



**Protokół nr 10/2012**  
**z posiedzenia Rady Przejrzystości**  
**w dniu 16 kwietnia 2012 roku**  
**w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

- |               |               |
|---------------|---------------|
| 1. [REDACTED] | 6. [REDACTED] |
| 2. [REDACTED] | 7. [REDACTED] |
| 3. [REDACTED] | 8. [REDACTED] |
| 4. [REDACTED] | 9. [REDACTED] |
| 5. [REDACTED] |               |

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Rady:

1. [REDACTED]

Pracownicy Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM):

[REDACTED]

[REDACTED] (Dział Weryfikacji Technologii Medycznych w Wydziale do Spraw Systemów Ochrony Zdrowia - DS)

[REDACTED]

[REDACTED] (Dział Programów Zdrowotnych OT)

[REDACTED] (Dział Obsługi Rady Konsultacyjnej RK)

[REDACTED] (Dział Raportów i Oceny Raportów OT)

[REDACTED] (Dział Kwalifikacji Technologii Medycznych w DS)

[REDACTED] (Dział Rekomendacji w Biurze Prezesa - BP)

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED] (Dział Weryfikacji Technologii Medycznych w DS)

[REDACTED] (Dział Raportów i Oceny Raportów OT)

[REDACTED] (Dział Metodologii, Informacji Naukowej i Szkoleń RK)

[REDACTED]



██████████ (Dział Raportów i Oceny Raportów OT)

██████████ (Dział Rekomendacji BP)

██████████ (Dział Metodologii, Informacji Naukowej i Szkoleń RK)

██████████ (Dział Kwalifikacji Technologii Medycznych w DS)

██████████

Lista obecności stanowi załącznik nr 1 do niniejszego protokołu.

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady i głosowanie nad ich wyłączeniem z głosowania albo z udziału w zakresie omawianego wniosku.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania albo usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia opieki zdrowotnej „Neotigason (acitretin)” we wskazaniu leczenie ciężkich postaci łuszczycy oraz ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania albo usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia opieki zdrowotnej „Revlimid (Lenalidomid) we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”.
6. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:
  - 1) „Profilaktyka raka szyjki macicy w ramach Gminnego Programu Ochrony i Profilaktyki Zdrowia Mieszkańców Gminy Boguchwała na lata 2011 - 2012: Zdrowo żyć, Zdrowym być” (Gmina Boguchwała),
  - 2) „Program zdrowotny przeciwdziałania rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy, oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w Koźmienicach na lata 2012 – 2015” (Gmina Koźmienice),
  - 3) „Profilaktyka wczesnego wykrywania chorób nowotworowych (raka szyjki macicy) na lata 2012 – 2021” (Powiat Krapkowiec),
  - 4) „Program zdrowotny przeciwdziałania rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w Gminie Niemce na lata 2012 – 2014” (Gmina Niemce),
  - 5) „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2012-2014” (Gmina Włoszczowa),
  - 6) „Pilotażowy program szczepień ochronnych przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”. (Gmina Nieborów).
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego „Uzdrowskie leczenie sanatoryjne dorosłych, uzdrowska rehabilitacja dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim”.

8. Przygotowanie stanowiska w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych, jako samodzielnej procedury w znieczuleniu ogólnym - załącznik nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego „wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym” świadczeń opieki zdrowotnej:

- 1) „Trepanacja martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem”,
- 2) „Dewitalizacja miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem”,
- 3) „Ekstyrpacja zdewitalizowanej miazgi 1 kanału”.

9. Zamknięcie posiedzenia.

**Ad.1.** Posiedzenie o godzinie 10:35 otworzył [REDAKTOWANE] y prowadzący posiedzenie.

**Ad.2.** Rada w drodze głosowania przyjęła jednogłośnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez prowadzącego posiedzenie [REDAKTOWANE].

**Ad.3.** Członkowie Rady nie zgłosili konfliktu interesów.

**Ad.4.** [REDAKTOWANE] na podstawie prezentacji przedstawiła najistotniejsze informacje z Raportu Nr: AOTM-OT-0358 „Leczenie ciężkich postaci łuszczycy oraz ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry przy wykorzystaniu produktu leczniczego Neotigason® (acitretinum)”.

Następnie swoje stanowisko przedstawiła [REDAKTOWANE], członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do prowadzenia tematu.

W dalszej kolejności ekspert, [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE] przedstawił swoje stanowisko i odpowiadał na pytania członków Rady. W trakcie telekonferencji ekspert poinformował, że nie ma związanego z tym tematem konfliktu interesów.

Następnie prowadzący otworzył dyskusję nad omawianym tematem.

Po krótkiej dyskusji, Rada jednogłośnie, 9 głosami za przyjęła uchwałę o następującej treści:

- Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych i zmianę sposobu oraz poziomu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie ciężkich postaci łuszczycy oraz ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry przy wykorzystaniu produktu leczniczego Neotigason® (acitretinum)”.

Pełny tekst stanowiska stanowi załącznik nr 2 do protokołu.

**Ad. 5.** [REDAKTOWANE] na podstawie prezentacji przedstawił najistotniejsze informacje z Raportu Nr: AOTM-OT-431-28/2011 „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”.

Następnie przeprowadzona została telekonferencja z ekspertem, [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE] który przedstawił swoje stanowisko i odpowiadał na pytania członków Rady.

Następnie swoje stanowisko przedstawił [REDAKTOWANE], członek Rady wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do prowadzenia tematu.

Po długiej i rzeczowej dyskusji Rada 5 głosami za, przy 4 głosach przeciw, przyjęła uchwałę o następującej treści:

- Rada Przejrzystości po ponownym przeanalizowaniu świadczenia „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne” uważa za niezasadne jego usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach chemioterapii niestandardowej.  
Rada proponuje jednocześnie ograniczenie finansowania w zespołach mielodysplastycznych do podgrupy chorych z aberracją chromosomalną del(5q) i niedokrwistością wymagającą przetoczeń krwi. Rada uważa za zasadne podjęcie działań zmierzających do obniżenia ceny leku.

Pełny tekst stanowiska stanowi załącznik nr 3 do protokołu.

Decyzją prowadzącego w tym miejscu posiedzenia przeprowadzono losowanie składu Zespołu na posiedzenie Rady przejrzystości mające się odbyć 7 maja br.

**Ad. 6.** [REDAKTOWANE] na podstawie prezentacji przedstawiła ogólne informacje dotyczące projektów programów zdrowotnych z zakresu profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego.

W dalszym ciągu wystąpienia przekazała szczegółowe uwagi do poszczególnych projektów programów zdrowotnych tj.:

- 1) z Raportu nr: AOTM-OT-441-103/2011 „Profilaktyka raka szyjki macicy w ramach Gminnego Programu Ochrony i Profilaktyki Zdrowia Mieszkańców Gminy Boguchwała na lata 2011–2012 „Zdrowo żyć, Zdrowym być” realizowanego przez Gminę Boguchwała;
- 2) z Raportu nr: AOTM-OT-441-155/2011 „Program zdrowotny przeciwdziałania rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w Kozienicach na lata 2012–2015 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)” realizowanego przez miasto Kozienice;
- 3) z Raportu nr: AOTM-OT-441-167/2011 „Profilaktyka wczesnego wykrywania chorób nowotworowych (raka szyjki macicy) na lata 2012–2021” realizowanego przez powiat krapkowicki;
- 4) z Raportu nr: AOTM-OT-441-168/2011 „Program zdrowotny przeciwdziałania rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w gminie Niemce na lata 2012–2014 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)” realizowanego przez gminę Niemce;
- 5) z Raportu nr: AOTM-OT-441-181/2011 „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2012–2014” realizowanego przez gminę Włoszczowa;
- 6) z Raportu nr: AOTM-OT-441-183/2011 „Pilotażowy program szczepień ochronnych przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” realizowanego przez gminę Nieborów.

W tym miejscu posiedzenia prowadzący poinformował obecnych, że jego zdaniem podjęta w dniu dzisiejszym uchwała dotycząca tematu objętego pkt 5 porządku obrad tj. przygotowania stanowiska w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania albo usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia opieki zdrowotnej „Revlimid (Lenalidomid) we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne, została zredagowana nieprecyzyjnie i obecnie trwa jej przeredagowywanie w taki sposób, aby jej treść nie budziła żadnych wątpliwości.

Następnie swoją opinię w odniesieniu do projektów programów zdrowotnych, o których mowa w pkt. 1 – 3 powyżej przedstawił [REDAKOWANE].

Prowadzący posiedzenie przedstawił na nowo zredagowaną treść uchwały dot. Revlimidu.

Rada identycznym stosunkiem głosów jak poprzednio, czyli 5 głosami za, przy 4 głosach przeciw, przyjęła uchwałę o następującej treści:

- Rada Przejrzystości po ponownym przeanalizowaniu świadczenia „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne” uważa za niezasadne jego usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach chemioterapii niestandardowej.

U chorych z zespołem mielodysplastycznym Rada proponuje ograniczenie finansowania ocenianego świadczenia do podgrupy chorych z aberracją chromosomalną del (5q) i niedokrwistością wymagającą przetoczeń krwi. Rada uważa za zasadne podjęcie działań zmierzających do obniżenia ceny leku.

Pełny tekst stanowiska stanowi załącznik nr 4 do protokołu.

Powracając do tematów objętych pkt. 6 porządku obrad, swoją opinię na temat omawianych projektów programów zdrowotnych przedstawił prowadzący tematy członek Rady [REDAKOWANE], w odniesieniu do projektów programów zdrowotnych, o których mowa w pkt 4 – 6 powyżej.

Następnie, prowadzący posiedzenie otworzył dyskusję nad omawianymi projektami programów.

W wyniku pozyskanych informacji oraz dyskusji Rada przyjęła uchwałę o następującej treści:

- 1) w wyniku głosowania: 8 głosów za, 1 głos przeciw
- Rada wydaje pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Profilaktyka raka szyjki macicy w ramach Gminnego Programu Ochrony i Profilaktyki Zdrowia Mieszkańców Gminy Boguchwała na lata 2011–2012 „Zdrowo żyć, Zdrowym być”, realizowanego przez Gminę Boguchwała z zastrzeżeniem, że tytuł programu będzie brzmiał: „Profilaktyka infekcji HPV w ramach Gminnego Programu Ochrony Zdrowia Mieszkańców Gminy Boguchwała na lata 2011–2012 „Zdrowo żyć, Zdrowym być”.

pełny tekst opinii stanowi załącznik nr 5 do protokołu;

- 2) w wyniku głosowania: 9 głosów za
- Rada wydaje pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program zdrowotny przeciwdziałania rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w Koźmienicach na lata 2012–2015 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)”, realizowanego przez Miasto Koźmienice pod warunkiem zmiany tytułu

programu na „Program zdrowotny przeciwdziałania infekcji HPV oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w Kozienicach na lata 2012–2015 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)”

pełny tekst opinii stanowi załącznik nr 6 do protokołu;

3) w wyniku głosowania: 9 głosów za

- Rada wydaje negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Profilaktyka wczesnego wykrywania chorób nowotworowych (raka szyjki macicy) na lata 2012–2021”, realizowanego przez powiat Krapkowice.

pełny tekst opinii stanowi załącznik nr 7 do protokołu;

4) w wyniku głosowania: 9 głosów za

- Rada wydaje pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program zdrowotny przeciwdziałania rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w gminie Niemce na lata 2012–2014 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)”, realizowanego przez gminę Niemce.

pełny tekst opinii stanowi załącznik nr 8 do protokołu;

5) w wyniku głosowania: 9 głosów za

- Rada wydaje pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2012–2014”, realizowanego przez gminę Włoszczowa.

pełny tekst opinii stanowi załącznik nr 9 do protokołu;

6) w wyniku głosowania: 9 głosów za

- Rada wydaje negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Pilotażowy program szczepień ochronnych przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”, realizowanego przez gminę Nieborów.

pełny tekst opinii stanowi załącznik nr 10 do protokołu.

**Ad. 7.** [REDAKTOR] na podstawie prezentacji przedstawiła najistotniejsze informacje z Raportu Nr: AOTM–DS–DKTM-431-01-2012 „Uzdrowskie leczenie sanatoryjne dorosłych. Uzdrowska rehabilitacja dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim”.

Następnie swoją opinię, jako prowadzący temat, przedstawił członek Rady [REDAKTOR].

Po krótkiej dyskusji Rada, jednogłośnie 9 głosami za przyjęła uchwałę o następującej treści:

- Rada Przejrzystości uznaje za zasadną zmianę sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego „Uzdrowskie leczenie sanatoryjne dorosłych, uzdrowska rehabilitacja dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim”. Proponowana zmiana polega na przyjęciu zasady, iż wysokość dopłaty pacjenta z tytułu kosztów zakwaterowania i wyżywienia w uzdrowsku będzie wprost proporcjonalna do rocznego, wyliczonego przez Prezesa GUS dla poprzedniego roku kalendarzowego, wskaźnika cen towarów i usług.

Pełny tekst stanowiska stanowi załącznik nr 11 do protokołu.

**Ad. 8.** [REDAKTOR] na podstawie prezentacji przedstawił ogólne informacje dotyczące świadczeń opieki zdrowotnej umieszczonych w wykazie świadczeń gwarantowanych, jako samodzielnej procedury w znieczuleniu ogólnym - załącznik nr 3 do rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego „wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym”, tj.:

- 1) z Raportu nr: AOTM-DS-431-17(25)/łB/2012 „Usunięcie świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym. Trepanacja martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem”.
- 2) z Raportu nr: AOTM-DS-431-18(25)/łB/2012 „Usunięcie świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym. Dewitalizacja miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem”;
- 3) z Raportu nr: AOTM-DS-431-19(25)/łB/2012 „Usunięcie świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym. Ekstyrpacja zdewitalizowanej miazgi 1 kanału”;

Następnie, swoje stanowisko przedstawił prowadzący temat członek Rady [REDAKTOR].

Po krótkiej dyskusji Rada przyjęła uchwały o następującej treści:

- 1) w wyniku głosowania: 9 głosów za
  - Rada przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych lub zmianę poziomu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Trepanacja martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem (KOD ICD- 9-CM:23.1201)”.

pełny tekst stanowiska stanowi załącznik nr 12 do protokołu;

- 2) w wyniku głosowania: 9 głosów za
  - Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych lub zmianę poziomu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Dewitalizacja miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem (KOD ICD- 9-CM:23.1202)”.

pełny tekst stanowiska stanowi załącznik nr 13 do protokołu;

- 3) w wyniku głosowania: 9 głosów za
  - Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych lub zmianę poziomu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Ekstyrpacja zdewitalizowanej miazgi 1 kanału (KOD ICD- 9-CM:23.1209)”.





