 2008; 83(5):376-381.
74. Rosse WF. Clinical management of adult ITP prior to splenectomy: a perspective. *Blood Reviews*. 2002; 16(1):47-49.
75. Rojnuckarin P, Watanaboonyongcharoen P, Akkawat B, et al. The role of pulse dexamethasone in acquired idiopathic thrombotic thrombocytopenic purpura. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*. 2006; 4(5):1148-1150.
76. Rogers GM, Ries CA. Long-term effectiveness of vincristine in the therapy of refractory autoimmune thrombocytopenia. *The New England Journal of Medicine*. 1980; 303(10):585.
77. Rodeghiero F, Ruggeri M. Chronic immune thrombocytopenic purpura. New agents. *Hämostaseologie*. 2009; 29(1):76-79.
78. Rice L. Treatment of immune thrombocytopenic purpura: focus on eltrombopag. *Biologics: Targets & Therapy*. 2009; 3:151-157.
79. Rice L. Drug evaluation: AMG-531 for the treatment of thrombocytopenias. *Current Opinion in Investigational Drugs (London, England: 2000)*. 2006; 7(9):834-841.
80. Rewald MDE, Francischetti MM. After eight-year-tolerance minimal i.v. anti-D infusions unleash hemolysis in a patient with immune thrombocytopenic purpura (ITP). *Transfusion and Apheresis Science: Official Journal of the World Apheresis Association: Official Journal of the European Society for Haemapheresis*. 2004; 30(2):105-110.
81. Pullarkat V. Finding a place for thrombopoietin receptor agonist in the treatment of chronic ITP. *Community Oncology*. 2008; 5(12):653-654.
82. Psaila B, Bussel JB. IVIg in ITP: no role for cytokines? *Blood*. 2007; 109(1):4-a-5.
83. Provan D, Newland A. Fifty years of idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP): management of refractory itp in adults. *British Journal of Haematology*. 2002; 118(4):933-944.
84. Provan D, Butler T, Evangelista ML, et al. Activity and safety profile of low-dose rituximab for the treatment of autoimmune cytopenias in adults. *Haematologica*. 2007; 92(12):1695-1698.
85. Pogliani E, Larocca A. Anti-CD20 monoclonal antibody in autoimmune diseases. *Internal Medicine*. 2002; 10(3-6):3-6.
86. Piriou G, Jobard S, Le Jeune V, et al. Utilisation d'immunoglobulines anti-D dans les thrombopénies auto-immunes : à propos de 3 cas = Treatment of autoimmune thrombocytopenia with anti-Rho(D) immunoglobulins. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1999; 18(special):44-46.
87. Pettersson T, Riska H, Nordström D, et al. Plasmapheresis for idiopathic thrombocytopenic purpura unresponsive to intravenous immunoglobulin. *European Journal of Haematology*. 1987; 39(1):92-93.
88. Peters M. Rituximab is meestal niet effectief bij chronische ITP. *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2006; 150(44):2452-2453.
89. Perreault S, Burzynski J. Romiplostim: a novel thrombopoiesis-stimulating agent. *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2009; 66(9):817-824.
90. Pérez-Calvo JI, Ruiz-Ruiz F, Amores B, et al. Long-term cost-efficacy of rituximab in immune thrombocytopenic purpura. *QJM: Monthly Journal of the Association of Physicians*. 2005; 98(11):839-840.
91. Pellegrino P, Lafeuillade A, Chaffanjon P, et al. [Treatment of severe idiopathic thrombocytopenic purpura with high dose of methylprednisolone]. *Presse Médicale (Paris, France: 1983)*. 1992; 21(20):952-953.
92. Patel VL, Schwartz J, Bussel JB. The effect of anti-CD40 ligand in immune thrombocytopenic purpura. *British Journal of Haematology*. 2008; 141(4):545-548.
93. Patel K, Berman J, Ferber A, et al. Refractory autoimmune thrombocytopenic purpura treatment with Rituximab. *American Journal of Hematology*. 2001; 67(1):59-60.
94. Panzer S. Novel approaches in management of immune thrombocytopenia. *Thrombosis Research*. 2009; 123 Suppl 2:S51-55.
95. Panzer S. New therapeutic options for adult chronic immune thrombocytopenic purpura: a brief review. *Vox Sanguinis*. 2008; 94(1):1-5.
96. Ozsoylu S, Hiçsönmez G, Duru F. Megadose methylprednisolone for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Lancet*. 1990; 336(8722):1078-1079.
97. Ozsoylu S. Oral megadose methylprednisolone for idiopathic thrombocytopenic purpura. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*. 1998; 178(6):1368.
98. Ozsoylu S. Megadose methylprednisolone for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Acta Haematologica*. 1993; 90(2):108.
99. Ozsoylu S. Mega-dose methylprednisolone for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Lancet*. 1991; 337(8757):1611-1612.
100. Ozsoylu S. Intravenous immunoglobulin or megadose methylprednisolone for the treatment of idiopathic



- thrombocytopenic purpura. *The American Journal of Pediatric Hematology/Oncology*. 1991; 13(3):364-365.
