

Opinia nr 33/2018

z dnia 10 sierpnia 2018 r.

Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych leku Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: wtórna małopłytkowość (ICD-10: D69.5), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, biorąc pod uwagę kryteria, o których mowa w art. 12 pkt 3-6 oraz pkt 8-10 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 poz. 1844 z późn. zm.) **opiniuje pozytywnie** zasadność finansowania ze środków publicznych leku Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: wtórna małopłytkowość (ICD-10: D69.5), w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych

Uzasadnienie opinii

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę opinię Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe oraz rekomendacje kliniczne uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych terapii eltrombopagiem u pacjentów z autoimmunologiczną małopłytkowością oporną na korytkoterapię i immunosupresję

Doprecyzowane zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło autoimmunologicznej małopłytkowości odpornej na korytkoterapię i immunosupresję. W ramach analizy klinicznej odnaleziono jeden opis przypadku – Grenda 2016. W publikacji przedstawiono opis pacjenta, u którego w wieku 7 lat zdiagnozowano zespół Schimke, w wieku 9 lat pacjent przebył zabieg przeszczepienia nerki, a w wieku 11 lat rozwinęła się u niego ostra małopłytkowość. Po zastosowaniu terapii odnotowano wzrost liczby płytek krwi. Terapię kontynuowano do 44 dnia. Liczba płytek krwi pozostawała w normie przez 4 miesiące okresu obserwacji, a przez 8 miesięcy od terapii nie odnotowano nawrotu małopłytkowości.

Wszystkie odnalezione rekomendacje oprócz dot. małopłytkowości poheparynowej zalecają stosowanie agonistów receptora trombopoetyny w terapii małopłytkowości wtórnej, immunologicznej i przewlekłej. Wytyczne te wyszczególniają z tej grupy substancje eltrombopag i romiplostym, jednak większość rekomendacji nie wskazują na wyższość jednego leku nad drugim z uwagi na brak badań w tym zakresie. Jedynie wytyczne Prescrire International 2010 zalecają jako leczenie z wyboru stosowanie w pierwszej kolejności romiplostymu w stosunku do eltrombopagu, ponieważ według ekspertów drugi

z wymienionych leków niesie za sobą większe ryzyko niehematologicznych działań niepożądanych i interakcji z innymi lekami u pacjentów wcześniej leczonych. Pomimo to eksperci zaznaczyli, iż eltrombopag (lek Revolade) jest wygodniejszy do stosowania niż romiplostym, ponieważ występuje w postaci doustnej, a romiplostym (lek Nplate) w formie cotygodniowych iniekcji podskórnych. Dodatkowo wytyczne zalecają w terapii małopłytkowości wtórnej, immunologicznej i przewlekłej stosowanie rytuksymabu oraz wykonanie splenektomii w przypadku pacjentów po wcześniejszym leczeniu.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy sporządzenia przez Agencję opinii w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego produktu leczniczego Revolade (eltrombopag), we wskazaniu wtórna małopłytkowość (ICD10: D69.5), dokładna diagnoza: autoimmunologiczna małopłytkowość oporna na kortykoterapię i immunosupresję u pacjentów po przeszczepieniu nerki, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, na podstawie art. 47f ust. 1 lub 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510.).

Problem zdrowotny i istotność stanu klinicznego

Małopłytkowości należą do najczęściej występujących skaz krwotocznych, choroba charakteryzuje się obniżonym poziomem płytek we krwi, co może prowadzić do samoistnych krwawień. Według eksperta rozpoznanie ICD-10 D69.5 (małopłytkowość wtórna) jest rozpoznaniem nieprecyzyjnym i obejmuje szereg stanów, w których małopłytkowość jest skutkiem lub powikłaniem innych chorób (np. małopłytkowość polekowa, poinfekcyjna, poheparynowa, noworodkowa, w przebiegu uszkodzenia szpiku, w przebiegu chłoniaków, potransfuzyjna).