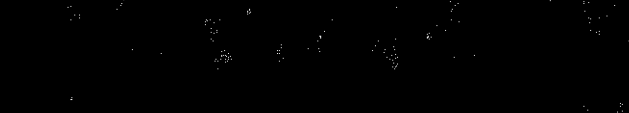






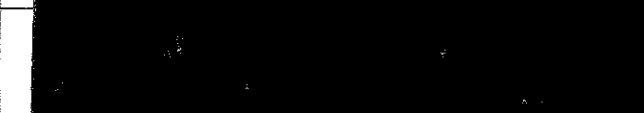
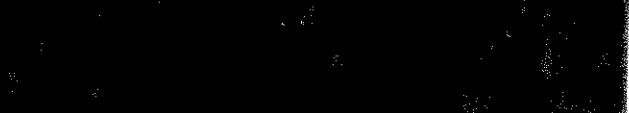
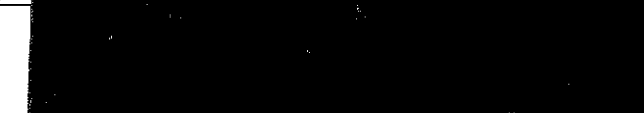
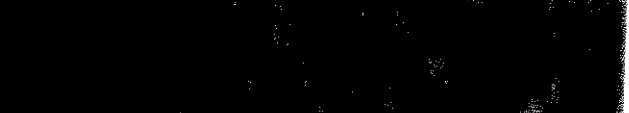


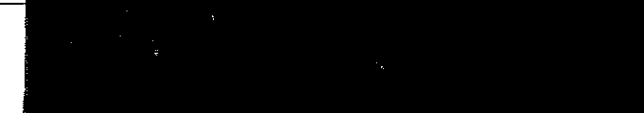

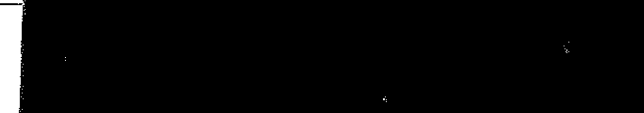

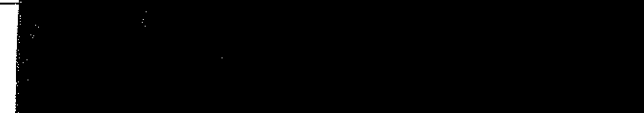

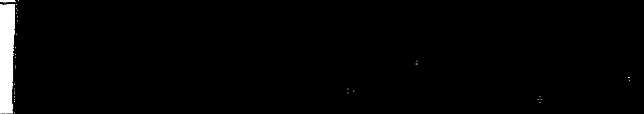

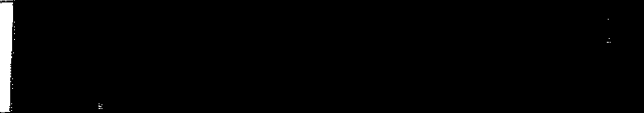

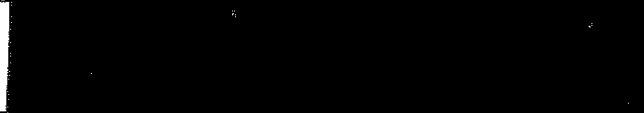

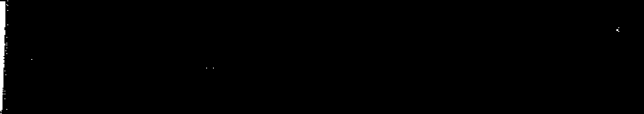

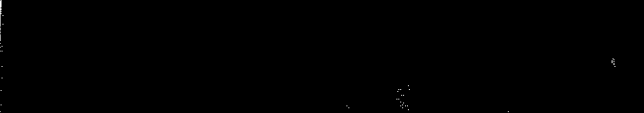

pełny tekst stanowiska stanowi załącznik nr 14 do protokołu.

**Ad.9.** Prowadzący posiedzenie [REDAKTOR] zakończył posiedzenie Rady o godzinie 14:30.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:

.....  
[REDAKTOR]

LISTA OBECNOŚCI  
Posiedzenie Rady Przejrzystości nr 10/2012  
dnia 16 kwietnia 2012 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Podpis
1.	Marek Białkowski	
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		
17.		



18.	
19.	
20.	
21.	
22.	
23.	
24.	
25.	
26.	
27.	
28.	
29.	
30.	
31.	
32.	



**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 17/2012 z dnia 16 kwietnia 2012 r.  
w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych/zmiany  
poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego  
„Leczenie ciężkich postaci łuszczycy oraz ciężkich zaburzeń  
rogowacenia skóry przy wykorzystaniu produktu  
lecniczego Neotigason® (acitretinum)”**

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych i zmianę sposobu oraz poziomu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie ciężkich postaci łuszczycy oraz ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry przy wykorzystaniu produktu leczniczego Neotigason® (acitretinum)”.*

**Uzasadnienie**

*Finansowanie uzasadnia wysoka skuteczność kliniczna preparatu oraz zadawalające bezpieczeństwo stosowania.*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie wydania stanowiska Rady Przejrzystości dotyczy usunięcia albo zmiany jego poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego: „Leczenie ciężkich postaci łuszczycy oraz ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry przy wykorzystaniu produktu leczniczego Neotigason® (acitretinum)”. Aktualnie substancja czynna acytretyna (grupa limitowa „53.0, Leki przeciwłuszczycowe do stosowania ogólnego – retynoidy”) jest finansowana ze środków publicznych w ramach refundacji aptecznej na podstawie Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2012 roku – poziom odpłatności ryczałt. Produkt leczniczy Neotigason nie był dotąd przedmiotem oceny w AOTM.

**Problem zdrowotny**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy leczenia łuszczycy oraz leczenia ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry.

Łuszczycyca jest jednym z częstszych genetycznie uwarunkowanych schorzeń skóry (średnio do 2% populacji Europy i USA), o przewlekłym i nawrotowym przebiegu, cechującym się zwiększoną proliferacją naskórka, a klinicznie – złuszczającymi się wykwitami grudkowymi, ustępującymi bez pozostawienia śladu. W patogenezie choroby, oprócz skłonności genetycznej, znaczącą rolę odgrywają procesy immunologiczne i autoimmunologiczne powodujące aktywację limfocytów T z udziałem wielu prozapalnych cytokin. Łuszczycyca najczęściej występuje wśród rasy białej, a najrzadziej u rasy czarnej. Najczęstsze występowanie notuje się w północnych regionach Rosji i Norwegii (5-10% populacji), umiarkowane w Niemczech, Danii, Stanach Zjednoczonych Ameryki (2-3% populacji). Terapia łuszczycy nie powoduje wyleczenia choroby, a jedynie doprowadza do remisji



zmian. Jest kontynuowana z przerwami do końca życia chorego. Leczenie przebiega w kilku etapach. W pierwszym etapie stosowane są leki złuszczone powodujące usunięcie łuski, kolejno są wprowadzane leki redukujące stan zapalny naskórka i proliferację. Najczęściej stosowane są fototerapia (UVA i UVB), fotochemioterapia (PUVA-bath), metotreksat, cyklosporyna A, retinoidy oraz acytertyna. W związku z poznaniem immunogenetycznej patogenezы łuszczy znaczącą rolę odgrywają leki biologiczne wyprodukowane z zastosowaniem technik molekularnych.

Klasyfikacja chorób związanych z nadmiernym rogowaceniem skóry jest niejednolita. Do tej grupy chorób należą m.in.: rogowiec dłoni i stóp, rybia łuska zwykła, rybia łuska wrodzona, rybia łuska lamelarna. Rozpoznanie kliniczne następuje w oparciu o charakterystyczny dla danego typu obraz kliniczny oraz wynik badania histopatologicznego. W niektórych przypadkach ocenia się rodzinne występowanie podobnych przypadków. Leczenie ciężkich zaburzeń rogowacenia jest zwykle objawowe i trwa przez całe życie chorego. Wśród dostępnych terapii najczęściej wymieniane są: leczenie ogólne (w tym stosowanie: kortykosteroidów, metotreksatu, cyklosporyny, sulfonów, erytromycyny, retinoidów) oraz leczenie miejscowe przy zastosowaniu maści i kremów (steroidy, takrolimus), wstrzyknięć z triamcinolonu oraz opatrunków z fluocinolonu, betametazonu i flumetazonu.

### **Opis ocenianego świadczenia**

Neotigason (kod ATC: D05BB02; Leki przeciwłuszczykowe do stosowania wewnętrznego z grupy retynoidów) jest syntetycznym, aromatycznym analogiem kwasu retynowego. Badania kliniczne potwierdziły, że substancja czynna acytertyna w przypadku stosowania w łuszczycy i zaburzeniach rogowacenia skóry doprowadza do normalizacji procesów różnicowania i rogowacenia komórek skóry. Neotigason działa wyłącznie objawowo, a mechanizm działania jak dotąd jest niejasny. Preparat Neotigason jest wskazany w leczeniu ciężkich postaci łuszczycy (łuszczyca erythrodermiczna, uogólniona lub miejscowa łuszczyca krostkowa) oraz ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry, które nie poddają się innym metodom leczenia (wrodzona rybia łuska, łupież czerwony mieszkowy, choroba Dariera).

U dorosłych dawka początkowa acytretyny wynosi 25 mg (1 kapsułka po 25 mg) lub 30 mg (3 kapsułki po 10 mg) na dobę przez 2 do 4 tygodni. Dawka podtrzymująca powinna być ustalona na podstawie odpowiedzi na leczenie i tolerancji leku. Zwykle jest to dawka od 25 mg do 50 mg/dobę przez 6-8 tygodni. Dostosowanie dawki jest konieczne do osiągnięcia pożądanej odpowiedzi na leczenie z minimalnymi objawami niepożądanymi. Niekiedy może być konieczne zwiększenie dawki, jednak nie więcej niż do 75 mg (3 kapsułki po 25 mg) na dobę. U pacjentów z ciężkimi zaburzeniami rogowacenia skóry zazwyczaj niezbędne jest stosowanie leczenia podtrzymującego. Należy wtedy stosować możliwie najmniejszą dawkę, nawet poniżej 20 mg/dobę, natomiast nie powinna ona przekraczać 50 mg/dobę.

U dzieci dawka acytretyny powinna być ustalona w zależności od masy ciała. Dawka dobową wynosi około 0,5 mg/kg m.c. Niekiedy, przez krótki czas, może być konieczne zastosowanie większych dawek (do 1 mg/kg m.c./dobę), ale nie może zostać przekroczona całkowita dawka 35 mg/dobę.

### **Alternatywne świadczenia**

Dostępne świadczenia alternatywne w leczeniu ciężkiej łuszczycy, które stanowią aktualną praktykę kliniczną to: metotreksat, cyklosporyna, PUVA (psolareny + naświetlanie UVA), PUVB (psolareny + naświetlanie UVB), UVB oraz brak leczenia ogólnego. Natomiast komparatorem w leczeniu ciężkich zaburzeń rogowacenia jest brak leczenia ogólnego. Substancje czynne metotreksat (grupa limitowa „120.1, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące – antymetabolity”, poziom odpłatności dla pacjenta: ryczałt), cyklosporyna (grupa limitowa „137.1, Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące – leki immunosupresyjne - inhibitory kalcyneuryny”, poziom odpłatności dla pacjenta: ryczałt) oraz metoksalen (grupa limitowa „52.0, Leki przeciwłuszczykowe do stosowania ogólnego – psoraleny”, odpłatność dla pacjenta na poziomie 30%) są obecnie finansowane ze środków publicznych (refundacja otwarta) – leki dostępne na receptę, na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 marca 2012 r. Ponadto metotreksat jest finansowany w ramach umowy: leczenie szpitalne chemioterapia,

w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii na podstawie Rozporządzeń Ministra Zdrowia z dnia 29 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia szpitalnego oraz w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Fototerapia i fotochemioterapia (UVB, PUVA, PUVB) polegająca na wykorzystywaniu kilku zakresów promieniowania UVA i UVB z dodatkiem metoksalenu może być stosowana jako monoterapia lub terapia skojarzona, w celu zwiększenia skuteczność leczenia, skrócenia czasu leczenia i zmniejszenia ryzyka objawów niepożądanych każdego z leków stosowanych w terapii łuszczycy. Obecnie fototerapia i fotochemioterapia są finansowane ze środków publicznych w ramach umowy ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, „Kod grupy Z04. Świadczenia zabiegowe – grupa 4, ICD-9 99.821. Lecznice naświetlania promieniami ultrafioletowymi chorób skóry”.

### **Skuteczność kliniczna**

Podmiot przedstawił przegląd systematyczny badań klinicznych, do którego – w części dotyczącej oceny skuteczności – włączono badania z randomizacją. W przeglądzie uwzględniano badania, w których porównywano terapię przy wykorzystaniu acytretyny (ACY), w monoterapii lub w terapii skojarzonej z PUVA lub UVB w leczeniu ciężkiej postaci łuszczycy (powierzchnia ciała zajęta chorobą >10% i/lub wartość PASI – wskaźnika oceny nasilenia łuszczycy >10) – ACY vs PLC, ACY+PUVA vs PLC+PUVA, ACY+UVB vs PLC+UVB, ACY vs PLC+UVB, ACY vs CsA (cyklosporyna A) oraz leczeniu zaburzeń rogowacenia – ACY vs PLC. Oceniane efekty zdrowotne obejmowały: zmianę wartości wskaźnika PASI, ocenę nasilenia choroby, ocenę ogólnego stanu chorych i jakość życia oraz odpowiedź na leczenie.

#### Leczenie ciężkich postaci łuszczycy

Wykazano istotnie statystyczną (i.s.) różnicę pomiędzy ACY vs PLC na korzyść ACY w zakresie:

- odsetka początkowej wartości wskaźnika PASI po 9 tygodniach terapii dla dawek ACY 10 mg, 25mg, 50 mg;
- zmiany wartości wskaźnika PASI dla ACY w dawce 50 mg po 26 tygodniach terapii
- liczby chorych wymagających leczenia miejscowego w czasie terapii ACY w dawce 25 mg po 26 tygodniach terapii i w dawce 50 mg po 9 tygodniach terapii,
- zmiany nasilenia nacieku w obrębie zmian po 8 tygodniach badania dla ACY w dawkach 25 mg, 50 mg, 75 mg;
- zmiany nasilenia zaczerwienienia po 8 tygodniach terapii dla ACY w dawce 75 mg,
- zmiany nasilenia łuszczenia w obrębie zmian po 8 tygodniach dla ACY w dawce 50 mg,
- zmiany odsetka powierzchni skóry chorobowo zmienionej po 8 tygodniach dla ACY w dawce 75mg;
- zmiany ogólnego stopnia nasilenia choroby po 8 tygodniach terapii dla ACY w dawkach 50 mg;
- częstości występowania pogorszenia stanu zdrowia chorego w czasie 8 tygodni ACY w dawce 50mg;

Wykazano i.s. różnicę pomiędzy ACY vs PLC na korzyść PLC w zakresie:

- zmiany nasilenia nacieku w obrębie zmian po 8 tygodniach w przypadku ACY w dawce 10 mg;
- zmiany nasilenia łuszczenia w obrębie zmian po 8 tygodniach terapii w przypadku ACY w dawce 10 mg;
- częstość występowania braku zmiany stanu zdrowia chorego w przypadku ACY w dawce 10 mg;

Wykazano i.s. różnicę pomiędzy ACY+PUVA vs PLC+PUVA na korzyść ACY+PUVA w zakresie:

- oceny klinicznej po 6 tygodniach, czasu trwania leczenia do remisji (12 tyg.), remisji choroby w czasie 8 tygodni;
- odpowiedzi na leczenie po 8 tygodniach, całkowitej remisji po 8 tygodniach terapii.

Wykazano i.s. różnicę pomiędzy ACY+UVB vs PLC+UVB na korzyść ACY+UVB w zakresie:

- oceny nasilenia choroby po 4, 8 i 12 tygodniach terapii;
- odpowiedzi na leczenie; całkowitej remisji, wyraźnej; niewielkiej poprawy lub braku poprawy stanu zdrowia; pogorszenia stanu zdrowia chorego.

Ponadto wykazano i.s. różnicę pomiędzy ACY vs CsA na korzyść ACY w zakresie czasu trwania leczenia do remisji. Natomiast nie wykazano i.s. różnic pomiędzy grupą ACY vs PLC+UVB w ocenie nasilenia choroby po 4, 8 i 12 tygodniach badania.

#### Leczenie chorych na zaburzenia rogowacenia

Wyniki skuteczności ACY (w monoterapii) w porównaniu do PLC przedstawiono na podstawie badania z udziałem chorych na zaburzenia rogowacenia skóry (w tym chorzy na liszaj płaski).

Na podstawie analizy wyników wykazano i.s. różnicę w częstości występowania wyraźnej poprawy oraz dla braku zmiany stanu zdrowia. Leczenie z zastosowaniem acytretyny było skuteczne: wyższy odsetek chorych u których wystąpiła poprawa oraz mniejszy odsetek pacjentów w przypadku których nie odnotowano zmiany stanu zdrowia lub określono nasilenie objawów podczas 8 tygodniowej terapii.

#### **Bezpieczeństwo stosowania**

W analizie przedstawionej przez wnioskodawcę ocenę bezpieczeństwa wykonano na podstawie badań z randomizacją włączonych do analizy skuteczności.