101. Ogier C, Ballerini G. Age-related effect of high-dose IgG infusion in autoimmune thrombocytopenia (ATP). Analysis of 87 treated patients reported in 13 studies. *Acta Haematologica*. 1984; 72(1):67-69.
  102. Ofosu FA, Freedman J, Semple JW. Plasma-derived biological medicines used to promote haemostasis. *Thrombosis and Haemostasis*. 2008; 99(5):851-862.
  103. Nieminen U, Syrjälä M, Ikkala E, et al. Platelet associated IgG, platelet mean life span and treatment with intravenous immunoglobulin in idiopathic thrombocytopenic purpura. *European Journal of Haematology*. 1988; 40(4):326-331.
  104. NHS. *Eltrombopag (SB 497115) in refractory chronic immune (or idiopathic) thrombocytopenic purpura*. 2007.
  105. Newton M. Romiplostim: the risk evaluation and mitigation strategy (REMS). *Community Oncology*. 2008; 5(12):654-655.
  106. Newman GC, Novoa MV, Fodero EM, et al. A dose of 75 microg/kg/d of i.v. anti-D increases the platelet count more rapidly and for a longer period of time than 50 microg/kg/d in adults with immune thrombocytopenic purpura. *British Journal of Haematology*. 2001; 112(4):1076-1078.
  107. Newland A. Thrombopoietin receptor agonists in the treatment of thrombocytopenia. *Current Opinion in Hematology*. 2009; 16(5):357-364.
  108. Newland A. Romiplostim: a breakthrough treatment for the management of immune thrombocytopenic purpura. *European Journal of Haematology. Supplementum*. 2009; (71):20-25.
  109. Newland A. Eltrombopag effectively elevates platelets in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura regardless of splenectomy status. *Eltrombopag effectively elevates platelets in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura regardless of splenectomy status. EHA 13th Congress; 12 Czerwiec 2008; Copenhagen, Denmark. 16. Platelets and thrombocytopenia*.
  110. Newland A. Emerging strategies to treat chronic immune thrombocytopenic purpura. *European Journal of Haematology. Supplementum*. 2008; (69):27-33.
  111. Newland AC. Treatment of adults with autoimmune thrombocytopenic purpura. *Lancet*. 2002; 359(9300):4-5.
  112. Neppert J, von Witzleben-Schürholz EM. Treatment of chronic autoimmune thrombocytopenic purpura with monoclonal anti-D: lack of efficiency due to absence of Fc gammaR-inhibiting activity? *Transfusion*. 1997; 37(4):444-445; author reply 445-446.
  113. Nand S. Therapy of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *Blood*. 1990; 75(9):1896-1897.
  114. Mueller-Eckhardt C. Hochdosierte Stoßtherapie mit Deamethason bei therapierefraktärer chronischer Autoimmunthrombocytopenic. *DMW*. 1995; 120(7):236-237.
  115. Morrow T. Platelet production bolstered with romiplostim approval. *Managed Care (Langhorne, Pa.)*. 2008; 17(10):49-50.
  116. Mobini N, Sarela A, Ahmed AR. Intravenous immunoglobulins in the therapy of autoimmune and systemic inflammatory disorders. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology: Official Publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 1995; 74(2):119-128; quiz 128-133.
  117. Meyer O, Kiesewetter H, Hermsen M, et al. Efficacy and safety of anti-D given by subcutaneous injection to patients with autoimmune thrombocytopenia. *European Journal of Haematology*. 2004; 73(1):71-72.
  118. Mercier A. Les immunoglobulines intraveineuses spécifiques dans le traitement du purpura thrombopenique idiopathique a l'hospital de la Conception. *Journal de Pharmacie Clinique*. 1994; 13(4):349-350.
  119. McMillan R, Durette C. Long-term outcomes in adults with chronic ITP after splenectomy failure. *Blood*. 2004; 104(4):956-960.
  120. McMillan R, Bussel JB, George JN, et al. Self-reported health-related quality of life in adults with chronic immune thrombocytopenic purpura. *American Journal of Hematology*. 2008; 83(2):150-154.
  121. Matzdorff A, Arnold G. Treatment of chronic immune thrombocytopenic purpura: the patients' perspective. *European Journal of Haematology*. 2007; 78(5):381-388.
  122. Matthey F, Ardeman S, Jones L, et al. Bleeding in immune thrombocytopenic purpura after alpha-interferon. *Lancet*. 1990; 335(8687):471-472.
  123. Matsushita K, Arima N, Ohtsubo H, et al. Poor response to prednisolone of idiopathic thrombocytopenia with human T-lymphotropic virus type I infection. *American Journal of Hematology*. 2002; 71(1):20-23.
  124. Mathias SD, Gao SK, Miller KL, et al. Impact of chronic Immune Thrombocytopenic Purpura (ITP) on health-related quality of life: a conceptual model starting with the patient perspective. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2008; 6:13.