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego wyjściowa choroba pacjenta jest bardzo rzadka, więc trudno ocenić rokowanie.

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z informacjami ze zlecenia MZ populację docelową stanowią pacjenci z brakiem skuteczności kortykoterapii, immunosupresji, immunoglobulin oraz plazmaferez, zatem interwencje te nie są odpowiednim komparatorem dla rozpatrywanej technologii. Rytuksymab również nie stanowi komparatora ponieważ jego stosowanie jest przeciwwskazane w stanach obniżonej odporności, z którą mamy do czynienia w przewlekłej immunosupresji związanej z przeszczepieniem narządów. Na podstawie odnalezionych wytycznych klinicznych można rozważyć jako potencjalny komparator przetoczenie płytek krwi, jednak zabieg ten rekomendowany jest w przypadku wystąpienia krwawień, nie natomiast jako leczenie profilaktyczne. Wytyczne odnoszą się również do zabiegu splenektomii, jednak zabieg ten jest przeciwwskazany u pacjentów, którzy przebyli przeszczepienie narządów w jamie brzusznej mające wpływ na zmienioną sytuację połączeń naczyniowych.

Dodatkowo, zgodnie z ustawową definicją, ratunkowy dostęp do technologii lekowych jest zasadny jeśli: „zostały już wyczerpane u danego świadczeniobiorcy wszystkie możliwe do zastosowania w tym wskazaniu dostępne technologie medyczne finansowane ze środków publicznych”. W związku z powyższym, wymienione opcje terapeutyczne nie stanowią technologii alternatywnej dla eltrombopagu.

Na podstawie powyżej przedstawionych informacji uznano, że komparator dla ocenianej interwencji stanowi agonista trombopoetyny, produkt leczniczy Nplate (romiplostym), którego to odnalezione wytyczne kliniczne stawiają na równi z eltrombopagiem.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Trombopoetyna jest główną cytokiną uczestniczącą w regulacji megakariopoezy i wytwarzania płytek krwi oraz jest endogennym ligandem dla receptora trombopoetyny. Eltrombopag oddziałuje na przezbłonową domenę ludzkiego receptora trombopoetyny i inicjuje kaskady sygnałowe podobne, lecz nie identyczne, do kaskad wyzwalanych przez endogenną trombopoetynę, indukując proliferację i różnicowanie z komórek progenitorowych w szpiku kostnym.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Revolade jest wskazany:

- do stosowania u pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (ITP – immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura), w wieku od 1 roku, którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami)
- u dorosłych pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C (WZW C) w celu leczenia małopłytkowości, gdy stopień małopłytkowości jest głównym czynnikiem uniemożliwiającym rozpoczęcie lub ograniczającym możliwości kontynuowania optymalnej terapii opartej na interferonie
- w leczeniu dorosłych pacjentów z nabytą ciężką postacią niedokrwistości aplastycznej (SAA – severe aplastic anaemia), u których wystąpiła oporność na wcześniejsze leczenie immunosupresyjne lub którzy przebyli wcześniejsze intensywne leczenie i nie są odpowiednimi kandydatami do transplantacji krwiotwórczych komórek macierzystych

Ocena skuteczności (klinicznej i praktycznej) oraz bezpieczeństwa stosowania, w tym ocena relacji korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

W ramach analizy klinicznej włączono jeden opis przypadku pacjenta z małopłytkowością wtórną po przeszczepieniu nerki – Grenda 2016. W publikacji przedstawiono opis pacjenta z niewydolnością nerek związaną z Zespołem Schimke (SIOD, ang. Schimke immuno-osseous-dysplasia), który po dwóch latach po transplantacji nerki rozwinął się w ostrą małopłytkowość immunologiczną i został skutecznie leczony za pomocą kombinacji plazmaferezy i agonisty receptora trombopoetyny (eltrombopag).