#### Leczenie ciężkich postaci łuszczycy

Wykazano i.s. różnicę pomiędzy ACY vs PLC na korzyść PLC (częstsze występowanie działań niepożądanych (DN) w grupie acytretyny) w zakresie częstości występowania DN ogółem w czasie 9 tygodni terapii dla ACY 10 mg, 25 mg, 50 mg i 26 tygodni terapii dla ACY 10 mg, 25 mg, 50 mg.

Wykazano i.s. różnicę pomiędzy ACY+PUVA vs PLC+PUVA na korzyść PLC+PUVA w zakresie częstości występowania: DN wymagających leczenia w czasie 8 tygodni terapii; DN o ciężkim nasileniu podczas 12 tygodni terapii; suchość błony śluzowej nosa; suchość lub zapalenia warg w czasie 11 tygodni.

Wykazano i.s. różnicę pomiędzy ACY+UVB vs PLC+UVB na korzyść PLC+UVB w zakresie częstości występowania: suchości błony śluzowej jamy ustnej; suchości błony śluzowej nosa; suchości warg; złuszczenia naskórka; zmian paznokci w czasie 12 tygodni.

#### Leczenie ciężkich zaburzeń rogowacenia

Wykazano i.s. różnicę pomiędzy ACY vs PLC na korzyść PLC w zakresie częstości występowania: DN ogółem; suchości błony śluzowej jamy ustnej; suchości błony śluzowej nosa; suchości lub zapalenia warg; suchości skóry; złuszczenia naskórka dłoni i stóp.

#### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Podmiot przedstawił analizę kosztów stosowania acytretyny w porównaniu do kosztów CsA, metotreksatu, PUVA, PUVB, UVB, braku leczenia ogólnego (BLO) w leczeniu ciężkich przypadków łuszczycy i ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry, które nie poddają się innym metodom leczenia. Koszty oszacowano w horyzoncie 1 cyklu leczenia (od 8 do 12 tygodni) z perspektywy NFZ i pacjenta.

#### Leczenie ciężkich postaci łuszczycy

W przyjętym horyzoncie 1 cyklu (12 tygodni) zastosowanie ACY zamiast BLO przyniesie korzyść kliniczną wynoszącą 0,017 lat życia skorygowanego o jakość (QALY) i jednocześnie będzie wiązało się z dodatkowym kosztem █████ zł. Współczynnik użyteczności kosztowej (ICUR) dla porównywanych schematów leczenia wynosi █████ zł/QALY. Współczynnik ten jest powyżej przyjętego progu dla technologii użytecznych kosztowo – █████ zł/QALY. Zgodnie z przyjętym progiem stosowanie acytretyny w porównaniu do braku leczenia ogólnego w leczeniu łuszczycy nie jest technologią kosztowo użyteczną.

W przyjętym horyzoncie 1 cyklu (12 tygodni) zastosowanie ACY zamiast BLO przyniesie korzyść kliniczną wyrażającą się w redukcji zmian chorobowych w łuszczycy ocenianych w skali PASI o 27,50% i jednocześnie będzie wiązało się z dodatkowym kosztem █████ zł.

W przyjętym horyzoncie 1 cyklu (8 tygodni) zastosowanie ACY + UVB zamiast UVB przyniesie korzyść kliniczną wyrażającą się zwiększeniem odsetka pacjentów z odpowiedzią na leczenie o 36,3% i jednocześnie będzie wiązało się z dodatkowym kosztem █████ zł.

W przyjętym horyzoncie 1 cyklu (8 tygodni) zastosowanie ACY + PUVA zamiast PUVA przyniesie korzyść kliniczną wyrażającą się zwiększeniem odsetka pacjentów z odpowiedzią na leczenie o 24,5% i jednocześnie będzie wiązało się z dodatkowym kosztem █████ zł.

Zastosowanie acytretyny zamiast naświetlań UVB w leczeniu łuszczycy będzie wiązało się z dodatkowym kosztem ██████ zł przy braku dodatkowej korzyści klinicznej.

#### Leczenie ciężkich zaburzeń rogowacenia

W przyjętym horyzoncie 1 cyklu (8 tygodni) zastosowanie ACY zamiast BLO przyniesie korzyść kliniczną wynoszącą zwiększenie odsetka pacjentów u których wystąpiła wyraźna poprawa lub całkowita remisja o 51,4% i jednocześnie będzie wiązało się z dodatkowym kosztem ██████ zł.

#### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Podmiot przedstawił analizę wpływu na budżet płatnika publicznego (NFZ), zgodnie z którą porównywano scenariusz aktualny, w którym acytretyna jest finansowana ze środków publicznych w leczeniu łuszczycy i ciężkich postaci rogowacenia skóry, ze scenariuszem przyszłym, w którym acytretyna nie jest finansowana ze środków publicznych, a terapia pacjentów obejmuje stosowanie metotreksatu, cyklosporyny i PUVA w leczeniu łuszczycy oraz BLO w leczeniu ciężkich postaci zaburzeń rogowacenia.

Oszacowane w analizie podmiotu odpowiedzialnego wydatki NFZ w scenariuszu istniejącym w wariacie najbardziej prawdopodobnym określono na poziomie ██████ zł w pierwszym i ██████ zł w drugim roku. W wariacie pesymistycznym wydatki NFZ wyniosą ██████ zł w pierwszym i ██████ zł w drugim roku. Z kolei w wariacie optymistycznym wydatki NFZ wyniosą ██████ zł w pierwszym i ██████ zł w drugim roku.

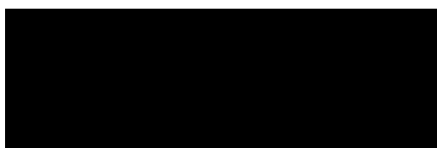
Natomiast wydatki NFZ według scenariusza przyszłego w wariacie najbardziej prawdopodobnym określono na poziomie ██████ zł w pierwszym roku i ██████ zł w roku drugim. W wariacie pesymistycznym wydatki NFZ wyniosą ██████ zł w pierwszym i ██████ zł w drugim roku. W wariacie optymistycznym wydatki NFZ wyniosą ██████ zł w pierwszym i ██████ zł w drugim roku. W wyniku wprowadzenia nowego scenariusza budżet NFZ zyskałby oszczędności rzędu ██████ zł w pierwszym roku i ██████ zł w roku drugim.

#### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia**

W rekomendacjach praktyki klinicznej acytretyna jest wymieniana jako jedna z opcji leczniczych w leczeniu łuszczycy lub zaburzeń rogowacenia. W wytycznych *Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego* (2010), *Canadian Guidelines for the Management of Plaque Psoriasis* (2012), *British Association of Dermatologists* (2010), *Scottish Guidelines Network* (2010) oraz *American Academy of Dermatology* (2009) acytretyna jako jedna z trzech podstawowych terapii ogólnosystemowych poza cyklosporyną i metotreksatem, jest rekomendowana w omawianym wskazaniu w monoterapii lub w połączeniu z promieniowaniem ultrafioletowym (UVB) lub PUVA.

Odnaleziona przez Agencję zagraniczna rekomendacja dotycząca finansowania ze środków publicznych jest pozytywna wobec finansowania acytretyny dla pacjentów z: ciężką postacią łuszczycy w monoterapii lub w połączeniu z PUVA; poważnymi zaburzeniami rogowacenia (w tym rybia łuska i inne poważne keratodermie dłoni i stóp, choroba Dariera), ciężkimi postaciami liszaja w przypadku nieskuteczności innych metod leczniczych (Francja – HAS 2007).

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.



██████████ Rady Przejrzystości



**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr AOTM-OT-0358 „Leczenie ciężkich postaci łuszczycy oraz ciężkich zaburzeń rogowacenia skóry przy wykorzystaniu produktu leczniczego Neotigason® (acitretinum)”, kwiecień 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady Przejrzystości w dniu 16 kwietnia 2012 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 18/2012 z dnia 16 marca 2012 r.  
w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych/zmiany  
poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego  
„Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły  
mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”**

*Rada Przejrzystości po ponownym przeanalizowaniu świadczenia „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne” uważa za niezasadne jego usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach chemioterapii niestandardowej.*

*Rada proponuje jednocześnie ograniczenie finansowania w zespołach mielodysplastycznych do podgrupy chorych z aberracją chromosomalną del(5q) i niedokrwistością wymagającą przetoczeń krwi. Rada uważa za zasadne podjęcie działań zmierzających do obniżenia ceny leku.*

**Uzasadnienie**

*Po dokonaniu poszerzonej analizy bezpieczeństwa, Rada nie odnalazła informacji, które wpływałyby na zmianę ogólnych wniosków dotyczących bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu w MDS, w porównaniu do wniosków z poprzedniego raportu. Jednocześnie Rada zwróciła uwagę na to, że w 2012 roku opublikowano badanie obserwacyjne Ades 2012<sup>2</sup> w którym populację badaną stanowili pacjenci z MDS del5q. Czteroletnia skumulowana zapadalność na AML od momentu rozpoznania wynosiła 9.0% w grupie lenalidomidu i 15.7% w grupie kontrolnej, nie różniła się zatem istotnie. Pomimo ograniczeń metodologicznych (brak randomizacji) wyniki badania Ades 2012 potwierdzają, zdaniem Rady, istotne znaczenie lenalidomidu w leczeniu chorych z MDS/MPD z aberracją chromosomalną del(5q).*

*Rada ponownie zwraca uwagę na bardzo wysokie koszty leczenia lenalidomidem w relacji do uzyskiwanego efektu leczniczego, zwłaszcza w świetle działań niepożądanych tego preparatu. Lenalidomid jest pochodną talidomidu, a więc prostą cząsteczką chemiczną o niskich kosztach syntezy, co powinno stanowić przesłankę dla obniżenia ceny leku.*

**Przedmiot zlecenia**

Niniejsze stanowisko zostało wydane w związku ze zleceniem przez Ministra Zdrowia ponownej oceny zasadności finansowania lenalidomidu w leczeniu zespołów mielodysplastycznych/mieloproliferacyjnych. W Stanowisku nr 99/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. Rada Konsultacyjna





uznała za zasadne utrzymanie dotychczasowego sposobu finansowania przedmiotowego świadczenia (program chemioterapii niestandardowej), pod warunkiem obniżenia kosztów terapii o co najmniej 50%. W uzasadnieniu Rada zwróciła uwagę na istotne korzyści kliniczne stosowania lenalidomidu w ściśle wyselekcjonowanej populacji pacjentów z aberracją chromosomalną del(5q), między innymi w postaci uniezależnienia pacjenta od przetoczeń oraz na bardzo wysokie wydatki ponoszone z tytułu finansowania lenalidomidu w terapii MDS/MPD przez płatnika publicznego.

Minister Zdrowia uznał, że w stanowisku Rady w tej sprawie „omówienie bezpieczeństwa stosowania leku w tej grupie chorych zostało omówione zbyt lakonicznie i skrótowo” (pismo znak MZ-PLA-460-12508-24/GB/11 z dnia 12 grudnia 2012 r.), w związku z czym, oraz mając na uwadze stosowanie poza wskazaniami rejestracyjnymi, odmowę dopuszczenia leku do obrotu na terenie Unii Europejskiej w przedmiotowym wskazaniu i wydane komunikaty bezpieczeństwa, zlecono ponowną ocenę leku przez Agencję oraz wydanie stanowiska Rady Przejrzystości.

### **Problem zdrowotny**

Termin „zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne” odnosi się do niejednorodnej grupy nowotworów, posiadających zarówno cechy mielodysplazji, jak i mieloproliferacji. Klasyfikacja WHO nowotworów układu krwiotwórczego i limfoidalnego z 2008 roku do grupy nowotworów mielodysplastyczno-mieloproliferacyjnych (MDS-MPD) zalicza przewlekłą białaczkę mielomonocytową, atypową przewlekłą białaczkę szpikową, młodzieńczą białaczkę mielomonocytową oraz niedokrwistość oporną na leczenie, z pierścieniowymi syderoblastami i znaczną trombocytozą. W odrębnej grupie „zespoły mielodysplastyczne” (MDS) sklasyfikowano następujące jednostki chorobowe: oporna na leczenie cytopenia z jednoliniową dysplazją, oporna na leczenie niedokrwistość z pierścieniowatymi syderoblastami, cytopenia oporna na leczenie z wieloliniową dysplazją, niedokrwistość oporna na leczenie z nadmiarem blastów, zespół 5q-, zespół mielodysplastyczny, niesklasyfikowany oraz dziecięcy zespół mielodysplastyczny.<sup>2</sup> Z danych Narodowego Funduszu Zdrowia wynika, że w latach 2009-2011 lenalidomid stosowany był, poza szpiczakiem mnogim, u pacjentów z rozpoznaniem: zespoły mielodysplastyczne (kod ICD-10: D46), oporna niedokrwistość bez syderoblastów (D46.0), oporna niedokrwistość, nieokreślona (D46.4), inne zespoły mielodysplastyczne (D46.7) oraz zespół mielodysplastyczny, nieokreślony (D46.9). Eksperci kliniczni wskazują, że w praktyce klinicznej lenalidomid stosowany jest w subpopulacji chorych z aberracją chromosomalną del(5q).

Istotą MDS jest obecność nowotworowego klonu komórek krwi, cechującego się szybkim obumieraniem wytwarzanych komórek i tłumiącego normalne krwiotworzenie. W obrazie chorobowym dominują niedobory prawidłowych krwinek, najczęściej niedokrwistość, a komórki nowotworowe występują nielicznie. Czas przeżycia chorych szacowany jest na 1-100 miesięcy (mediana 20-40 miesięcy). Przyczyną zgonu są najczęściej infekcje oraz przejście w ostrą białaczkę szpikową. Ryzyko przemiany w ostrą białaczkę szpikową wynosi 15-30%. Są to choroby trudno poddające się leczeniu i u osób młodych rokujące bardzo źle. Jednakże przebieg jest bardzo różnorodny — istnieją przypadki chorych na MDS z wieloletnim przeżyciem bez leczenia.

Chorobowość MDS szacowana jest na około 22,8/100 tys. osób (w Polsce ok 2000 osób rocznie). Jedną z determinant pomyślnego przebiegu choroby jest obecność klonów komórek z aberracją chromosomalną del(5q). W opinii ekspertów klinicznych, w Polsce lenalidomid u pacjentów z MDS/MPD podawany jest wyłącznie w podgrupie ze wspomnianą aberracją. Liczebność populacji z del(5q) szacuje się na kilkadziesiąt osób (wg opinii ekspertów klinicznych), przy czym część przypadków pozostaje niezdiagnozowana.

Nie ma obecnie ogólnie przyjętych zasad postępowania leczniczego w MDS. Podstawową decyzją dotyczącą leczenia jest określenie, czy pacjenta należy leczyć agresywnie czy zachowawczo. U osób z niskim wskaźnikiem rokowniczym (m.in. z zespołem 5q-) za celowe uważa się opóźnienie decyzji o rozpoczęciu leczenia agresywnego, prowadzenie obserwacji i leczenia zachowawczego (objawowego). Na postępowanie zachowawcze składa się leczenie wspomagające (profilaktyka i leczenie zakażeń, podawanie ze wskazań: koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych i erytropoetyny) oraz leczenie mające na celu „unormalnienie” klonu nowotworowego, co ma doprowadzić do wydłużenia przeżycia i poprawy jakości życia. Leczenie zmierzające do

„unormalnienia” klonu nie należy do standardu postępowania w MDS, z wyjątkiem zespołu 5q-, w którym stosowany jest lenalidomid – w Polsce w trybie „chemioterapii niestandardowej”.

### **Opis ocenianego świadczenia**

Oceniane świadczenie jest finansowane ze środków publicznych w ramach programu chemioterapii niestandardowej i obejmuje podawanie lenalidomidu we wskazaniu „zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”. Lenalidomid (produkt leczniczy Revlimid) jest analogiem talidomidu, wykazującym działanie przeciwnowotworowe, przeciwiangiogenetyczne, proerytropoetyczne i immunomodulacyjne. Lenalidomid hamuje proliferację niektórych nowotworowych komórek hematopoetycznych, zwiększa odporność komórkową zależną od komórek T i komórek typu *Natural Killer* (NK) oraz zwiększa liczbę komórek NKT, hamuje angiogenezę przez hamowanie migracji i adhezji komórek śródbłonna i tworzenia mikronaczyń, zwiększa wytwarzanie hemoglobiny płodowej przez hematopoetyczne komórki macierzyste CD34+ oraz hamuje wytwarzanie cytokin prozapalnych przez monocyty.