  125. Masugi J, Iwai M, Kimura S, et al. Combination of ascorbic acid and methylprednisolone pulse therapy in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Internal Medicine (Tokyo, Japan)*. 1994; 33(3):165-166.
  126. Martí-Carvajal AJ, Peña-Martí GE, Comunián-Carrasco G. Medical treatments for idiopathic thrombocytopenic purpura during pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews (Online)*. 2009; (4):CD007722.
  127. Marsh JC, Gordon-Smith EC. CAMPATH-1H in the treatment of autoimmune cytopenias. *Cytotherapy*. 2001; 3(3):189-195.
  128. Marder VJ, Nusbacher J, Anderson FW. One-year follow-up of plasma exchange therapy in 14 patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Transfusion*. 1981; 21(3):291-298.
  129. Manoharan A. Treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura in adults. *British Journal of Haematology*. 1991; 79(2):143-147.
  130. Mahoney DH. Splenectomy versus gamma globulin for thrombocytopenic purpura. *The Journal of*

- Pediatrics*. 1988; 113(5):953-954.
131. Mahévas M, Le Page L, Salle V, et al. Efficiency of rituximab in the treatment of autoimmune thrombocytopenic purpura associated with common variable immunodeficiency. *American Journal of Hematology*. 2006; 81(8):645-646.
  132. Lyons R. Paper: Home Administration of Romiplostim by Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia (ITP). <http://ash.confex.com/ash/2009/webprogram/Paper19364.html> (14.12.2009).
  133. Linares M, Cervero A, Pastor E, et al. Dapsone for idiopathic thrombocytopenic purpura. *American Journal of Hematology*. 1994; 46(4):371-372.
  134. Linares M, Cervero A, Sanchez M, et al. Slow infusion of vincristine in the treatment of refractory thrombocytopenic purpura. *Acta Haematologica*. 1988; 80(3):173-174.
  135. Levy B, Arnason JE, Bussel JB. The use of second-generation thrombopoietic agents for chemotherapy-induced thrombocytopenia. *Current Opinion in Oncology*. 2008; 20(6):690-696.
  136. Leclerc JR, Sternbach M, Solymoss S, et al. Intravenous immunoglobulin therapy for refractory chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal De l'Association Medicale Canadienne*. 1987; 136(9):961-962.
  137. Lechner K, Weltermann A, Pabinger I. [Adult autoimmune thrombocytopenia: diagnosis and treatment]. *Wiener Klinische Wochenschrift*. 2006; 118(9-10):255-264.
  138. Lawson A. Eltrombopag in thrombocytopenia. *The New England Journal of Medicine*. 2008; 358(10):1072; author reply 1072-1073.
  139. Latifzadeh SZ, Entezari V. Chronic refractory idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and anti-CD20 monoclonal antibody: a case report. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis: Official Journal of the International Academy of Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. 2006; 12(4):489-492.
  140. Lang JM, Amaral D, Audhuy B, et al. High dose intravenous IgG followed by splenectomy versus splenectomy alone in idiopathic thrombocytopenic purpura refractory to steroids. *Nouvelle Revue Française D'hématologie*. 1987; 29(5):285-287.
  141. Lang JM. [Intravenous immunoglobulins in idiopathic thrombocytopenic purpura]. *Presse Médicale (Paris, France: 1983)*. 1983; 12(41):2638-2639.
  142. Kuter DJ, Mufti GJ, Bain BJ, et al. Evaluation of bone marrow reticulin formation in chronic immune thrombocytopenia patients treated with romiplostim. *Blood*. 2009; 114(18):3748-3756.
  143. Kuku I, Irfan K, Aydogdu I, et al. The early and long-term results of oral high-dose methylprednisolone treatment in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *European Journal of Haematology*. 2005; 74(3):271-272.
  144. Kueh YK. Adult idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP)—a prospective tracking of its natural history. *Singapore Medical Journal*. 1995; 36(4):367-370.
  145. Koulova L, Alexandrescu D, Dutcher JP, et al. Rituximab for the treatment of refractory idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) and thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP): report of three cases. *American Journal of Hematology*. 2005; 78(1):49-54.
  146. Komatsu T, Yoshiko T, Kazufumi Y, et al. Effect of Helicobacter Pylori Eradication in Patients with Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Hirosaki Medical Journal*. 2004; 56(1):9-14.
  147. Kjaersgaard M, Hasle H. A review of anti-D treatment of childhood idiopathic thrombocytopenic purpura. *Pediatric Blood & Cancer*. 2006; 47(5 Suppl):717-720.
  148. Kelsey PR, Schofield KP, Geary CG. Refractory idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) treated with cyclosporine. *British Journal of Haematology*. 1985; 60(1):197-198.
  149. Kelly R. *The Effects of Long-term Dosing of AMG 531 on Bone Marrow Morphology in Thrombocytopenic Subjects with Immune (Idiopathic) Thrombocytopenic Purpura*. 2007.
  150. Kano H, Kanda H. Idiopathic thrombocytopenic purpura treated with pulsed high dose methylprednisolone followed by platelet transfusion. *Journal of Obstetrics and Gynaecology: The Journal of the Institute of Obstetrics and Gynaecology*. 2002; 22(3):318-319.