Skuteczność kliniczna

W publikacji Grenda 2016 przedstawiono opis pacjenta płci męskiej, u którego w wieku 7 lat zdiagnozowano zespół Schimke, w wieku 9 lat pacjent przeżył zabieg przeszczepienia nerki, a w wieku 11 lat rozwinęła się u niego ostra małopłytkowość (23 miesiące po przeszczepieniu nerki). Liczba płytek krwi u pacjenta spadał stopniowo z wartości normalnych (150 000-300 000/uL) do wartości 56 000/uL, przy której wdrożono terapię metyloprednizolonem (dawka skumulowana 1 400 mg) i deksametazonem (dawka skumulowana 80 mg). Terapia steroidami nie przyniosła rezultatów, a liczba płytek osiągnęła ostatecznie liczbę 2000/uL. U pacjenta wykryto przeciwciała przeciw płytkowe (GPIIb/IIIa, GPIb i GPIIa). Pacjentowi podano dożylnie ludzkie immunoglobuliny (IVIG, dawka skumulowana 50 g) i wykonano zabieg plazmaferezy. Po 4 zabiegach plazmaferezy nie odnotowano wzrostu liczby płytek krwi, jednak nie wykryto już przeciwciał przeciw płytkowych. Rozważano podawanie rytuksymabu, jednak z obawy na zbyt wysoką immunosupresję nie zdecydowano się na tą interwencję.

Zdecydowano się na podanie off-label agonisty TPO – eltrombopagu. Początkowa dawka ELT wynosiła 25 mg/dobę (około 1 mg/kg mc.), przez 10 dni terapii nie odnotowano wzrostu liczby płytek krwi, więc zdecydowano się na podwojenie dawki do 50 mg/dobę (około 2 mg/kg mc.). Po 4 dniach od zwiększenia dawki ELT odnotowano znaczący wzrost liczby płytek krwi. Zaprzestano wykonywania zabiegów plazmaferezy, po stwierdzeniu braku przeciwciał przeciw płytkowych. Dawkę ELT zredukowano do 25 mg/dobę, terapię kontynuowano do 44 dnia. Farmakoterapii zaprzestano gdy

liczba płytek osiągnęła 433 000/uL. Liczba płytek krwi pozostawała w normie przez 4 miesiące okresu obserwacji. Przez 8 miesięcy od terapii nie odnotowano nawrotu małopłytkowości.

Autorzy zauważają, że efekt terapii może być związany z zabiegami plazmaferezy (po 4 zabiegach z krwi zniknęły przeciwciała przeciw płytkowe) lub późnym efektem podawania IVIG (ludzka immunoglobulina podawana dożylnie).

Skuteczność kliniczna - Analiza dodatkowa

Ze względu na fakt, iż w ramach populacji docelowej odnaleziono jedynie opis przypadku, postanowiono przeprowadzić wyszukiwanie dodatkowe dla populacji szerszej niż wnioskowana – populacji pacjentów z wtórną małopłytkowością.

Odnaleziono między innymi 4 przeglądy systematyczne obejmujące wtórną ITP związaną z

- 1) MDS (*ang. myelodysplastic syndrome*),
- 2) CIT (*ang. Chemotherapy-Induced Thrombocytopenia*) u pacjentów z guzami litymi,
- 3) nowotworami krwi leczonych chemioterapią lub przeszczepem komórek
- 4) przewlekłą niewydolnością szpiku.