Produkt leczniczy Revlimid został zarejestrowany centralnie w 2007 roku do stosowania w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia. W FDA lenalidomid oprócz stosowania w szpiczaku został zarejestrowany do leczenia MDS z del(5q). Jednocześnie FDA i EMA nadały preparatowi lenalidomid status leku sierociego w leczeniu zespołów mielodysplastycznych w roku 2004. Na podstawie wyszukanych informacji Agencja stwierdziła, że jedynym krajem europejskim w którym zarejestrowano lenalidomid w MDS z del(5q) jest Szwajcaria.

### **Alternatywne świadczenia**

Stosowanie lenalidomidu ogranicza się do pacjentów z grupy ryzyka niskiego i pośredniego - 1 wg IPSS (*The International Prognostic Scoring System*). Chorzy w tych grupach ryzyka charakteryzują się relatywnie długim przeżyciem i w niewielkim odsetku przypadków dochodzi do progresji do ostrej białaczki szpikowej. U części pacjentów z cytopenią (cytopeniami) niewielkiego stopnia można nie stosować żadnego leczenia, w przypadku znacznego obniżenia parametrów hematologicznych rekomenduje się stosowanie leczenia wspomagającego. Leczenie objawowe MDS obejmuje przetaczanie ubogoleukocytarnych koncentratów krwinek czerwonych w przypadku objawowej niedokrwistości lub przetaczanie koncentratu krwinek płytkowych w przypadku ciężkiej trombocytopenii lub krwawień spowodowanych małopłytkowością.

### **Skuteczność kliniczna**

Od czasu poprzedniej oceny dokonanej przez Agencję (listopad 2011) nie pojawiły się nowe dowody naukowe w zakresie efektywności klinicznej lenalidomidu, w związku z czym Radzie Przejrzystości przedstawiono te same dane, którymi dysponowała Rada Konsultacyjna wydając poprzednie stanowisko w przedmiotowej sprawie.

W 2011 roku Agencja przeprowadziła przegląd systematyczny badań klinicznych, w których pacjentów z rozpoznaniem MDS leczono lenalidomidem. Odnaleziono 5 badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu, w tym jedno badanie z randomizacją i 4 badania bez grupy kontrolnej. Do 3 badań (w tym do RCT) kwalifikowano wyłącznie pacjentów z del(5q), z jednego badania wykluczano pacjentów z tą aberracją, w jednym obecność del(5q) lub jej brak nie należała do kryteriów włączenia.

W badaniu z randomizacją (N=162) uzyskano następujące wyniki:

- odsetki pacjentów, u których uzyskano niezależność od przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych były istotnie wyższe w grupach leczonych lenalidomidem w dawce 10 mg (56,1%) i 5 mg (42,6%), od odsetka w grupie osób przyjmujących placebo (5,9%);
- zmiany w zakresie jakości życia oceniono za pomocą kwestionariusza FACT-An (*The Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia*); w 12 tyg. badania średnie wyniki w grupie leczonej lenalidomidem 10 mg i lenalidomidem 5 mg wskazywały na poprawę jakości życia, a w grupie leczonej placebo - na spadek jakości życia; różnice były statystycznie istotne;

- mediana czasu całkowitego przeżycia wyniosła w grupach leczonych lenalidomidem 44,5 mies. i  $\geq 35,5$  mies., odpowiednio dla dawek dziennych 10 i 5 mg oraz 42,4 mies. w grupie placebo; należy mieć na uwadze, że po 16 tyg. dozwolone było przejście z grupy kontrolnej (placebo) do grupy z leczeniem aktywnym lub leczonych lenalidomidem w wyższej dawce; 3-letnie przeżycie całkowite w obu grupach leczonych lenalidomidem wyniosło 56,5% (95% CI: 49,5; 63,4);
- mediana czasu do progresji do ostrej białaczki szpikowej wyniosła w grupach leczonych lenalidomidem 36,1 mies. i 31,8 mies., odpowiednio dla dawek dziennych 10 i 5 mg oraz 30,9 mies. w grupie kontrolnej (placebo).

W 2 pozostałych badaniach (N=148; N=11), do których włączono pacjentów z del(5q), całkowite uniezależnienie od przetoczeń wystąpiło w przypadku 67% (95% CI: 59; 74) i 45% leczonych lenalidomidem.

W 2012 roku opublikowano badanie obserwacyjne Ades 2012<sup>2</sup> oparte na „programie współczucia” w którym porównano dwie kohorty. Populację stanowili pacjenci z MDS del5q. W kohorcie 1 podawano pacjentom lenalidomid, natomiast w kontrolnej środki stymulujące erytropoezę, talidomid lub nie podawano pacjentom żadnych leków. W badaniu wykorzystano technikę „propensity score approach”, która pozwala na kontrolowanie potencjalnych czynników zakłócających w przypadku porównań bez randomizacji. 4-letnia szacowana skumulowana zapadalność na AML od momentu diagnozy wynosiła 9.0% w grupie lenalidomidu (N= 71) i 15.7% w grupie kontrolnej (N=71), (HR= 0.87, 95%CI: 0.27-2.82; P=0.82. Stwierdzono brak istotnie statystycznej różnicy w występowaniu progresji do AML oraz czasu przeżycia pomiędzy kohortami.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia Agencja dokonała szczegółowej, poszerzonej analizy bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu. Oprócz aktualizacji danych, na których oparto poprzednią ocenę (badania kliniczne, charakterystyka produktu leczniczego, informacje zamieszczane na stronach URPL, EMA, FDA i opracowania *Prescrire*) w ramach ponownej oceny Agencja dokonała przeglądu danych zamieszczonych na stronach internetowych pięciu innych instytucji gromadzących informacje na temat bezpieczeństwa leków (MEDSAFE, TGA, LAREB, MHRA i DSRU) oraz na stronach internetowych czasopism poświęconych tematyce bezpieczeństwa stosowania leków (*Expert Opinion on Drug Safety* i *Drug Safety*). Zidentyfikowano następujące materiały, zawierające dane na temat bezpieczeństwa lenalidomidu (oprócz ChPL): 6 badań klinicznych: MDS-001, MDS-002, MDS-003, MDS-004, MDS-007, MDS-009 (NCT01099267); na stronach URPL: 2 komunikaty bezpieczeństwa, 2 publikacje z Biuletynu Leków, 1 publikację z *Reactions*; na stronach EMA: informacja odnośnie wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu; na stronie FDA: 1 komunikat; w *Prescrire*: 2 publikacje; na stronach MHRA: 2 alerty (w analizie wzięto pod uwagę ostatni z nich – aktualny); w czasopiśmie *Expert Opinion on Drug Safety*: 1 publikacja.

Zgodnie z informacjami z badań klinicznych, do najczęstszych działań niepożądanych 3 i 4 stopnia należały neutropenia i trombocytopenia. W badaniach klinicznych większość objawów niepożądanych (62%) pojawiła się w pierwszych 8 tygodniach terapii i choć były one najczęstszą przyczyną modyfikacji dawki lenalidomidu, jednocześnie zapowiadały lepszą odpowiedź na leczenie i były możliwe do wyleczenia. W przywołanych badaniach sumarycznie raportowano 136 zgonów pacjentów, z czego w 6 przypadkach badacze podejrzewają jako przyczynę podanie leku. EMA, FDA, URPL i MHRA opublikowały komunikaty bezpieczeństwa dotyczące potencjalnego ryzyka wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu złośliwego (*Second Primary Malignancy*) u pacjentów leczonych produktem leczniczym Revlimid. Komunikaty dotyczyły stosowania lenalidomidu w innych niż zatwierdzone wskazaniach (pacjenci z noworozpoznanym szpiczakiem mnogim) oraz we wskazaniu zatwierdzonym (w skojarzeniu z deksametazonem u pacjentów uprzednio leczonych ze szpiczakiem mnogim). Nieinwazyjne drugie pierwotne nowotwory obejmują podstawnokomórkowe lub płaskonabłonkowe raki skóry. Większość inwazyjnych drugich pierwotnych nowotworów złośliwych była guzami litymi. Przed rozpoczęciem terapii lekiem Revlimid należy uwzględnić ryzyko wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu. Przed oraz w trakcie leczenia lekarze powinni dokładnie badać pacjentów używając standardowych onkologicznych badań przesiewowych pod kątem obecności drugich pierwotnych nowotworów oraz wdrażać leczenie zgodnie ze wskazaniami zaakceptowanymi

dla produktu leczniczego Revlimid. Nie zaleca się stosowania lenalidomidu w niezatwierdzonych wskazaniach z wyjątkiem badań klinicznych. EMA wraz z producentem leku informowała, iż trwające obecnie badania, w których badany jest lenalidomid są kontynuowane zgodnie z planem oraz dodatkowo monitorowane pod kątem bezpieczeństwa stosowania. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lenalidomidu zostało ustalone jedynie dla stosowania w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia. Lenalidomid jest lekiem o działaniu immunomodulującym, analogiem talidomidu. Talidomid posiada właściwości teratogenne, dlatego przeciwwskazane jest podawanie lenalidomidu kobietom w ciąży.

Po dokonaniu dodatkowej analizy bezpieczeństwa, Agencja nie odnalazła informacji, które wpływałyby na zmianę ogólnych wniosków dotyczących bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu w MDS, w porównaniu do wniosków z poprzedniego raportu.

Opinie przygotowane przez ekspertów klinicznych dla Agencji są zróżnicowane. Z jednej strony ekspert podkreśla, iż w dalszym ciągu nie uzyskano zgody na dopuszczenie lenalidomidu do obrotu w krajach Unii Europejskiej i stosowania w zespołach mielodysplastycznych i mieloproliferacyjnych. Ponadto w związku z kolejnymi ostrzeżeniami o możliwości powstania drugiego nowotworu u chorych leczonych lenalidomidem, lek ten należy stosować wyłącznie we wskazaniu rejestracyjnym. Z drugiej pojawiły się stwierdzenia iż „należy utrzymać stosowanie lenalidomidu w tej jednostce jak wskazują na to dane w USA (rejestracja FDA), a także dane autorów francuskich (Ades et al.)”

Agencja w swoim raporcie dodaje, że lenalidomid jest zarejestrowany w leczeniu zespołów MDS zarówno w Stanach Zjednoczonych jak i w Kanadzie, a EMA nadała omawianemu produktowi leczniczemu status leku sierocego.

Podsumowując wyniki oceny w raporcie Agencji podkreślono, że w stosunku do poprzednio dokonywanej oceny nie pojawiły się istotne informacje mogące mieć wpływ na zmianę oceny bezpieczeństwa. Pojawiły się wprawdzie informacje mogące sugerować konieczność zwrócenia większej uwagi na możliwość powstawania wtórnych nowotworów, jednakże miało to miejsce w przypadku pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Po weryfikacji informacji pochodzących z 5 badań klinicznych, 7 komunikatów oraz informacji z publikacji stwierdzono, że odnalezione informacje są zgodne z wnioskami dotyczącymi profilu bezpieczeństwa opracowanymi w ramach poprzedniej analizy. Najczęściej pojawiającymi się działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem lenalidomidu były neutropenia i trombocytopenia. Pojawiły się również ostrzeżenia o możliwości powstania drugiego nowotworu pierwotnego w ramach terapii lenalidomidem, stąd nie zaleca się stosowania tego leku w niezatwierdzonych wskazaniach z wyjątkiem badań klinicznych. Ze względu na możliwe działanie teratogenne lenalidomid jest przeciwwskazany w czasie ciąży. Ponadto przed rozpoczęciem terapii lekiem Revlimid należy uwzględnić ryzyko wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu. Przed leczeniem oraz w trakcie leczenia lekarze powinni dokładnie badać pacjentów używając standardowych onkologicznych metod przesiewowych czy występują u nich drugie pierwotne nowotwory oraz wdrażać leczenie zgodnie ze wskazaniami. Podsumowując, autorzy raportu Agencji stwierdzają, że ponowna szczegółowa analiza bezpieczeństwa, nie zmieniła ogólnych wniosków dotyczących bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu, w porównaniu z wynikami poprzedniej oceny.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

W zakresie oceny ekonomicznej, Radzie Przejrzystości przedstawiono te same dane, którymi dysponowała Rada Konsultacyjna wydając poprzednie stanowisko w przedmiotowej sprawie.

W celu przeprowadzenia oceny opłacalności ocenianego świadczenia zwrócono się z prośbą o przedstawienie analizy ekonomicznej do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, właściwego dla produktu leczniczego Revlimid, oraz przeprowadzono wyszukiwanie opublikowanych analiz. Podmiot odpowiedzialny nie przekazał analizy ekonomicznej. Odnaleziono 1 opublikowaną analizę ekonomiczną, umożliwiającą ocenę opłacalności stosowania lenalidomidu we wskazaniu MDS z del(5q). Analiza obejmowała ocenę efektywności i użyteczności kosztów lenalidomidu w leczeniu pacjentów z MDS z del(5q), zależnych od przetoczeń, w porównaniu z leczeniem wspomagającym, w rocznym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatników świadczeń zdrowotnych w Stanach Zjednoczonych. Zgodnie z przedstawionymi oszacowaniami zastosowanie lenalidomidu zamiast

leczenia wspomagającego pozwala na uzyskanie 0,53 roku życia wolnego od transfuzji, przy inkrementalnym koszcie uzyskania dodatkowego roku życia bez transfuzji w wysokości ponad 16 tys. USD. Kliniczny efekt leczenia lenalidomidem, w porównaniu z leczeniem wspomagającym, przekłada się na dodatkowe 0,25 roku życia w pełnym zdrowiu (QALY), przy inkrementalnym koszcie uzyskania dodatkowego QALY szacowanym na ok. 5 tys. USD.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

W zakresie oceny wpływu na budżet płatnika publicznego, Radzie Przejrzystości przedstawiono te same dane, którymi dysponowała Rada Konsultacyjna wydając poprzednie stanowisko w przedmiotowej sprawie.

Uwzględniając wyłącznie cenę leku, Agencja oszacowała miesięczny koszt leczenia jednego pacjenta lenalidomidem w dawce 10 mg na ok. ██████ zł, a koszt 4 miesięcznych cykli – na ok. ██████ zł. Zgodnie z danymi przekazanymi przez NFZ w latach 2009 i 2010 wydano zgodę na leczenie lenalidomidem, odpowiednio, 15 i 30 pacjentów z rozpoznaniem MDS. Roczne wydatki poniesione przez NFZ w związku z zakupem lenalidomidu wyniosły w tych latach, odpowiednio, 2,878 mln i 3,766 mln zł. NFZ nie przekazał bardziej aktualnych danych dotyczących finansowania lenalidomidu w rozpatrywanej grupie pacjentów.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia**

Stosowanie lenalidomidu u chorych z MDS, w przypadku obecności klonów komórek z aberracją del(5q) jest zgodne z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej Polskiej Unii Onkologii (2009), Zaleceniami Ekspertów Polskich pod red. prof. Jadwigi Dwilewicz-Trojaczek (2010), *National Comprehensive Cancer Network* (2012) oraz włoskich towarzystw naukowych w dziedzinie hematologii (2010). W wytycznych NCCN (2012) zaleca się stosowanie lenalidomidu w następujących grupach pacjentów: pacjenci z del(5q) i objawową niedokrwistością; pacjenci z objawową niedokrwistością i poziomem erytropoetyny we krwi  $\leq 500$  mU/ml nieodpowiadający na terapię rekombinowaną ludzką erytropoetyną lub darbopoetyną±G-CSF; pacjenci z niedokrwistością i poz. erytropoetyny  $>500$ , u których stwierdzono niskie prawdopodobieństwo odpowiedzi na terapię immunosupresyjną (obok lenalidomidu wymieniono też możliwość zastosowania azacytydyny lub decytabiny). NCCN zaleca włączanie pacjentów z niedokrwistością objawową i delecją 5q z/bez innych nieprawidłowości cytogenetycznych do badań klinicznych z wykorzystaniem lenalidomidu.