  151. Kam PCA. Anaesthetic management of a patient with thrombocytopenia. *Current Opinion in Anaesthesiology*. 2008; 21(3):369-374.
  152. Ji Ji RM, Firozvi T, Spurling CL. Chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. Treatment with steroids and splenectomy. *Archives of Internal Medicine*. 1973; 132(3):380-383.
  153. Jarque I, Andreu R, Llopis I, et al. Absence of platelet response after eradication of Helicobacter pylori infection in patients with chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *British Journal of Haematology*. 2001; 115(4):1002-1003.
  154. Jacobs P, Wood L. The comparison of gammaglobulin to steroids in treating adult immune thrombocytopenia. An interim analysis. *Blut*. 1989; 59(1):92-95.
  155. Jacobs P, Wood L, Novitzky N. Intravenous gammaglobulin has no advantages over oral corticosteroids as primary therapy for adults with immune thrombocytopenia: a prospective randomized clinical trial. *The American Journal of Medicine*. 1994; 97(1):55-59.
  156. Jackson SC, Beck P, Buret AG, et al. Long term platelet responses to Helicobacter pylori eradication in Canadian patients with immune thrombocytopenic purpura. *International Journal of Hematology*. 2008; 88(2):212-218.
  157. Jackson S, Beck PL, Pineo GF, et al. Helicobacter pylori eradication: novel therapy for immune thrombocytopenic purpura? A review of the literature. *American Journal of Hematology*. 2005; 78(2):142-150.
  158. Ipema HJ, Jung MY, Lodolce AE. Romiplostim management of immune thrombocytopenic purpura. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2009; 43(5):914-919.
  159. Inaba T, Mizuno M, Take S, et al. Eradication of Helicobacter pylori increases platelet count in patients with

- idiopathic thrombocytopenic purpura in Japan. *European Journal of Clinical Investigation*. 2005; 35(3):214-219.
160. Imbach P. Immune thrombocytopenic purpura and intravenous immunoglobulin. *Cancer*. 1991; 68(6 Suppl):1422-1425.
  161. Ikeda Y, Miyakawa Y. Development of thrombopoietin receptor agonists for clinical use. *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH*. 2009; 7 Suppl 1:239-244.
  162. Houwerzijl EJ, Louwes H, Sluiter WJ, et al. Platelet production rate predicts the response to prednisone therapy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Annals of Hematology*. 2008; 87(12):975-983.
  163. Honda J, Natori H, Oizumi K, et al. A new action mechanism of intravenous immunoglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Vox Sanguinis*. 1993; 64(3):186-187.
  164. Heyd J, Hershko C. Use of danazol in the management of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *Israel Journal of Medical Sciences*. 1985; 21(5):418-420.
  165. Heresi GA, Farver CF, Stoller JK. Interstitial pneumonitis and alveolar hemorrhage complicating use of rituximab: case report and review of the literature. *Respiration; International Review of Thoracic Diseases*. 2008; 76(4):449-453.
  166. Hasan A, Michel M, Patel V, et al. Repeated courses of rituximab in chronic ITP: Three different regimens. *American Journal of Hematology*. 2009; 84(10):661-665.
  167. Hany M, Ryan A, Webster AD. Long-term safety and tolerability of intravenous immunoglobulin. *Lancet*. 1991; 338(8760):194-195.
  168. Guidry JA, George JN, Vesely SK, et al. Corticosteroid side-effects and risk for bleeding in immune thrombocytopenic purpura: patient and hematologist perspectives. *European Journal of Haematology*. 2009; 83(3):175-182.
  169. Gürcan HM, Ahmed AR. Efficacy of various intravenous immunoglobulin therapy protocols in autoimmune and chronic inflammatory disorders. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2007; 41(5):812-823.
  170. Gürcan HM, Keskin DB, Stern JNH, et al. A review of the current use of rituximab in autoimmune diseases. *International Immunopharmacology*. 2009; 9(1):10-25.
  171. Gross H. Idiopatische Thrombozytopenie: können mit Eltrombopag bedrohliche Thrombozytopenien verhindert werden? *Deutsche Medizinische Wochenschrift*. 2008; 133(4):116.
  172. Graf C, Trachsler M, Graf M, et al. [Idiopathic thrombocytopenic purpura: diagnosis and therapy in 46 patients]. *Schweizerische Medizinische Wochenschrift*. 1983; 113(40):1465-1468.
  173. Godeau B, Porcher R, Fain O, et al. Rituximab efficacy and safety in adult splenectomy candidates with chronic immune thrombocytopenic purpura: results of a prospective multicenter phase 2 study. *Blood*. 2008; 112(4):999-1004.
  174. Godeau B, Chevret S, Varet B, et al. Intravenous immunoglobulin or high-dose methylprednisolone, with or without oral prednisone, for adults with untreated severe autoimmune thrombocytopenic purpura: a randomised, multicentre trial. *Lancet*. 2002; 359(9300):23-29.