Autorzy przeglądów podali, że nie ma wystarczających dowodów, aby rekomendować stosowanie mimetyków TPO w przypadku małopłytkowości związanej z niewydolnością szpiku i CIT u pacjentów z guzami litymi. W przypadku małopłytkowości diagnozowanej u pacjentów z nowotworami krwi leczonych chemioterapią lub przeszczepem komórek brak jest badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo ELT. Jedynie nieliczne i wątpliwej jakości dowody dotyczące stosowania ELT i ROM w porównaniu z PLC u pacjentów z małopłytkowością i MDS wskazały na różnice w zakresie śmiertelności w trakcie badania i przedwczesnej progresji do AML. Leczenie z zastosowaniem mimetyków TPO przyczyniło się do mniejszej liczby krwawień u pacjentów z MDS, przy czym nie ma dowodów na różnice między badanymi grupami w zakresie konieczności transfuzji. Jak podkreślają autorzy przeglądu, takie wnioski wymagają jednak dalszej oceny. W zidentyfikowanych pracach podkreślono, iż nie ma randomizowanych badań klinicznych porównujących mimetyki TPO stosowane w małopłytkowości wtórnej. Zwrócono również uwagę na kilka badań klinicznych w toku, odnalezionych w ramach poszczególnych przeglądów - większość dotyczy oceny skuteczności i bezpieczeństwa ELT vs PLC. Według autorów powyższych opracowań, opublikowane wyniki mogą zmienić wnioskowanie dla zastosowania mimetyków TPO we wspomnianych populacjach pacjentów z małopłytkowością wtórną.

Bezpieczeństwo

W ramach opisu przypadku Grenda 2016 brak jest danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania eltrombopagu.

Zgodnie z ChPL Revolade bardzo częste ($\geq 1/10$) działania niepożądane w badaniach dla ITP to: zapalenie części nosowej gardła, zakażenie górnych dróg oddechowych, biegunka (w populacji dzieci i młodzieży).

Relacja korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania

Produkt leczniczy Revolade jest wskazany:

- do stosowania u pacjentów z przewlekłą pierwotną małopłytkowością immunologiczną (ITP – immune (idiopathic) thrombocytopenic purpura), w wieku od 1 roku, którzy wykazują niedostateczną odpowiedź na inne sposoby leczenia (np. terapia kortykosteroidami, immunoglobulinami)
- u dorosłych pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C (WZW C) w celu leczenia małopłytkowości, gdy stopień małopłytkowości jest głównym czynnikiem

uniemożliwiającym rozpoczęcie lub ograniczającym możliwości kontynuowania optymalnej terapii opartej na interferonie

- w leczeniu dorosłych pacjentów z nabytą ciężką postacią niedokrwistości aplastycznej (SAA – severe aplastic anaemia), u których wystąpiła oporność na wcześniejsze leczenie immunosupresyjne lub którzy przebyli wcześniejsze intensywne leczenie i nie są odpowiednimi kandydatami do transplantacji krwiotwórczych komórek macierzystych.

EMA uznała stosunek korzyści do ryzyka stosowania preparatu Revolade w powyższych wskazaniach za pozytywny, jednakże wskazanie z wniosku wykracza poza zapisy rejestracyjne dla produktu leczniczego Revolade (wskazanie off label).

Dwóch ekspertów klinicznych przedstawiło swoją ocenę określającą relację korzyści zdrowotnych do ryzyka stosowania Revolade:

- *„Bardzo duże, bo preparat należy do bezpiecznych, chociaż ze względu na charakter białkowy leku, istnieje ryzyko immunizacji.”*
- *„Lek ma niewielkie działania niepożądane, a potencjalne korzyści są na wagę uratowania życia i zdrowia.”*

Należy zwrócić uwagę, że w ChPL Revolade przedstawiono informację odnośnie stosowania eltrombopagu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek: „U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawki. U tych pacjentów eltrombopag należy stosować z ostrożnością i pod ścisłą kontrolą, z oceną stężenia kreatyniny w surowicy i/lub analizą moczu (...)”.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem przedstawionych analiz jest fakt iż nie odnaleziono randomizowanych badań odnoszących się do skuteczności ELT u pacjentów z wtórną autoimmunologiczną małopłytkowością oporną na kortykoterapię i immunosupresję. Przedstawione przeglądy systematyczne zawierały randomizowane badania kliniczne wskazujące na skuteczność ELT i ROM względem PLC, jednakże w populacji szerszej niż wnioskowana. Dodatkowo podobnie jak autorzy przeglądów należy wskazać, iż nie ma randomizowanych badań klinicznych porównujących mimetyki TPO stosowane w małopłytkowości wtórnej.