Odnaleziono dwie negatywne rekomendacje wobec finansowania lenalidomidu u pacjentów z MDS/MPD – obie dotyczyły subpopulacji pacjentów z MDS z del(5q), zależnych od przetoczeń i zostały wydane przez australijską agencję PBAC (marzec i lipiec 2011). W opinii PBAC istniejące dowody naukowe potwierdzają korzyści kliniczne ze stosowania lenalidomidu we wskazanej populacji pacjentów, jednak koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego oceniono jako zbyt wysoki i obciążony dużą niepewnością oszacowania.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

██████████ Rady Przejrzystości

██████████

### Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr AOTM-OT-431-28/2011 „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”, kwiecień 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 99/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”.
2. Ades L. et al.: „Treatment with lenalidomide does not appear to increase the risk of progression in lower risk myelodysplastic syndromes with 5q deletion. A comparative analysis by the *Groupe Francophone des Myelodysplasies*”. *Haematologica* 97:213-218, 2012.
3. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady Przejrzystości w dniu 16 kwietnia 2012 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 18/2012 z dnia 16 marca 2012 r.  
w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych/zmiany  
poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego  
„Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły  
mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”**

*Rada Przejrzystości po ponownym przeanalizowaniu świadczenia „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne” uważa za niezasadne jego usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach chemioterapii niestandardowej.*

*U chorych z zespołem mielodysplastycznym Rada proponuje ograniczenie finansowania ocenianego świadczenia do podgrupy chorych z aberracją chromosomalną del(5q) i niedokrwistością wymagającą przetoczeń krwi. Rada uważa za zasadne podjęcie działań zmierzających do obniżenia ceny leku.*

**Uzasadnienie**

*Po dokonaniu poszerzonej analizy bezpieczeństwa, Rada nie odnalazła informacji, które wpływałyby na zmianę ogólnych wniosków dotyczących bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu w MDS, w porównaniu do wniosków z poprzedniego raportu. Jednocześnie Rada zwróciła uwagę na to, że w 2012 roku opublikowano badanie obserwacyjne Ades 2012<sup>2</sup> w którym populację badaną stanowili pacjenci z MDS del5q. Czteroletnia skumulowana zapadalność na AML od momentu rozpoznania wynosiła 9.0% w grupie lenalidomidu i 15.7% w grupie kontrolnej, nie różniła się zatem istotnie. Pomimo ograniczeń metodologicznych (brak randomizacji) wyniki badania Ades 2012 potwierdzają, zdaniem Rady, istotne znaczenie lenalidomidu w leczeniu chorych z MDS/MPD z aberracją chromosomalną del(5q).*

*Rada ponownie zwraca uwagę na bardzo wysokie koszty leczenia lenalidomidem w relacji do uzyskiwanego efektu leczniczego, zwłaszcza w świetle działań niepożądanych tego preparatu. Lenalidomid jest pochodną talidomidu, a więc prostą cząsteczką chemiczną o niskich kosztach syntezy, co powinno stanowić przesłankę dla obniżenia ceny leku.*

**Przedmiot zlecenia**

Niniejsze stanowisko zostało wydane w związku ze zleceniem przez Ministra Zdrowia ponownej oceny zasadności finansowania lenalidomidu w leczeniu zespołów mielodysplastycznych/mieloproliferacyjnych. W Stanowisku nr 99/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. Rada Konsultacyjna



uznała za zasadne utrzymanie dotychczasowego sposobu finansowania przedmiotowego świadczenia (program chemioterapii niestandardowej), pod warunkiem obniżenia kosztów terapii o co najmniej 50%. W uzasadnieniu Rada zwróciła uwagę na istotne korzyści kliniczne stosowania lenalidomidu w ściśle wyselekcjonowanej populacji pacjentów z aberracją chromosomalną del(5q), między innymi w postaci uniezależnienia pacjenta od przetoczeń oraz na bardzo wysokie wydatki ponoszone z tytułu finansowania lenalidomidu w terapii MDS/MPD przez płatnika publicznego.

Minister Zdrowia uznał, że w stanowisku Rady w tej sprawie „omówienie bezpieczeństwa stosowania leku w tej grupie chorych zostało omówione zbyt lakonicznie i skrótowo” (pismo znak MZ-PLA-460-12508-24/GB/11 z dnia 12 grudnia 2012 r.), w związku z czym, oraz mając na uwadze stosowanie poza wskazaniami rejestracyjnymi, odmowę dopuszczenia leku do obrotu na terenie Unii Europejskiej w przedmiotowym wskazaniu i wydane komunikaty bezpieczeństwa, zlecono ponowną ocenę leku przez Agencję oraz wydanie stanowiska Rady Przejrzystości.

### **Problem zdrowotny**

Termin „zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne” odnosi się do niejednorodnej grupy nowotworów, posiadających zarówno cechy mielodysplazji, jak i mieloproliferacji. Klasyfikacja WHO nowotworów układu krwiotwórczego i limfoidalnego z 2008 roku do grupy nowotworów mielodysplastyczno-mieloproliferacyjnych (MDS-MPD) zalicza przewlekłą białaczkę mielomonocytową, atypową przewlekłą białaczkę szpikową, młodzieńczą białaczkę mielomonocytową oraz niedokrwistość oporną na leczenie, z pierścieniowymi syderoblastami i znaczną trombocytozą. W odrębnej grupie „zespoły mielodysplastyczne” (MDS) sklasyfikowano następujące jednostki chorobowe: oporna na leczenie cytopenia z jednoliniową dysplazją, oporna na leczenie niedokrwistość z pierścieniowatymi syderoblastami, cytopenia oporna na leczenie z wieloliniową dysplazją, niedokrwistość oporna na leczenie z nadmiarem blastów, zespół 5q-, zespół mielodysplastyczny, niesklasyfikowany oraz dziecięcy zespół mielodysplastyczny.<sup>2</sup> Z danych Narodowego Funduszu Zdrowia wynika, że w latach 2009-2011 lenalidomid stosowany był, poza szpiczakiem mnogim, u pacjentów z rozpoznaniem: zespoły mielodysplastyczne (kod ICD-10: D46), oporna niedokrwistość bez syderoblastów (D46.0), oporna niedokrwistość, nieokreślona (D46.4), inne zespoły mielodysplastyczne (D46.7) oraz zespół mielodysplastyczny, nieokreślony (D46.9). Eksperci kliniczni wskazują, że w praktyce klinicznej lenalidomid stosowany jest w subpopulacji chorych z aberracją chromosomalną del(5q).

Istotą MDS jest obecność nowotworowego klonu komórek krwi, cechującego się szybkim obumieraniem wytwarzanych komórek i tłumiącego normalne krwiotworzenie. W obrazie chorobowym dominują niedobory prawidłowych krwinek, najczęściej niedokrwistość, a komórki nowotworowe występują nielicznie. Czas przeżycia chorych szacowany jest na 1-100 miesięcy (mediana 20-40 miesięcy). Przyczyną zgonu są najczęściej infekcje oraz przejście w ostrą białaczkę szpikową. Ryzyko przemiany w ostrą białaczkę szpikową wynosi 15-30%. Są to choroby trudno poddające się leczeniu i u osób młodych rokujące bardzo źle. Jednakże przebieg jest bardzo różnorodny — istnieją przypadki chorych na MDS z wieloletnim przeżyciem bez leczenia.

Chorobowość MDS szacowana jest na około 22,8/100 tys. osób (w Polsce ok 2000 osób rocznie). Jedną z determinant pomyślnego przebiegu choroby jest obecność klonów komórek z aberracją chromosomalną del(5q). W opinii ekspertów klinicznych, w Polsce lenalidomid u pacjentów z MDS/MPD podawany jest wyłącznie w podgrupie ze wspomnianą aberracją. Liczebność populacji z del(5q) szacuje się na kilkadziesiąt osób (wg opinii ekspertów klinicznych), przy czym część przypadków pozostaje niezdiagnozowana.

Nie ma obecnie ogólnie przyjętych zasad postępowania leczniczego w MDS. Podstawową decyzją dotyczącą leczenia jest określenie, czy pacjenta należy leczyć agresywnie czy zachowawczo. U osób z niskim wskaźnikiem rokowniczym (m.in. z zespołem 5q-) za celowe uważa się opóźnienie decyzji o rozpoczęciu leczenia agresywnego, prowadzenie obserwacji i leczenia zachowawczego (objawowego). Na postępowanie zachowawcze składa się leczenie wspomagające (profilaktyka i leczenie zakażeń, podawanie ze wskazań: koncentratu krwinek czerwonych, koncentratu krwinek płytkowych i erytropoetyny) oraz leczenie mające na celu „unormalnienie” klonu nowotworowego, co ma doprowadzić do wydłużenia przeżycia i poprawy jakości życia. Leczenie zmierzające do



„unormalnienia” klonu nie należy do standardu postępowania w MDS, z wyjątkiem zespołu 5q-, w którym stosowany jest lenalidomid – w Polsce w trybie „chemioterapii niestandardowej”.

### **Opis ocenianego świadczenia**

Oceniane świadczenie jest finansowane ze środków publicznych w ramach programu chemioterapii niestandardowej i obejmuje podawanie lenalidomidu we wskazaniu „zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”. Lenalidomid (produkt leczniczy Revlimid) jest analogiem talidomidu, wykazującym działanie przeciwnowotworowe, przeciwiangiogenetyczne, proerytropoetyczne i immunomodulacyjne. Lenalidomid hamuje proliferację niektórych nowotworowych komórek hematopoetycznych, zwiększa odporność komórkową zależną od komórek T i komórek typu *Natural Killer* (NK) oraz zwiększa liczbę komórek NKT, hamuje angiogenezę przez hamowanie migracji i adhezji komórek śródbłonna i tworzenia mikronaczyń, zwiększa wytwarzanie hemoglobiny płodowej przez hematopoetyczne komórki macierzyste CD34+ oraz hamuje wytwarzanie cytokin prozapalnych przez monocyty.

Produkt leczniczy Revlimid został zarejestrowany centralnie w 2007 roku do stosowania w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia. W FDA lenalidomid oprócz stosowania w szpiczaku został zarejestrowany do leczenia MDS z del(5q). Jednocześnie FDA i EMA nadały preparatowi lenalidomid status leku sierociego w leczeniu zespołów mielodysplastycznych w roku 2004. Na podstawie wyszukanych informacji Agencja stwierdziła, że jedynym krajem europejskim w którym zarejestrowano lenalidomid w MDS z del(5q) jest Szwajcaria.

### **Alternatywne świadczenia**

Stosowanie lenalidomidu ogranicza się do pacjentów z grupy ryzyka niskiego i pośredniego - 1 wg IPSS (*The International Prognostic Scoring System*). Chorzy w tych grupach ryzyka charakteryzują się relatywnie długim przeżyciem i w niewielkim odsetku przypadków dochodzi do progresji do ostrej białaczki szpikowej. U części pacjentów z cytopenią (cytopeniami) niewielkiego stopnia można nie stosować żadnego leczenia, w przypadku znacznego obniżenia parametrów hematologicznych rekomenduje się stosowanie leczenia wspomagającego. Leczenie objawowe MDS obejmuje przetaczanie ubogoleukocytarnych koncentratów krwinek czerwonych w przypadku objawowej niedokrwistości lub przetaczanie koncentratu krwinek płytkowych w przypadku ciężkiej trombocytopenii lub krwawień spowodowanych małopłytkowością.

### **Skuteczność kliniczna**

Od czasu poprzedniej oceny dokonanej przez Agencję (listopad 2011) nie pojawiły się nowe dowody naukowe w zakresie efektywności klinicznej lenalidomidu, w związku z czym Radzie Przejrzystości przedstawiono te same dane, którymi dysponowała Rada Konsultacyjna wydając poprzednie stanowisko w przedmiotowej sprawie.

W 2011 roku Agencja przeprowadziła przegląd systematyczny badań klinicznych, w których pacjentów z rozpoznaniem MDS leczono lenalidomidem. Odnaleziono 5 badań spełniających kryteria włączenia do przeglądu, w tym jedno badanie z randomizacją i 4 badania bez grupy kontrolnej. Do 3 badań (w tym do RCT) kwalifikowano wyłącznie pacjentów z del(5q), z jednego badania wykluczano pacjentów z tą aberracją, w jednym obecność del(5q) lub jej brak nie należała do kryteriów włączenia.

W badaniu z randomizacją (N=162) uzyskano następujące wyniki:

- odsetki pacjentów, u których uzyskano niezależność od przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych były istotnie wyższe w grupach leczonych lenalidomidem w dawce 10 mg (56,1%) i 5 mg (42,6%), od odsetka w grupie osób przyjmujących placebo (5,9%);
- zmiany w zakresie jakości życia oceniono za pomocą kwestionariusza FACT-An (*The Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia*); w 12 tyg. badania średnie wyniki w grupie leczonej lenalidomidem 10 mg i lenalidomidem 5 mg wskazywały na poprawę jakości życia, a w grupie leczonej placebo - na spadek jakości życia; różnice były statystycznie istotne;

- mediana czasu całkowitego przeżycia wyniosła w grupach leczonych lenalidomidem 44,5 mies. i  $\geq 35,5$  mies., odpowiednio dla dawek dziennych 10 i 5 mg oraz 42,4 mies. w grupie placebo; należy mieć na uwadze, że po 16 tyg. dozwolone było przejście z grupy kontrolnej (placebo) do grupy z leczeniem aktywnym lub leczonych lenalidomidem w wyższej dawce; 3-letnie przeżycie całkowite w obu grupach leczonych lenalidomidem wyniosło 56,5% (95% CI: 49,5; 63,4);
- mediana czasu do progresji do ostrej białaczki szpikowej wyniosła w grupach leczonych lenalidomidem 36,1 mies. i 31,8 mies., odpowiednio dla dawek dziennych 10 i 5 mg oraz 30,9 mies. w grupie kontrolnej (placebo).

W 2 pozostałych badaniach (N=148; N=11), do których włączono pacjentów z del(5q), całkowite uniezależnienie od przetoczeń wystąpiło w przypadku 67% (95% CI: 59; 74) i 45% leczonych lenalidomidem.

W 2012 roku opublikowano badanie obserwacyjne Ades 2012<sup>2</sup> oparte na „programie współczucia” w którym porównano dwie kohorty. Populację stanowili pacjenci z MDS del5q. W kohorcie 1 podawano pacjentom lenalidomid, natomiast w kontrolnej środki stymulujące erytropoezę, talidomid lub nie podawano pacjentom żadnych leków. W badaniu wykorzystano technikę „propensity score approach”, która pozwala na kontrolowanie potencjalnych czynników zakłócających w przypadku porównań bez randomizacji. 4-letnia szacowana skumulowana zapadalność na AML od momentu diagnozy wynosiła 9.0% w grupie lenalidomidu (N= 71) i 15.7% w grupie kontrolnej (N=71), (HR= 0.87, 95%CI: 0.27-2.82; P=0.82. Stwierdzono brak istotnie statystycznej różnicy w występowaniu progresji do AML oraz czasu przeżycia pomiędzy kohortami.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Zgodnie ze zleceniem Ministra Zdrowia Agencja dokonała szczegółowej, poszerzonej analizy bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu. Oprócz aktualizacji danych, na których oparto poprzednią ocenę (badania kliniczne, charakterystyka produktu leczniczego, informacje zamieszczane na stronach URPL, EMA, FDA i opracowania *Prescrire*) w ramach ponownej oceny Agencja dokonała przeglądu danych zamieszczonych na stronach internetowych pięciu innych instytucji gromadzących informacje na temat bezpieczeństwa leków (MEDSAFE, TGA, LAREB, MHRA i DSRU) oraz na stronach internetowych czasopism poświęconych tematyce bezpieczeństwa stosowania leków (*Expert Opinion on Drug Safety* i *Drug Safety*). Zidentyfikowano następujące materiały, zawierające dane na temat bezpieczeństwa lenalidomidu (oprócz ChPL): 6 badań klinicznych: MDS-001, MDS-002, MDS-003, MDS-004, MDS-007, MDS-009 (NCT01099267); na stronach URPL: 2 komunikaty bezpieczeństwa, 2 publikacje z Biuletynu Leków, 1 publikację z *Reactions*; na stronach EMA: informacja odnośnie wycofania wniosku o dopuszczenie do obrotu; na stronie FDA: 1 komunikat; w *Prescrire*: 2 publikacje; na stronach MHRA: 2 alerty (w analizie wzięto pod uwagę ostatni z nich – aktualny); w czasopiśmie *Expert Opinion on Drug Safety*: 1 publikacja.