  175. Godeau B, Lesage S, Divine M, et al. Treatment of adult chronic autoimmune thrombocytopenic purpura with repeated high-dose intravenous immunoglobulin. *Blood*. 1993; 82(5):1415-1421.
  176. Gernsheimer T, Stratton J, Ballem PJ, et al. Mechanisms of response to treatment in autoimmune thrombocytopenic purpura. *The New England Journal of Medicine*. 1989; 320(15):974-980.
  177. Garvey B. Rituximab in the treatment of autoimmune haematological disorders. *British Journal of Haematology*. 2008; 141(2):149-169.
  178. Garnock-Jones KP, Keam SJ. Eltrombopag. *Drugs*. 2009; 69(5):567-576.
  179. Freund LG, Berild D, Hainau B. Haemostatic effect of prednisolone in thrombocytopenia. *Scandinavian Journal of Haematology*. 1983; 31(5):485-487.
  180. Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on platelet count in idiopathic thrombocytopenic purpura: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2007; 60(2):237-246.
  181. Finazzi G. Rituximab in autoimmune cytopenias: for which patients? *Haematologica*. 2002; 87(2):113-114.
  182. Fessler B. Immune thrombocytopenia: Increase thrombocyte counts permanently with romiplostim. *Deutsche Apotheker-Zeitung <Stuttgart>*. 149(12):48-49.
  183. Ferster. Gamma globulin and methylprednisolone in idiopathic thrombocytopenic purpura. *European Journal of Pediatrics*. 1986; 145(1-2):157-158.
  184. Fairweather H, Tuckfield A, Grigg A. Abbreviated dose rituximab for immune-mediated hematological disorders. *American Journal of Hematology*. 2008; 83(7):554-557.
  185. Engelfriet CP, Reesink HW, Bussel J, et al. The treatment of patients with autoimmune thrombocytopenia with intravenous IgG-anti-D. *Vox Sanguinis*. 1999; 76(4):250-255.
  186. Emmerich B, Hiller E, Woitinas F, et al. Dose-response relationship in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with intravenous immunoglobulin. *Klinische Wochenschrift*. 1987; 65(8):369-372.
  187. Edelmann DZ, Knobel B, Virag I, et al. Danazol in non-splenectomized patients with refractory idiopathic thrombocytopenic purpura. *Postgraduate Medical Journal*. 1990; 66(780):827-830.
  188. Durand JM, Lefèvre P, Hovette P, et al. Dapsone for idiopathic autoimmune thrombocytopenic purpura in elderly patients. *British Journal of Haematology*. 1991; 78(3):459-460.
  189. Dubbeld P, van der Heul C, Hillen HF. Effect of high-dose dexamethasone in prednisone-resistant autoimmune thrombocytopenic purpura (ITP). *The Netherlands Journal of Medicine*. 1991; 39(1-2):6-10.
  190. Dierickx D, Verhoef G, Van Hoof A, et al. Rituximab in auto-immune haemolytic anaemia and immune thrombocytopenic purpura: a Belgian retrospective multicentric study. *Journal of Internal Medicine*. 2009; 266(5):484-491.
  191. David M, Chevalier I. Alternatives to intravenous immunoglobulins in the treatment of immune

- thrombocytopenic purpura. *Vox Sanguinis*. 2002; 83 Suppl 1:443-445.
192. Dabak V, Hanbali A, Kuriakose P. Can rituximab replace splenectomy in immune thrombocytopenic purpura? *Indian Journal of Hematology and Blood Transfusion*. 2009; 25(1):6-9.
  193. Cotter FE, Newland AC, Turnbull AL. Plasma exchange in autoimmune thrombocytopenic purpura. *Vox Sanguinis*. 1983; 45(3):197-204.
  194. Cooper N, Evangelista ML, Amadori S, et al. Should rituximab be used before or after splenectomy in patients with immune thrombocytopenic purpura? *Current Opinion in Hematology*. 2007; 14(6):642-646.
  195. Cooper N, Woloski BMR, Fodero EM, et al. Does treatment with intermittent infusions of intravenous anti-D allow a proportion of adults with recently diagnosed immune thrombocytopenic purpura to avoid splenectomy? *Blood*. 2002; 99(6):1922-1927.
  196. Colomina P, Cervero A, García S. Management of ITP with immunoglobulin anti-Rh0 (D). *Blut*. 1989; 59(3):240.
  197. Cohen Y, Polliack A. Sustained complete remission of chronic refractory immune thrombocytopenic purpura (ITP) of 10 years duration after only two infusions of rituximab. *The Hematology Journal: The Official Journal of the European Haematology Association / EHA*. 2002; 3(1):61-62.
  198. Clauvel JP, Janvier M. [Treatment of chronic idiopathic thrombopenic purpura with intravenous immunoglobulins]. *Presse Médicale (Paris, France: 1983)*. 1983; 12(41):2640.