Ocena konkurencyjności cenowej

Zgodnie z informacjami zawartymi w załączniku do zlecenia MZ wnioskowana jest 3 miesięczna terapia eltrombopagiem, dzienna dawka to 3 tabletki o mocy 25 mg. We wniosku podano, że wnioskowana jest ilość 84 tabletek po 25 mg, co nie jest spójne z przedstawionymi założeniami – stosując 3 tabletki dziennie, ilość 84 tabletek wystarczy na 28 dni terapii (liczba tabletek na 90 dni – 3 miesiące – to 270 tabletek). Koszt trzech miesięcy terapii oszacowano na ████████ PLN netto (██████████ PLN uwzględniając cenę hurtową brutto). Przyjmując zakładaną ilość 84 tabletek, średni koszt za opakowanie leku zawierające 28 tabletek, analitycy oszacowali na ████████ PLN netto. Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 29 czerwca 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 lipca 2018 r., cena hurtowa brutto za 1 opakowanie leku Revolade (eltrombopag), 28 tabletek po 25 mg wynosi 4 505,53 PLN (nie odnaleziono danych dotyczących refundacji na podstawie komunikatów DGL NFZ). Zatem przyjmując zużycie leku w ilości 84 tabletek (3 opakowania) oraz cenę za opakowanie z Obwieszczenia MZ można oszacować koszt terapii eltrombopagiem na 13 516,59 PLN (██████████ ██████████).

Należy zwrócić uwagę, że we innym wniosku w trybie ratunkowego dostępu do technologii lekowych, dotyczącym produktu leczniczego Revolade we wskazaniu anemia aplastyczna postać ciężka (ICD10: D61.3), cena netto za opakowanie 28 tabletek á 25 mg wynosi ████████ PLN, jest zatem ██████████ ██████████. Warto podkreślić, że ████████ cena leku jest zbliżona do ceny zaproponowanej we

wniosku refundacyjnym dotyczącym stosowania produktu leczniczego Revolade w ramach programu lekowego: „Leczenie pediatrycznych chorych na przewlekłą pierwotną małopłytkowość immunologiczną (ICD-10 D69.3)”, [REDACTED].

Uwzględniając cenę leku Revolade z obwieszczenia oraz maksymalne dawkowanie koszt:

- miesięcznej terapii wynosi – 14 482,06 PLN
- 3 miesięcznej terapii wynosi – 43 446,18 PLN;

Uwzględniając cenę leku Nplate z portalu Medycyna Praktyczna oraz maksymalne dawkowanie koszt:

- miesięcznej terapii wynosi – 40 297,50 PLN;
- 3 miesięcznej terapii – 104 773,50 PLN.

Ograniczenia analizy

Podstawowym ograniczeniem powyżej przedstawionych obliczeń jest fakt, iż stanowią one wariant maksymalny. W przypadku leku Revolade dawkowanie leku uzależnione jest od odpowiedzi pacjenta na leczenie i po rozpoczęciu leczenia eltrombopagiem dawkę trzeba dostosować tak, aby osiągnąć i utrzymać liczbę płytek. Natomiast w przypadku leku Nplate w celu obliczenia dawki należy wziąć pod uwagę aktualną masę ciała pacjenta na początku leczenia, dodatkowo cotygodniową dawkę romiplostymu należy dostosowywać do odpowiedzi pacjenta na leczenie.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego i świadczeniobiorców

Ze względu na brak danych umożliwiających szczegółowe oszacowanie wielkości populacji docelowej, odstąpiono od oszacowania wydatków płatnika publicznego związanych z refundacją produktu Revolade (eltrombopag) we wnioskowanym wskazaniu. Dane przedstawione przez ekspertów klinicznych nie umożliwiają oszacowania liczebności populacji docelowej.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Nie odnaleziono wytycznych dotyczących konkretnie, wnioskowanego wskazania, tzn. autoimmunologiczna małopłytkowość oporna na kortykoterapię i immunosupresję, u pacjentów po transplantacji nerki. Poszerzono więc wyszukiwanie i odnaleziono 8 wytycznych klinicznych:

- 2 dotyczące różnych form immunologicznej małopłytkowości, w tym zawierają rekomendacje dla małopłytkowości wtórnej:
 - American Society of Hematology (ASH) 2011;
 - American Academy of Family Physicians (AAFP) 2012;
- 1 opisującą zalecane terapie w małopłytkowości po nieudanym wcześniejszym leczeniu:
 - Prescrire International 2010;
- 2 dotyczące przewlekłej formy ITP:
 - Haute Autorité de Santé (HAS) 2010;
 - National Institute for Health and Care Excellence (NICE) 2013;
- 1 dotyczącą postępowania terapeutycznego w autoimmunologicznej małopłytkowości:
 - National Health Service (NHS) 2017;
- 2 dotyczące szczególnego rodzaju małopłytkowości wtórnej, tzn. małopłytkowość poheparynową:

- British Committee for Standards in Haematology (BSH) 2012;
- American College of Chest Physicians (ACCP) 2012.

Wszystkie odnalezione rekomendacje oprócz dot. małopłytkowości poheparynowej (BSH2012 i ACCP2012) zalecają stosowanie agonistów receptora trombopoetyny w terapii małopłytkowości wtórnej, immunologicznej i przewlekłej. Wytyczne te wyszczególniają z tej grupy substancje eltrombopag i romiplostym, jednak większość rekomendacji nie stawia wyższości jednego leku nad drugim, ponieważ jak podano w wytycznych NICE2013 nie ma badań pozwalających na ustalenie wyższości tych leków. Rekomendacje NHS2017 zaznaczają także, iż według ekspertów żaden z leków nie jest lepszy od drugiego, a wybór pomiędzy nimi zależy od preferencji pacjenta, przede wszystkim ze względu na formę podania. Jedynie wytyczne Prescrire International 2010 zalecają stosowanie romiplostymu w stosunku do eltrombopagu, ponieważ według ekspertów niesie on za sobą większe ryzyko niehematologicznych działań niepożądanych i interakcji z innymi lekami u pacjentów wcześniej leczonych. Pomimo to eksperci zaznaczyli, iż eltrombopag (lek Revolade) jest wygodniejszy do stosowania niż romiplostym, ponieważ występuje w postaci doustnej, a romiplostym (lek Nplate) natomiast w formie cotygodniowych iniekcji podskórnych. Dodatkowo wytyczne zalecają w terapii małopłytkowości wtórnej, immunologicznej i przewlekłej stosowanie rytuksymabu oraz wykonanie splenektomii w przypadku pacjentów po wcześniejszym leczeniu.

Wytyczne dotyczące leczenia małopłytkowości poheparynowej (BSH2012 i ACCP2012), skupiały się na leczeniu przeciwzakrzepowym, jedynie w rekomendacji BSH2012 zwrócono uwagę, że płytek krwi nie należy stosować w profilaktyce, ale mogą być wykorzystane w przypadku krwawienia. Rekomendacje te nie odnosiły się do terapii mającej na celu zwiększenie liczby płytek krwi.

Podstawa przygotowania opinii

Opinia została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 12.07.2018 Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.863.2018.6.AD), odnośnie przygotowania opinii Agencji w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: wtórna małopłytkowość u pacjentów, w ramach ratunkowego dostępu do technologii, na podstawie art. 47f ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2018 r., poz. 1510.), na podstawie Opinia Rady Przejrzystości nr 202/2018 z dnia 6 sierpnia 2018 roku w sprawie oceny zasadności finansowania ze środków publicznych, w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych, leku Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: wtórna małopłytkowość u pacjentów po przeszczepieniu nerki oraz raportu nr OT.422.29.2018 Revolade (eltrombopag) we wskazaniu: wtórna małopłytkowość u pacjentów po przeszczepieniu nerki. Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych Opracowanie w sprawie zasadności finansowania ze środków publicznych