Zgodnie z informacjami z badań klinicznych, do najczęstszych działań niepożądanych 3 i 4 stopnia należały neutropenia i trombocytopenia. W badaniach klinicznych większość objawów niepożądanych (62%) pojawiła się w pierwszych 8 tygodniach terapii i choć były one najczęstszą przyczyną modyfikacji dawki lenalidomidu, jednocześnie zapowiadały lepszą odpowiedź na leczenie i były możliwe do wyleczenia. W przywołanych badaniach sumarycznie raportowano 136 zgonów pacjentów, z czego w 6 przypadkach badacze podejrzewają jako przyczynę podanie leku. EMA, FDA, URPL i MHRA opublikowały komunikaty bezpieczeństwa dotyczące potencjalnego ryzyka wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu złośliwego (*Second Primary Malignancy*) u pacjentów leczonych produktem leczniczym Revlimid. Komunikaty dotyczyły stosowania lenalidomidu w innych niż zatwierdzone wskazaniach (pacjenci z noworozpoznanym szpiczakiem mnogim) oraz we wskazaniu zatwierdzonym (w skojarzeniu z deksametazonem u pacjentów uprzednio leczonych ze szpiczakiem mnogim). Nieinwazyjne drugie pierwotne nowotwory obejmują podstawnokomórkowe lub płaskonabłonkowe raki skóry. Większość inwazyjnych drugich pierwotnych nowotworów złośliwych była guzami litymi. Przed rozpoczęciem terapii lekiem Revlimid należy uwzględnić ryzyko wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu. Przed oraz w trakcie leczenia lekarze powinni dokładnie badać pacjentów używając standardowych onkologicznych badań przesiewowych pod kątem obecności drugich pierwotnych nowotworów oraz wdrażać leczenie zgodnie ze wskazaniami zaakceptowanymi

dla produktu leczniczego Revlimid. Nie zaleca się stosowania lenalidomidu w niezatwierdzonych wskazaniach z wyjątkiem badań klinicznych. EMA wraz z producentem leku informowała, iż trwające obecnie badania, w których badany jest lenalidomid są kontynuowane zgodnie z planem oraz dodatkowo monitorowane pod kątem bezpieczeństwa stosowania. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania lenalidomidu zostało ustalone jedynie dla stosowania w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia. Lenalidomid jest lekiem o działaniu immunomodulującym, analogiem talidomidu. Talidomid posiada właściwości teratogenne, dlatego przeciwwskazane jest podawanie lenalidomidu kobietom w ciąży.

Po dokonaniu dodatkowej analizy bezpieczeństwa, Agencja nie odnalazła informacji, które wpływałyby na zmianę ogólnych wniosków dotyczących bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu w MDS, w porównaniu do wniosków z poprzedniego raportu.

Opinie przygotowane przez ekspertów klinicznych dla Agencji są zróżnicowane. Z jednej strony ekspert podkreśla, iż w dalszym ciągu nie uzyskano zgody na dopuszczenie lenalidomidu do obrotu w krajach Unii Europejskiej i stosowania w zespołach mielodysplastycznych i mieloproliferacyjnych. Ponadto w związku z kolejnymi ostrzeżeniami o możliwości powstania drugiego nowotworu u chorych leczonych lenalidomidem, lek ten należy stosować wyłącznie we wskazaniu rejestracyjnym. Z drugiej pojawiły się stwierdzenia iż „należy utrzymać stosowanie lenalidomidu w tej jednostce jak wskazują na to dane w USA (rejestracja FDA), a także dane autorów francuskich (Ades et al.)”

Agencja w swoim raporcie dodaje, że lenalidomid jest zarejestrowany w leczeniu zespołów MDS zarówno w Stanach Zjednoczonych jak i w Kanadzie, a EMA nadała omawianemu produktowi leczniczemu status leku sierocego.

Podsumowując wyniki oceny w raporcie Agencji podkreślono, że w stosunku do poprzednio dokonywanej oceny nie pojawiły się istotne informacje mogące mieć wpływ na zmianę oceny bezpieczeństwa. Pojawiły się wprawdzie informacje mogące sugerować konieczność zwrócenia większej uwagi na możliwość powstawania wtórnych nowotworów, jednakże miało to miejsce w przypadku pacjentów ze szpiczakiem mnogim. Po weryfikacji informacji pochodzących z 5 badań klinicznych, 7 komunikatów oraz informacji z publikacji stwierdzono, że odnalezione informacje są zgodne z wnioskami dotyczącymi profilu bezpieczeństwa opracowanymi w ramach poprzedniej analizy. Najczęściej pojawiającymi się działaniami niepożądanymi związanymi ze stosowaniem lenalidomidu były neutropenia i trombocytopenia. Pojawiły się również ostrzeżenia o możliwości powstania drugiego nowotworu pierwotnego w ramach terapii lenalidomidem, stąd nie zaleca się stosowania tego leku w niezatwierdzonych wskazaniach z wyjątkiem badań klinicznych. Ze względu na możliwe działanie teratogenne lenalidomid jest przeciwwskazany w czasie ciąży. Ponadto przed rozpoczęciem terapii lekiem Revlimid należy uwzględnić ryzyko wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu. Przed leczeniem oraz w trakcie leczenia lekarze powinni dokładnie badać pacjentów używając standardowych onkologicznych metod przesiewowych czy występują u nich drugie pierwotne nowotwory oraz wdrażać leczenie zgodnie ze wskazaniami. Podsumowując, autorzy raportu Agencji stwierdzają, że ponowna szczegółowa analiza bezpieczeństwa, nie zmieniła ogólnych wniosków dotyczących bezpieczeństwa stosowania lenalidomidu, w porównaniu z wynikami poprzedniej oceny.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

W zakresie oceny ekonomicznej, Radzie Przejrzystości przedstawiono te same dane, którymi dysponowała Rada Konsultacyjna wydając poprzednie stanowisko w przedmiotowej sprawie.

W celu przeprowadzenia oceny opłacalności ocenianego świadczenia zwrócono się z prośbą o przedstawienie analizy ekonomicznej do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego, właściwego dla produktu leczniczego Revlimid, oraz przeprowadzono wyszukiwanie opublikowanych analiz. Podmiot odpowiedzialny nie przekazał analizy ekonomicznej. Odnaleziono 1 opublikowaną analizę ekonomiczną, umożliwiającą ocenę opłacalności stosowania lenalidomidu we wskazaniu MDS z del(5q). Analiza obejmowała ocenę efektywności i użyteczności kosztów lenalidomidu w leczeniu pacjentów z MDS z del(5q), zależnych od przetoczeń, w porównaniu z leczeniem wspomagającym, w rocznym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatników świadczeń zdrowotnych w Stanach Zjednoczonych. Zgodnie z przedstawionymi oszacowaniami zastosowanie lenalidomidu zamiast

leczenia wspomagającego pozwala na uzyskanie 0,53 roku życia wolnego od transfuzji, przy inkrementalnym koszcie uzyskania dodatkowego roku życia bez transfuzji w wysokości ponad 16 tys. USD. Kliniczny efekt leczenia lenalidomidem, w porównaniu z leczeniem wspomagającym, przekłada się na dodatkowe 0,25 roku życia w pełnym zdrowiu (QALY), przy inkrementalnym koszcie uzyskania dodatkowego QALY szacowanym na ok. 5 tys. USD.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

W zakresie oceny wpływu na budżet płatnika publicznego, Radzie Przejrzystości przedstawiono te same dane, którymi dysponowała Rada Konsultacyjna wydając poprzednie stanowisko w przedmiotowej sprawie.

Uwzględniając wyłącznie cenę leku, Agencja oszacowała miesięczny koszt leczenia jednego pacjenta lenalidomidem w dawce 10 mg na ok. ██████ zł, a koszt 4 miesięcznych cykli – na ok. ██████ zł. Zgodnie z danymi przekazanymi przez NFZ w latach 2009 i 2010 wydano zgodę na leczenie lenalidomidem, odpowiednio, 15 i 30 pacjentów z rozpoznaniem MDS. Roczne wydatki poniesione przez NFZ w związku z zakupem lenalidomidu wyniosły w tych latach, odpowiednio, 2,878 mln i 3,766 mln zł. NFZ nie przekazał bardziej aktualnych danych dotyczących finansowania lenalidomidu w rozpatrywanej grupie pacjentów.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia**

Stosowanie lenalidomidu u chorych z MDS, w przypadku obecności klonów komórek z aberracją del(5q) jest zgodne z aktualnymi wytycznymi praktyki klinicznej Polskiej Unii Onkologii (2009), Zaleceniami Ekspertów Polskich pod red. prof. Jadwigi Dwilewicz-Trojaczek (2010), *National Comprehensive Cancer Network* (2012) oraz włoskich towarzystw naukowych w dziedzinie hematologii (2010). W wytycznych NCCN (2012) zaleca się stosowanie lenalidomidu w następujących grupach pacjentów: pacjenci z del(5q) i objawową niedokrwistością; pacjenci z objawową niedokrwistością i poziomem erytropoetyny we krwi  $\leq 500$  mU/ml nieodpowiadający na terapię rekombinowaną ludzką erytropoetyną lub darbopoetyną±G-CSF; pacjenci z niedokrwistością i poz. erytropoetyny  $>500$ , u których stwierdzono niskie prawdopodobieństwo odpowiedzi na terapię immunosupresyjną (obok lenalidomidu wymieniono też możliwość zastosowania azacytydyny lub decytabiny). NCCN zaleca włączanie pacjentów z niedokrwistością objawową i delecją 5q z/bez innych nieprawidłowości cytogenetycznych do badań klinicznych z wykorzystaniem lenalidomidu.

Odnaleziono dwie negatywne rekomendacje wobec finansowania lenalidomidu u pacjentów z MDS/MPD – obie dotyczyły subpopulacji pacjentów z MDS z del(5q), zależnych od przetoczeń i zostały wydane przez australijską agencję PBAC (marzec i lipiec 2011). W opinii PBAC istniejące dowody naukowe potwierdzają korzyści kliniczne ze stosowania lenalidomidu we wskazanej populacji pacjentów, jednak koszt uzyskania dodatkowego efektu zdrowotnego oceniono jako zbyt wysoki i obciążony dużą niepewnością oszacowania.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

██████████ Rady Przejrzystości

██████████

### Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr AOTM-OT-431-28/2011 „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”, kwiecień 2012.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 99/2011 z dnia 21 listopada 2011 r. w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego „Podanie lenalidomidu we wskazaniu zespoły mielodysplastyczne/mieloproliferacyjne”.
2. Ades L. et al.: „Treatment with lenalidomide does not appear to increase the risk of progression in lower risk myelodysplastic syndromes with 5q deletion. A comparative analysis by the *Groupe Francophone des Myelodysplasies*”. *Haematologica* 97:213-218, 2012.
3. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady Przejrzystości w dniu 16 kwietnia 2012 r.



**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 48/2012 z dnia 16 kwietnia 2012  
o programie zdrowotnym „Profilaktyka raka szyjki macicy  
w ramach Gminnego Programu Ochrony i Profilaktyki Zdrowia  
Mieszkańców Gminy Boguchwała na lata 2011–2012 „Zdrowo żyć,  
Zdrowym być”, realizowanym przez Gminę Boguchwała**

*Rada wydaje pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Profilaktyka raka szyjki macicy w ramach Gminnego Programu Ochrony i Profilaktyki Zdrowia Mieszkańców Gminy Boguchwała na lata 2011–2012 „Zdrowo żyć, Zdrowym być”, realizowanego przez Gminę Boguchwała z zastrzeżeniem, że tytuł programu będzie brzmiał: „Profilaktyka infekcji HPV w ramach Gminnego Programu Ochrony Zdrowia Mieszkańców Gminy Boguchwała na lata 2011–2012 „Zdrowo żyć, Zdrowym być”.*

**Uzasadnienie**

*Nie udokumentowano jednoznacznie, że szczepienia obniżają ryzyko zachorowania na raka szyjki macicy, choć stwierdza się współistnienie zakażeń HPV z rakiem szyjki macicy.*

**Przedmiot opinii**

Projekt programu zdrowotnego gminy Boguchwała zakłada promocję badań cytologicznych w profilaktyce raka szyjki macicy. Program stanowi integralną część Gminnego Programu Ochrony i Profilaktyki Zdrowia Mieszkańców Gminy Boguchwała na lata 2011–2012 „Zdrowo żyć, Zdrowym być”, w którego skład wchodzi także: profilaktyka raka jelita grubego, raka piersi oraz szczepienia przeciwko grypie. Przedmiotowy program ma być realizowany w okresie 2011–2012. Populację programu stanowią kobiety w wieku 25–60 lat (3 000 kobiet) spełniające jedno z następujących kryteriów: nie miały wykonanego badania cytologicznego w ciągu ostatnich 3 lat lub były leczone z powodu nowotworu złośliwego szyjki macicy po zakończeniu kontroli onkologicznej. Projekt programu zawiera budżet, jednak nie ma w nim rozgraniczenia między poszczególnymi programami dot. profilaktyki raka piersi, raka jelita grubego i raka szyjki macicy. Zatem nie wiadomo, jaka część przedstawionej kwoty zostanie przeznaczona na przedmiotowy program.

**Problem zdrowotny**

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego



(przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak zakażenie przetrwałe typem dużego ryzyka onkogennego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN, VIN, VaIN a także raka sromu, prącia i odbytu. Około 90% kłykcin narządów płciowych jest wywoływanych przez typ 6 lub 11 HPV. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Badanie cytologiczne pozwala na wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą one charakteru nowotworowego; rak szyjki macicy jest jednym z nielicznych nowotworów, w przypadku którego uzasadnione jest prowadzenie badań przesiewowych (skriningów), ponieważ szyjka macicy jest łatwo dostępna do badania, stany przedrakowe są dobrze opisane i łatwo wykrywalne, stany przedrakowe można wyleczyć.

### **Alternatywne świadczenia**

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty na skriningu cytologicznym. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowego programu zwalczania chorób nowotworowych" (Dz.U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2013.

Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w NFZ.

### **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

#### **1) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998 r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za własne zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacje podkreślają, że optymalne byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na HPV podczas kontaktu seksualnego, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepieniem różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, by zaobserwować rzeczywisty wpływ na zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skriningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej, skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest w przypadku szczepień szczególnie istotny. Program taki powinien być jednakże prowadzony równoległe do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, w celu zoptymalizowania efektów.

Ponieważ szczepionki nie zapewniają ochrony przed wszystkimi onkogennymi typami wirusa HPV, konieczne jest informowanie zaszczepionych o tym, że szczepienia te nie zapewniają 100% ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie skriningowym opartym na cytologii od 21–25 r.ż. lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

## **2) Wnioski z oceny programu gminy Boguchwała**

Główny cel ocenianego projektu programu zdrowotnego to zmniejszenie wskaźnika umieralności kobiet na raka szyjki macicy, raka piersi i raka jelita grubego oraz podniesienie wiedzy na temat profilaktyki i konieczności regularnego badania się. Cel dodatkowy to promocja badań cytologicznych w profilaktyce raka szyjki macicy.