  199. Cines DB, Yasothan U, Kirkpatrick P. Romiplostim. *Nature Reviews. Drug Discovery*. 2008; 7(11):887-888.
  200. Ciepielewska D, Ochocka M. [Immunoglobulins in the treatment of infections in children with neoplastic diseases of the hematopoietic system]. *Polski Tygodnik Lekarski (Warsaw, Poland: 1960)*. 1988; 43(7):217-220.
  201. Chevalier II, Litalien CC, David M, et al. Steroids versus Immunoglobulin for Pediatric Acute Idiopathic Thrombocytopenic Purpura [Intervention Protocol]. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2003; Issue 1 (Art. No.: CD004140):
  202. Cheung E, Liebman HA. Anti-RhD immunoglobulin in the treatment of immune thrombocytopenia. *Biologics: Targets & Therapy*. 2009; 3:57-62.
  203. Cheng Y, Wong RSM, Soo YOY, et al. Initial treatment of immune thrombocytopenic purpura with high-dose dexamethasone. *The New England Journal of Medicine*. 2003; 349(9):831-836.
  204. Cheng G. Paper: Platelet Counts Following Eltrombopag Discontinuation in Patients with Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura. <http://ash.confex.com/ash/2009/webprogram/Paper24270.html> (18.12.2009).
  205. Cheng G. Platelet Counts Remain Elevated in Two Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura after Cessation of Oral Eltrombopag. *ASH Annual Meeting Abstracts*. 2007; 110(11):3927.
  206. Chandra J, Dua T, Narayan S, et al. Dexamethasone therapy in chronic ITP. *Indian Pediatrics*. 2000; 37(6):647-650.
  207. Centurioni R, Braianzoni F, Olivieri A, et al. Treatment of autoimmune thrombocytopenic purpura. *Acta Haematologica Polonica*. 1990; 21(2):139-143.
  208. Calverley DC, Jones GW, Kelton JG. Splenic radiation for corticosteroid-resistant immune thrombocytopenia. *Annals of Internal Medicine*. 1992; 116(12 Pt 1):977-981.
  209. Bussel JB, McHutchison J, Provan D, et al. Safety of Eltrombopag, an Oral Non-Peptide Platelet Growth Factor, in the Treatment of Thrombocytopenia: Results of Four Randomized, Placebo-Controlled Studies. *ASH Annual Meeting Abstracts*. 2007; 110(11):1299.
  210. Bussel JB, Graziano JN, Kimberly RP, et al. Intravenous anti-D treatment of immune thrombocytopenic purpura: analysis of efficacy, toxicity, and mechanism of effect. *Blood*. 1991; 77(9):1884-1893.
  211. Bussel JB. Recent advances in the treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura: the anti-D clinical experience. *Seminars in Hematology*. 1998; 35(1 Suppl 1):1-4.
  212. Buskard N, Rock G, Nair R. The Canadian experience using plasma exchange for immune thrombocytopenic purpura. Canadian Apheresis Group. *Transfusion Science*. 1998; 19(3):295-300.
  213. Burzynski J. New options after first-line therapy for chronic immune thrombocytopenic purpura. *American Journal of Health-System Pharmacy: AJHP: Official Journal of the American Society of Health-System Pharmacists*. 2009; 66(2 Suppl 2):S11-21.
  214. Bulvik S, Winder A, Ben-Tal O, et al. High-dose dexamethasone for splenectomy in patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haemostasis*. 1998; 28(5):256-259.
  215. Brennan MF, Rapoport JM, Moloney WC, et al. Correlation between response to corticosteroids and splenectomy for adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *American Journal of Surgery*. 1975; 129(4):490-492.
  216. Brearley RL, Rowbotham B. High-dose gammaglobulin for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*. 1984; 14(1):67-68.
  217. Brearley RL, Rowbotham B. Gammaglobulin in the management of immune thrombocytopenia. *British Journal of Haematology*. 1983; 55(3):558-559.
  218. Bosly A. Anticorps monoclonal anti-CD20 (rituximab) dans les maladies hématologiques et les affections auto-immunes. *Réanimation*. 2006; 15(4):270-277.
  219. Borte M, Davies S, Touraine J, et al. Clinical Properties of a Novel Liquid Intravenous Immunoglobulin: Studies in Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura and Primary Immunodeficiencies. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2004; 31(3):126-134.
  220. Blanco R, Martinez-Taboada VM, Rodriguez-Valverde V, et al. Successful therapy with danazol in refractory autoimmune thrombocytopenia associated with rheumatic diseases. *British Journal of Rheumatology*. 1997; 36(10):1095-1099.
  221. Björkholm M. Intravenous immunoglobulin treatment in cytopenic haematological disorders. *Journal of Internal Medicine*. 1993; 234(2):119-126.

222. Bizzoni L, Mazzucconi MG, Gentile M, et al. Idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP) in the elderly: clinical course in 178 patients. *European Journal of Haematology*. 2006; 76(3):210-216.
223. Bierling P, Godeau B. Intravenous immunoglobulin and autoimmune thrombocytopenic purpura: 22 years on. *Vox Sanguinis*. 2004; 86(1):8-14.