W ramach promocji cytologii w programie planuje się organizację warsztatów, spotkań, szkoleń edukacyjnych, konkursu „Zdrowa Gmina”, którego celem będzie zwiększenie świadomości mieszkańców w zakresie wykonywania badań, spotkania z rodzicami na wywiadówkach szkolnych na temat profilaktyki chorób nowotworowych. Spotkania te organizowane będą z Wojewódzkim Ośrodkiem Koordynującym Populacyjny Program Profilaktyki i Wczesnego Wykrywania Raka Szyjki Macicy. W ramach edukacji powinny zostać



przekazane rzetelne, zgodne z aktualnym stanem wiedzy naukowej informacje o czynnikach ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy oraz zakażeniu HPV; powinna być podkreślana waga rozpoczęcia regularnej kontroli cytologicznej we właściwym czasie. Zgodnie z wytycznymi WHO [1] edukacja powinna obejmować informacje o ograniczaniu zachowań zwiększających ryzyko zakażenia HPV. W przedmiotowym programie brak opisu treści, jakie zostaną przekazane podczas tych spotkań.

Według ekspertów działania edukacyjne powinny być prowadzone w sposób systematyczny i długotrwały, dzięki czemu możliwe będzie osiągnięcie pozytywnych efektów odległych.

W programie zakłada się także przeprowadzenie szeregu działań (najprawdopodobniej w ramach jednorazowej akcji – festynu) nie związanych z tematyką raka szyjki macicy, tj. wykonanie pomiaru stężenia cukru we krwi, ciśnienia, wagi ciała, promocja zdrowego stylu życia i rehabilitacji społecznej oraz zajęcia korekcyjne. Brak informacji, kto będzie prowadził ww. działania oraz nie uzasadniono ich celowości.

Populacja programu została precyzyjnie zdefiniowana. Będą to kobiety w wieku 25–60 lat (3 000 kobiet) spełniające jedno z następujących kryteriów: nie miały wykonanego badania cytologicznego w ciągu ostatnich 3 lat lub były leczone z powodu nowotworu złośliwego szyjki macicy po zakończeniu kontroli onkologicznej. Według danych GUS w 2010 r. gminę Boguchwała zamieszkiwało 4724 kobiet w wieku 25–59 lat, zatem przedmiotowy program nie jest skierowany do wszystkich mieszkanek gminy. Wytyczne kliniczne zaznaczają, że edukacja powinna być prowadzona od jak najmłodszych lat i w wielu grupach społecznych (nie tylko kobiet bezpośrednio zagrożonych rakiem szyjki macicy).

Program zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co powinno zapewnić dotarcie z informacją o programie do populacji docelowej.

W projekcie brak informacji, kto będzie realizatorem przedmiotowego programu ani czy zostanie on wybrany w drodze otwartego konkursu ofert, co jest zgodne z zapisami ustawowymi.

Monitorowanie programu będzie prowadzone tylko w zakresie liczby osób biorących w nim udział.

Jako że celem dodatkowym jest promocja badań cytologicznych, to zgodnie z opiniami ekspertów bardzo ważną kwestią, która nie może być pomijana w tego typu programach, jest prawidłowe monitorowanie (odsetek kobiet, które zgłosiły się na badania profilaktyczne, liczba wykonanych cytologii w zestawieniu z odsetkiem wykrytych dysplazji). Istotnym elementem, który powinien być wzięty pod uwagę w ocenie efektywności przeprowadzonych działań edukacyjnych, jest monitorowanie m.in. liczby kobiet, które zgłosiły się na cytologię.

Projekt programu zawiera budżet w formie opisowej oraz tabelarycznej. Występują między nimi istotne różnice. W obydwu częściach pojawiają się nowe pozycje – budżety te nie pokrywają się. W przedstawionym budżecie nie rozgraniczono kosztów na poszczególne programy, tj. dot. profilaktyki raka piersi, raka jelita grubego oraz raka szyjki macicy, zatem nie wiadomo, jaka część całej kwoty zostanie przeznaczona na przedmiotowy program (rak szyjki macicy).

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie

.....

[REDACTED]

[REDACTED]

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Profilaktyka raka szyjki macicy w ramach Gminnego Programu Ochrony i Profilaktyki Zdrowia Mieszkańców Gminy Boguchwała na lata 2011–2012 „Zdrowo żyć, Zdrowym być”” realizowanym przez Gminę Boguchwała, nr: AOTM-OT-441-103/2011, Warszawa, kwiecień 2012 i aneksu „Programy przeciwdziałania rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów nr: AOTM-OT-441-103/2011, AOTM-OT-441-155/2011, AOTM-OT-441-167/2011, AOTM-OT-441-168/2011, AOTM-OT-441-181/2011 oraz AOTM-OT-441-183/2011, Warszawa, kwiecień 2012.



**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 49/2012 z dnia 16 kwietnia 2012  
o programie zdrowotnym „Program zdrowotny przeciwdziałania  
rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz  
brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w Kozienicach  
na lata 2012–2015 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)”, realizowanym  
przez Miasto Kozenice**

*Rada wydaje pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program zdrowotny przeciwdziałania rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w Kozienicach na lata 2012–2015 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)”, realizowanego przez Miasto Kozenice pod warunkiem zmiany tytułu programu na „Program zdrowotny przeciwdziałania infekcji HPV oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w Kozienicach na lata 2012–2015 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)”*

**Uzasadnienie**

*Nie udokumentowano jednoznacznie, że szczepienia obniżają ryzyko zachorowania na raka szyjki macicy, raka sromu, raka pochwy, choć stwierdza się współistnienie zakażeń HPV z tymi nowotworami.*

**Przedmiot opinii**

Projekt programu zdrowotnego miasta Kozenice w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakłada przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom HPV u 12- i 13-letnich dziewcząt. Program ma być realizowany w okresie 2012–2014 lub 2012–2015 (w projekcie podano dwa okresy realizacji). W pierwszym roku realizacji, programem objęte zostaną dziewczynki 12- i 13-letni, natomiast w kolejnych latach 12-letnie. Projekt programu zawiera budżet na lata 2012–2014.

**Problem zdrowotny**

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak zakażenie przetrwałe typem dużego ryzyka onkogennego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN, VIN, VaIN a także raka sromu, prącia i odbytu. Około 90% kłykcin narządów



płciowych jest wywoływanych przez typ 6 lub 11 HPV. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Badanie cytologiczne pozwala na wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą one charakteru nowotworowego; rak szyjki macicy jest jednym z nielicznych nowotworów, w przypadku którego uzasadnione jest prowadzenie badań przesiewowych (skriningów), ponieważ szyjka macicy jest łatwo dostępna do badania, stany przedrakowe są dobrze opisane i łatwo wykrywalne, stany przedrakowe można wyleczyć.

### **Alternatywne świadczenia**

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" (Dz.U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2013.

Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w NFZ.

### **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

#### **1) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998 r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za własne zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacje podkreślają, że optymalne byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na HPV podczas kontaktu seksualnego, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepieniem różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, by zaobserwować rzeczywisty wpływ na zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skriningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej, skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest w przypadku szczepień szczególnie istotny. Program taki powinien być jednakże prowadzony równoległe do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, w celu zoptymalizowania efektów.

Ponieważ szczepionki nie zapewniają ochrony przed wszystkimi onkogennymi typami wirusa HPV, konieczne jest informowanie zaszczepionych o tym, że szczepienia te nie zapewniają 100% ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie skriningowym opartym na cytologii od 21–25 r.ż. lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

## **2) Wnioski z oceny programu miasta Kozienice**

Główne cele ocenianego projektu programu zdrowotnego to: zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i brodawek płciowych, tym samym wpływ na poprawę zdrowia mieszkańców gminy Kozienice, ukształtowanie właściwych nawyków higienicznych u dziewcząt objętych programem, tym samym zwiększanie skuteczności zapobiegania chorobom i zakażeniom wywołanym przez HPV, zaszczepienie przeciw HPV w pierwszym roku obowiązywania programu wszystkich 12- i 13-latek, a w każdym następnym roku wszystkich 12-latek zameldowanych na pobyt stały na terenie gminy Kozienice. W programie planuje się także zwiększenie zgłaszalności na przesiewowe badania cytologiczne, poprzez aktywną edukację matek.

W ramach programu planuje się promocję zdrowego trybu życia wśród młodzieży szkolnej. Wątpliwości budzi ograniczenie działań edukacyjnych wyłącznie do dziewcząt i ich opiekunów (z pominięciem chłopców). W poprzednich opiniach Rada zalecała objęcie działaniami edukacyjnymi również chłopców z grup wiekowych analogicznych do dziewcząt objętych programem szczepień (jako przyszłych nosicieli HPV, jak również grupy narażonej w przyszłości na raka prącia). Edukacja powinna podkreślać wagę rozpoczęcia regularnej kontroli cytologicznej we właściwym czasie oraz powinna obejmować informacje o

ograniczaniu zachowań zwiększających ryzyko zakażenia HPV. Edukacja musi podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Według Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego wiedza na temat konieczności przeprowadzania badań cytologicznych powinna zostać przekazana również dziewczynkom objętym programem szczepień. Niezbędne jest uświadomienie kobietom, że szczepionki nie chronią przed wszystkimi typami onkogennych HPV i konieczna jest kontynuacja kontroli cytologicznej.

W programie najprawdopodobniej będzie zastosowana szczepionka 4-walentna. W odnalezionych rekomendacjach nie wskazuje się którejkolwiek z istniejących na rynku szczepionek (dwu- lub czterowalentnej) jako preferowanej lub skuteczniejszej pod względem profilaktyki raka szyjki macicy. W projekcie programu brak jest precyzyjnego opisu schematu szczepień.

Przed zaszczepieniem dziecka, rodzice będą musieli wyrazić na nie zgodę. Program zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co powinno zapewnić dotarcie z informacją o programie do populacji docelowej.

Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi.

Zgodnie z opinią eksperta oraz opiniami Prezesa, w projekcie powinien zostać dokładnie określony sposób raportowania w zakresie funkcjonowania programu z uwzględnieniem miejsca i częstości składania sprawozdań.

W nawiązaniu do jednego z celów szczegółowych programów, jakim jest zwiększenie zgłaszalności na przesiewowe badania cytologiczne poprzez aktywną edukację matek, zgodnie z opiniami ekspertów bardzo ważną kwestią, która nie może być pomijana w tego typu programach, jest prawidłowe monitorowanie (odsetek kobiet, które zgłosiły się na badania profilaktyczne, liczba wykonanych cytologii w zestawieniu z odsetkiem wykrytych dysplazji).

Ze względu na brak pełnej, długoterminowej oceny bezpieczeństwa i skuteczności obecnie dostępnych szczepionek, koniecznym elementem programów szczepień jest długotrwały monitoring bezpieczeństwa, skuteczności, czasu trwania odporności oraz akceptacji szczepień. Według WHO ocena wpływu szczepień przeciw HPV na zmiany przednowotworowe oraz na raka szyjki macicy będzie wymagała długotrwałego (trwającego dekady) monitorowania. Szczepionka przeciwko HPV jest skuteczna w zapobieganiu infekcjom HPV oraz zmianom przedrakowym spowodowanym przez HPV typów specyficznych dla szczepionki, szczególnie wśród kobiet w wieku 15–26 lat, które otrzymały wszystkie 3 dawki szczepionki, miały mniej niż 6 partnerów seksualnych w ciągu życia oraz nigdy wcześniej nie miały nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego. Próby kliniczne z randomizacją oceniające skuteczność szczepionek przeciw HPV wykazały wysoką skuteczność w redukcji zakażenia HPV, zagrożenia rozwojem CIN związanego z zakażeniami HPV-16, -18 oraz rozwojem kłykcin kończystych narządów rodnych (przy szczepieniach szczepionką czterowalentną). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, aby zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalności i śmiertelności z powodu raka szyjki macicy. Niepewność budzi także czas trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym.

Projekt programu zawiera szczegółowy oraz całkowity budżet na poszczególne lata realizacji. Przedstawiono jedynie orientacyjną cenę szczepionki bez podania kosztów obsługi (badania przed szczepieniem oraz podania szczepionki). W projekcie programu brak jest źródła podanej orientacyjnej ceny szczepionki. Analityk oszacował koszt szczepienia 1 dziewczynki

przyjmując cenę rynkową – kwota ta jest ponad dwukrotnie wyższa od założonej w programie. Jednak ze względu na możliwość uzyskania znaczących upustów oferowanych przez producentów dla jednostek samorządów terytorialnych, nie można jednoznacznie stwierdzić niedoszacowania budżetu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie

.....  
[Redacted signature area]

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program zdrowotny przeciwdziałania rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w Kozienicach na lata 2012–2015 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)” realizowanym przez miasto Kozienice, nr: AOTM-OT-441-155/2011, Warszawa, kwiecień 2012 i aneksu „Programy przeciwdziałania rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów nr: AOTM-OT-441-103/2011, AOTM-OT-441-155/2011, AOTM-OT-441-167/2011, AOTM-OT-441-168/2011, AOTM-OT-441-181/2011 oraz AOTM-OT-441-183/2011, Warszawa, kwiecień 2012.



**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 50/2012 z dnia 16 kwietnia 2012  
o programie zdrowotnym „Profilaktyka wczesnego wykrywania  
chorób nowotworowych (raka szyjki macicy) na lata 2012–2021”,  
realizowanym przez powiat Krapkowie**

*Rada wydaje negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Profilaktyka wczesnego wykrywania chorób nowotworowych (raka szyjki macicy) na lata 2012–2021”, realizowanego przez powiat Krapkowie.*

**Uzasadnienie**

*Budżet programu jest zbyt skąpy. Zastrzeżenia budzi warunek finansowania pierwszej dawki szczepionki przez rodziców lub opiekunów prawnych.*

**Przedmiot opinii**

Projekt programu zdrowotnego powiatu krapkowickiego w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakłada przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom HPV u 15-letnich dziewcząt. Program ma być realizowany w okresie 2012–2021 lub 2013–2021 (zależnie od względów organizacyjnych i finansowych). Projekt programu nie zawiera budżetu. W programie zakłada się współpłacenie rodziców (koszt pierwszej dawki szczepionki ma być sfinansowany przez rodziców).

**Problem zdrowotny**

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak zakażenie przetrwałe typem dużego ryzyka onkogennego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN, VIN, VaIN a także raka sromu, prącia i odbytu. Około 90% kłykcin narządów płciowych jest wywoływanych przez typ 6 lub 11 HPV. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Badanie cytologiczne pozwala na wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą one charakteru nowotworowego; rak szyjki macicy jest jednym z nielicznych nowotworów, w przypadku którego uzasadnione jest prowadzenie badań przesiewowych (skriningów), ponieważ szyjka macicy jest łatwo dostępna do badania, stany przedrakowe są dobrze opisane i łatwo wykrywalne, stany przedrakowe można wyleczyć.





## **Alternatywne świadczenia**

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" (Dz.U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2013.

Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w NFZ.

## **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

### **1) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998 r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za własne zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacje podkreślają, że optymalne byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na HPV podczas kontaktu seksualnego, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepieniem różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach).

Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, by zaobserwować rzeczywisty wpływ na zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skriningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej, skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest w przypadku szczepień szczególnie istotny. Program taki powinien być jednakże prowadzony równoległe do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, w celu zoptymalizowania efektów.

Ponieważ szczepionki nie zapewniają ochrony przed wszystkimi onkogennymi typami wirusa HPV, konieczne jest informowanie zaszczepionych o tym, że szczepienia te nie zapewniają 100% ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie skriningowym opartym na cytologii od 21–25 r.ż. lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

## **2) Wnioski z oceny programu powiatu Krapkowie**

Tytuł programu sugeruje, że w jego ramach będą realizowane działania mające na celu wczesne wykrywanie raka szyjki macicy. Natomiast w ramach programu będą wykonywane szczepienia oraz prowadzone działania edukacyjne z zakresu profilaktyki zakażeń HPV.

Główny cel ocenianego projektu programu zdrowotnego to: zmniejszenie liczby zachorowań i umieralności na raka szyjki macicy poprzez prowadzenie kampanii informacyjno-edukacyjnej w szkołach oraz wykonanie w każdym roku obowiązywania programu szczepień ochronnych przeciwko HPV wśród populacji dziewcząt w wieku 15 lat, uczennic klas trzecich gimnazjalnych, a następnie pierwszych klas ponadgimnazjalnych mieszkanek powiatu krapkowickiego.