224. Besa EC. Intravenous immunoglobulin. A promising new therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura. *Postgraduate Medicine*. 1989; 86(6):189-195.
225. BERNARD J. [EVOLUTION AND TREATMENT OF IDIOPATHIC THROMBOPENIC PURPURAS.]. *Studii Şi Cercetări De Medicină Internă*. 1964; 16:31-40.
226. Berentsen S. Rituximab for the treatment of autoimmune cytopenias. *Haematologica*. 2007; 92(12):1589-1596.
227. Ben-Yehuda D, Gillis S, Eldor A. Clinical and therapeutic experience in 712 Israeli patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. Israeli ITP Study Group. *Acta Haematologica*. 1994; 91(1):1-6.
228. Bellucci S, Charpak Y, Chastang C, et al. Low doses v conventional doses of corticoids in immune thrombocytopenic purpura (ITP): results of a randomized clinical trial in 160 children, 223 adults. *Blood*. 1988; 71(4):1165-1169.
229. Beck CE, Nathan PC, Parkin PC, et al. Corticosteroids versus intravenous immune globulin for the treatment of acute immune thrombocytopenic purpura in children: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The Journal of Pediatrics*. 2005; 147(4):521-527.
230. Baumann MA, Menitove JE, Aster RH, et al. Urgent treatment of idiopathic thrombocytopenic purpura with single-dose gammaglobulin infusion followed by platelet transfusion. *Annals of Internal Medicine*. 1986; 104(6):808-809.
231. Barbolla L, Nieto S, Llamas P, et al. Severe immune haemolytic anaemia caused by intravenous immunoglobulin anti-D in the treatment of autoimmune thrombocytopenia. *Vox Sanguinis*. 1993; 64(3):184-185.
232. Bandová M, Stachý A, Lucanský A. [Personal experience with treatment of autoimmune thrombocytopenia using intravenous IgG]. *Vnitřní Lékařství*. 1992; 38(5):485-489.
233. Balagué C, Vela S, Targarona EM, et al. Predictive factors for successful laparoscopic splenectomy in immune thrombocytopenic purpura: study of clinical and laboratory data. *Surgical Endoscopy*. 2006; 20(8):1208-1213.
234. Baker RI, Manoharan A. Colchicine therapy for idiopathic thrombocytopenic purpura--an inexpensive alternative. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*. 1989; 19(4):412-413.
235. Awidi A, EL-KHATEEB M, ABU KHALAF M, et al. A controlled trial of steroids and splenectomy versus bolus intravenous vincristine in the treatment of adult idiopathic thrombocytopenic purpura. *Current therapeutic research*. 1986; 40(4):809-813.
236. Atrah HI. Monoclonal anti-D is not effective in the treatment of chronic autoimmune thrombocytopenic purpura. *Transfusion*. 1997; 37(4):444; author reply 445-446.
237. Atay A, Kesik V, Candemir G, et al. Akut immün trombositopenik purpuralı olgularımızın retrospektif analizi. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2005; (47):272-274.
238. Asahi A, Kuwana M, Suzuki H, et al. Effects of a Helicobacter pylori eradication regimen on anti-platelet autoantibody response in infected and uninfected patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *Haematologica*. 2006; 91(10):1436-1437.
239. Arnold DM, Nazi I, Kelton JG. New treatments for idiopathic thrombocytopenic purpura: rethinking old hypotheses. *Expert Opinion on Investigational Drugs*. 2009; 18(6):805-819.
240. Anonymus. Idiopathische thrombozytopenische Purpura: Eltrombopag steigert Thrombozytenzahl und reduziert das Blutungsrisiko. *MEDIZINISCHE MONATSSCHRIFT FÜR PHARMAZEUTEN*. 2007; (10):390.
241. Andres E. Traitement du purpura thrombopénique idiopathique de l'adulte : expérience personnelle et revue de la littérature. *MT. Médecine thérapeutique*. 2005; 11(3):167-175.
242. Altıntop L, Albayrak D. Oral high-dose methylprednisolone and intravenous immunoglobulin treatments in adult chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *American Journal of Hematology*. 1997; 56(3):191-192.
243. Alpdogan O, Budak-Alpdogan T, Ratip S, et al. Efficacy of high-dose methylprednisolone as a first-line therapy in adult patients with idiopathic thrombocytopenic purpura. *British Journal of Haematology*. 1998; 103(4):1061-1063.
244. Aledort LM, Salama A, Kovaleva L, et al. Efficacy and safety of intravenous anti-D immunoglobulin (Rhophylac) in chronic immune thrombocytopenic purpura. *Hematology (Amsterdam, Netherlands)*. 2007; 12(4):289-295.
245. Akarsu S, Kılıç M, Taşkın E, et al. Akut immün trombositopenik purpura tedavisinde farklı dozlarda steroid ile intravenöz immünoglobülin tedavilerinin etkinlik ve fiyatlarının karşılaştırılması. *Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi*. 2005; (48):209-214.
246. Ahrens N, Heymann G, Meyer O, et al. Results of Treatment with Rituximab (Anti-CD20) in Three Patients with Autoimmune Hemolytic Anemia and/or Immune Thrombocytopenia and a Concise Review of Reported Cases. *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. 2002; 29(5):277-281.
247. Ahn ER, Tiede MP, Jy W, et al. Platelet activation in Helicobacter pylori-associated idiopathic thrombocytopenic purpura: eradication reduces platelet activation but seldom improves platelet counts. *Acta Haematologica*. 2006; 116(1):19-24.
248. Ahn YS, Harrington WJ, Mylvaganam R. Immunosuppressant therapy of idiopathic thrombocytopenic purpura. *Springer Seminars in Immunopathology*. 1984; 7(1):35-42.
249. Ahn YS. Efficacy of danazol in hematologic disorders. *Acta Haematologica*. 1990; 84(3):122-129.
250. Afanasiev B, Zabelina T, Petrov M. Therapy of patients with ideopathic thrombocytopenia with vyncristin. *Ter.Arkh*. 1978; 5(50):60-67.

251. Abraham J. Romiplostim for treating thrombocytopenia in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP). *Community Oncology*. 2008; 5(12):651-652,655.

#### Badania wykluczone z analizy (aktualizacja lipiec 2011)

1. Bussel JB, Cheng G, Saleh MN, et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *The New England Journal of Medicine*. 2007; 357(22):2237-2247.
2. Bussel JB, Provan D, Shamsi T, et al. Effect of eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2009; 373(9664):641-648.
3. TRA108109. Clinical Evaluation of SB-497115-GR in Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP). <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00540423> (18.12.2009).
4. Bussel JB, Psaila B, Saleh MN, et al. Efficacy and Safety of Repeated Intermittent Treatment with Eltrombopag in Patients with Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *ASH Annual Meeting Abstracts*. 2008; 112(11):3431.
5. Kuter DJ, Bussel JB, Lyons RM, et al. Efficacy of romiplostim in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura: a double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 371(9610):395-403.
6. Bussel JB, Kuter DJ, George JN, et al. AMG 531, a thrombopoiesis-stimulating protein, for chronic ITP. *The New England Journal of Medicine*. 2006; 355(16):1672-1681.
7. Bussel JB, Kuter DJ, Pullarkat V, et al. Safety and efficacy of long-term treatment with romiplostim in thrombocytopenic patients with chronic ITP. *Blood*. 2009; 113(10):2161-2171.
8. James Bussel. Long-Term Efficacy and Safety of Romiplostim for the Treatment of Patients with Chronic Immune Thrombocytopenia (ITP): 5-Year Update From An Open-Label Extension Study. -- Bussel et al. 114 (22): 681 -- ASH Annual Meeting Abstracts. <http://abstracts.hematologylibrary.org/cgi/content/abstract/114/22/681?maxtoshow=&HITS=10&hits=10&RES ULTFORMAT=&fulltext=681&searchid=1&FIRSTINDEX=0&volume=114&issue=22&resourcetype=HWCIT> (8.1.2010).
9. Khellaf M. Paper: Safety and Efficacy of Romiplostim in Immune Thrombocytopenia (ITP) in the « real-life » : Result of the French Experience in 72 Adults. <http://ash.confex.com/ash/2009/webprogram/Paper18755.html> (18.12.2009).
10. Khellaf M, Michel M, Quittet P, et al. Romiplostim safety and efficacy for immune thrombocytopenia in clinical practice: 2-year results of 72 adults in a romiplostim compassionate-use program. *Blood*. 2011; 118(16):4338-4345.
11. Kuter D, Bussel J, George J, et al. Long-Term Dosing of AMG 531 in Thrombocytopenic Patients with Immune Thrombocytopenic Purpura: 48-Week Update. *ASH Annual Meeting Abstracts*. 2006; 108(11):476.
12. Newland A, Caulier MT, Kappers-Klunne M, et al. An open-label, unit dose-finding study of AMG 531, a novel thrombopoiesis-stimulating peptibody, in patients with immune thrombocytopenic purpura. *British Journal of Haematology*. 2006; 135(4):547-553.

#### Badania wykluczone z analizy (aktualizacja marzec 2012)

1. Brah S, Chiche L, Fanciullino R, et al. Efficacy of rituximab in immune thrombocytopenic purpura: a retrospective survey. *Annals of Hematology*. 2012; 91(2):279-285.
2. Dong X, Hou M. Rituximab plus recombinant human thrombopoietin yields rapid and sustained response in adult patients with glucocorticoid resistant primary immune thrombocytopenia. *J Thromb Haemost*. 2011; (9):787.
4. Michel M, Rauzy OB, Thoraval FR, et al. Characteristics and outcome of immune thrombocytopenia in elderly: results from a single center case-controlled study. *American Journal of Hematology*. 2011; 86(12):980-984.
5. Okeeffe DJ, Burke A., Mc Pherson S. A multi-centre retrospective analysis of rituximab use in immune thrombocytopenia purpura (ITP) in the Republic of Ireland. *J Thromb Haemost*. 2011; (9):788.