W ramach programu planuje się prowadzenie działań edukacyjnych, w ramach których mają zostać przekazane informacje na temat ryzykownych zachowań oraz chorób przenoszonych drogą płciową, profilaktyki raka szyjki macicy, uświadamianie, że szczepionka nie gwarantuje ochrony przed wszystkimi typami wirusa i konieczne jest wykonywanie badań cytologicznych. W zajęciach edukacyjnych mają uczestniczyć szczepione dziewczęta oraz ich rodzice. W ramach programu planuje się promocję zdrowego trybu życia wśród młodzieży szkolnej. Wątpliwości budzi ograniczenie działań edukacyjnych wyłącznie do dziewcząt i ich opiekunów (z pominięciem chłopców). W poprzednich opiniach Rady zaleca się objęcie działaniami edukacyjnymi również chłopców z grup wiekowych analogicznych do dziewcząt objętych programem szczepień (jako przyszłych nosicieli HPV, jak również grupa narażona w przyszłości na raka prącia). Edukacja powinna podkreślać wagę rozpoczęcia regularnej

kontroli cytologicznej we właściwym czasie oraz powinna obejmować informacje o ograniczaniu zachowań zwiększających ryzyko zakażenia HPV. Edukacja musi podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Według Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego wiedza na temat konieczności przeprowadzania badań cytologicznych powinna zostać przekazana matkom a także dziewczynkom objętym programem szczepień. Niezbędne jest uświadomienie kobietom, że szczepionki nie chronią przed wszystkimi typami onkogennych HPV i konieczna jest kontynuacja kontroli cytologicznej.

W projekcie programu brak informacji na temat rodzaju szczepionki, która będzie wykorzystana w programie. W odnalezionych rekomendacjach nie wskazuje się którejkolwiek z istniejących na rynku szczepionek (dwu- lub czterowalentnej) jako preferowanej lub skuteczniejszej pod względem profilaktyki raka szyjki macicy. W projekcie programu brak jest opisu schematu szczepień.

Przed zaszczepieniem dziecka, rodzice będą musieli wyrazić na nie zgodę. Program zakłada prowadzenie działań informacyjnych w szkole.

Brak informacji czy realizator programu zostanie wyłoniony w drodze konkursu ofert.

Zgodnie z opinią eksperta oraz opiniami Prezesa, w projekcie powinien zostać dokładnie określony sposób raportowania w zakresie funkcjonowania programu z uwzględnieniem miejsca i częstości składania sprawozdań.

Przedmiotowy program zakłada monitorowanie realizacji w zakresie liczby zaszczepionych dziewcząt. Jako, że jednym z założeń programu jest uświadamianie dziewczętom o konieczności wykonywania badań cytologicznych oraz zwiększenie liczby wykonanych badań cytologicznych, to zgodnie z opiniami ekspertów bardzo ważną kwestią, która nie może być pomijana w tego typu programach, jest prawidłowe monitorowanie (odsetek kobiet, które zgłosiły się na badania profilaktyczne, liczba wykonanych cytologii w zestawieniu z odsetkiem wykrytych dysplazji).

Ze względu na brak pełnej, długoterminowej oceny bezpieczeństwa i skuteczności obecnie dostępnych szczepionek, koniecznym elementem programów szczepień jest długotrwały monitoring bezpieczeństwa, skuteczności, czasu trwania odporności oraz akceptacji szczepień. Według WHO ocena wpływu szczepień przeciw HPV na zmiany przednowotworowe oraz na raka szyjki macicy będzie wymagała długotrwałego (trwającego dekady) monitorowania. Szczepionka przeciwko HPV jest skuteczna w zapobieganiu infekcjom HPV oraz zmianom przedrakowym spowodowanym przez HPV typów specyficznych dla szczepionki, szczególnie wśród kobiet w wieku 15–26 lat, które otrzymały wszystkie 3 dawki szczepionki, miały mniej niż 6 partnerów seksualnych w ciągu życia oraz nigdy wcześniej nie miały nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego. Próby kliniczne z randomizacją oceniające skuteczność szczepionek przeciw HPV wykazały wysoką skuteczność w redukcji zakażenia HPV, zagrożenia rozwojem CIN związanego z zakażeniami HPV-16, -18 oraz rozwojem kłykcin kończystych narządów rodnych (przy szczepieniach szczepionką czterowalentną). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, aby zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalności i śmiertelności z powodu raka szyjki macicy. Niepewność budzi także czas trwania odporności jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym .

Projekt programu nie zawiera budżetu. Zakłada się współpłacenie rodziców – koszt pierwszej dawki szczepionki pokrywany będzie przez rodziców, druga dawka przez gminy powiatu krapkowickiego lub rodziców dziewcząt, jeżeli gmina nie uczestniczy w Programie, trzecia

dawka przez powiat krapkowicki. W takim przypadku istnieje obawa, że nie wszystkich rodziców będzie stać na pokrycie kosztów nawet jednej dawki szczepionki.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie

.....  
[Redacted signature block]

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Profilaktyka wczesnego wykrywania chorób nowotworowych (raka szyjki macicy) na lata 2012–2021” realizowanym przez powiat Krapkowice, nr: AOTM-OT-441-155/2011, Warszawa, kwiecień 2012 i aneksu „Programy przeciwdziałania rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów nr: AOTM-OT-441-103/2011, AOTM-OT-441-155/2011, AOTM-OT-441-167/2011, AOTM-OT-441-168/2011, AOTM-OT-441-181/2011 oraz AOTM-OT-441-183/2011, Warszawa, kwiecień 2012.



**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 51 z dnia 16 kwietnia 2012  
o programie zdrowotnym „Program zdrowotny przeciwdziałania  
rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz  
brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w gminie  
Niemce na lata 2012–2014 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)”,  
realizowanym przez gminę Niemce**

*Rada wydaje pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program zdrowotny przeciwdziałania rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w gminie Niemce na lata 2012–2014 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)”, realizowanego przez gminę Niemce.*

**Uzasadnienie**

*Doceniając wagę społeczno-zdrowotną zagadnienia ,oraz to ,iż program odpowiada potrzebom mieszkańców, zawiera najistotniejsze elementy programu zdrowotnego, rekomenduje jego realizację po uzupełnieniu następujących zagadnień:*

- zgodnie z rekomendacjami merytorycznymi zmianę tytułu na „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) w gminie Niemce na lata 2012-2014”;*
- wskazanie jako grupy docelowej w Programie także chłopców w wieku 13 lat;*
- oszacowanie kosztów jednostkowych Programu oraz akcji informacyjnej i działań edukacyjnych;*
- dokładne określenie sposobu raportowania w zakresie funkcjonowania Programu z uwzględnieniem miejsca i częstotliwości składania sprawozdań w tym monitorowania akcji edukacyjno-informacyjnej;*
- prawidłowe monitorowanie Programu np. odsetek kobiet zgłaszających się na badania profilaktyczne czy liczba wykonywanych badań cytologicznych w porównaniu z odsetkiem wykrytych dysplazji;*
- wskazanie konkretnego schematu szczepień.*



## **Przedmiot opinii**

Projekt programu zdrowotnego gminy Niemce w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakłada przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom HPV 13-letnich dziewcząt. Program ma być realizowany w okresie 2012–2014. Projekt programu zawiera budżet na lata 2012–2014.

## **Problem zdrowotny**

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak zakażenie przetrwałe typem dużego ryzyka onkogennego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN, VIN, VaIN a także raka sromu, prącia i odbytu. Około 90% kłykcin narządów płciowych jest wywoływanych przez typ 6 lub 11 HPV. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Badanie cytologiczne pozwala na wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą one charakteru nowotworowego; rak szyjki macicy jest jednym z nielicznych nowotworów, w przypadku którego uzasadnione jest prowadzenie badań przesiewowych (skriningów), ponieważ szyjka macicy jest łatwo dostępna do badania, stany przedrakowe są dobrze opisane i łatwo wykrywalne, stany przedrakowe można wyleczyć.

## **Alternatywne świadczenia**

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" (Dz.U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2013.

Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w NFZ.

## **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

### **1) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998 r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki

macycy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za własne zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacje podkreślają, że optymalne byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na HPV podczas kontaktu seksualnego, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepieniem różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, by zaobserwować rzeczywisty wpływ na zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skriningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej, skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest w przypadku szczepień szczególnie istotny. Program taki powinien być jednakże prowadzony równoległe do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, w celu zoptymalizowania efektów.

Ponieważ szczepionki nie zapewniają ochrony przed wszystkimi onkogennymi typami wirusa HPV, konieczne jest informowanie zaszczepionych o tym, że szczepienia te nie zapewniają 100% ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie skriningowym opartym na cytologii od 21–25 r.ż. lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

## 2) Wnioski z oceny programu gminy Niemce

Główne cele ocenianego projektu programu zdrowotnego to: zmniejszenie liczby zachorowań na raka szyjki macicy, sromu, pochwy i brodawek płciowych, tym samym wpływ na poprawę zdrowia mieszkańców gminy Niemce, ukształtowanie właściwych nawyków higienicznych u dziewcząt objętych programem, tym samym zwiększanie skuteczności zapobiegania chorobom i zakażeniom wywołanym przez y HPV, zaszczepienie przeciw HPV wszystkich 13-latek zameldowanych na pobyt stały na terenie gminy Niemce. W programie planuje się także zwiększenie zgłaszalności na przesiewowe badania cytologiczne, poprzez aktywną edukację matek.

W ramach programu planuje się promocję zdrowego trybu życia wśród młodzieży szkolnej. Wątpliwość budzi ograniczenie działań edukacyjnych wyłącznie do dziewcząt i ich opiekunów (z pominięciem chłopców). W poprzednich opiniach Rada zalecała objęcie działaniami edukacyjnymi również chłopców z grup wiekowych analogicznych do dziewcząt objętych programem szczepień (jako przyszłych nosicieli HPV, jak również grupa narażona w przyszłości na raka prącia). Edukacja powinna podkreślać wagę rozpoczęcia regularnej kontroli cytologicznej we właściwym czasie oraz powinna obejmować informacje o ograniczaniu zachowań zwiększających ryzyko zakażenia HPV. Edukacja musi podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Według Zespołu Ekspertów Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego wiedza na temat konieczności przeprowadzania badań cytologicznych powinna zostać przekazana również dziewczynkom objętym programem szczepień. Niezbędne jest uświadomienie kobietom, że szczepionki nie chronią przed wszystkimi typami onkogennych HPV i konieczna jest kontynuacja kontroli cytologicznej.

W programie najprawdopodobniej będzie zastosowana szczepionka 4-walentna. W odnalezionych rekomendacjach nie wskazuje się którejkolwiek z istniejących na rynku szczepionek (dwu- lub czterowalentnej) jako preferowanej lub skuteczniejszej pod względem profilaktyki raka szyjki macicy. W projekcie programu brak jest precyzyjnego opisu schematu szczepień.

Przed zaszczepieniem dziecka, rodzice będą musieli wyrazić na nie zgodę. Program zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co powinno zapewnić dotarcie z informacją o programie do populacji docelowej.

W projekcie brak informacji czy realizator programu został wybrany w drodze konkursu ofert.

Zgodnie z opinią eksperta oraz opiniami Prezesa, w projekcie powinien zostać dokładnie określony sposób raportowania w zakresie funkcjonowania programu z uwzględnieniem miejsca i częstotliwości składania sprawozdań.

W nawiązaniu do jednego z celów szczegółowych programów jakim jest zwiększenie zgłaszalności na przesiewowe badania cytologiczne, poprzez aktywną edukację matek, zgodnie z opiniami ekspertów bardzo ważną kwestią, która nie może być pomijana w tego typu programach, jest prawidłowe monitorowanie (odsetek kobiet, które zgłosiły się na badania profilaktyczne, liczba wykonanych cytologii w zestawieniu z odsetkiem wykrytych dysplazji).

Ze względu na brak pełnej, długoterminowej oceny bezpieczeństwa i skuteczności obecnie dostępnych szczepionek, koniecznym elementem programów szczepień jest długotrwały monitoring bezpieczeństwa, skuteczności, czasu trwania odporności oraz akceptacji szczepień. Według WHO ocena wpływu szczepień przeciw HPV na zmiany



przednowotworowe oraz na raka szyjki macicy będzie wymagała długotrwałego (trwającego dekady) monitorowania. Szczepionka przeciwko HPV jest skuteczna w zapobieganiu infekcjom HPV oraz zmianom przedrakowym spowodowanym przez HPV typów specyficznych dla szczepionki, szczególnie wśród kobiet w wieku 15–26 lat, które otrzymały wszystkie 3 dawki szczepionki, miały mniej niż 6 partnerów seksualnych w ciągu życia oraz nigdy wcześniej nie miały nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego. Próby kliniczne z randomizacją oceniające skuteczność szczepionek przeciw HPV wykazały wysoką skuteczność w redukcji zakażenia HPV, zagrożenia rozwojem CIN związanego z zakażeniami HPV-16, -18 oraz rozwojem kłykcin kończystych narządów rodnych (przy szczepieniach szczepionką czterowalentną). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, aby zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalności i śmiertelności z powodu raka szyjki macicy. Niepewność budzi także czas trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym.

Projekt programu zawiera szczegółowy oraz całkowity budżet na poszczególne lata realizacji. Przedstawiono jedynie orientacyjną cenę szczepionki bez podania kosztów obsługi (badania przed szczepieniem oraz podania szczepionki). Nie przedstawiono kosztów przeprowadzenia planowanej akcji informacyjnej oraz działań edukacyjnych. W projekcie programu brak jest źródła podanej orientacyjnej ceny szczepionki. Analityk oszacował koszt szczepienia 1 dziewczynki przyjmując cenę rynkową – kwota jest ponad dwukrotnie wyższa od założonej w programie. Jednak ze względu na możliwość uzyskania znaczących upustów oferowanych przez producentów dla jednostek samorządów terytorialnych, nie można jednoznacznie stwierdzić niedoszacowania budżetu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie

.....  
[Redacted signature area]

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program zdrowotny przeciwdziałania rakowi szyjki macicy, rakowi sromu, rakowi pochwy oraz brodawkom płciowym wywołanym przez wirusy HPV w gminie Niemce na lata 2012–2014 (wirus HPV typ 6,11, 16, 18)” realizowanym przez gminę Niemce, nr: AOTM-OT-441-168/2011,

Warszawa, kwiecień 2012 i aneksu „Programy przeciwdziałania rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów nr: AOTM-OT-441-103/2011, AOTM-OT-441-155/2011, AOTM-OT-441-167/2011, AOTM-OT-441-168/2011, AOTM-OT-441-181/2011 oraz AOTM-OT-441-183/2011, Warszawa, kwiecień 2012.



**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 52/2012 z dnia 16 kwietnia 2012  
o programie zdrowotnym „Program profilaktyki zakażeń wirusem  
brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2012–2014”, realizowanym  
przez gminę Włoszczowa**

*Rada wydaje pozytywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2012–2014”, realizowanego przez gminę Włoszczowa.*

**Uzasadnienie**

*Program jest właściwie przygotowany pod względem merytorycznym, odpowiada potrzebom mieszkańców i zawiera najistotniejsze elementy programu zdrowotnego.*

*Wskazane byłoby uzupełnienie o dane dotyczące kosztów jednostkowych Programu, w tym kosztu szczepionki, działań informacyjnych i edukacyjnych oraz wskazanie konkretnego schematu szczepień.*

**Przedmiot opinii**

Projekt programu zdrowotnego gminy Włoszczowa w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakłada przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom HPV 13-letnich dziewcząt oraz edukację dziewcząt i chłopców

13-letnich w zakresie ryzykownych zachowań oraz chorób przenoszonych drogą płciową, w tym zakażeniem HPV. Program ma być realizowany w okresie 2012–2014. Projekt programu zawiera budżet na lata 2012–2014.

**Problem zdrowotny**

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak zakażenie przetrwałe typem dużego ryzyka onkogennego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN, VIN, VaIN a także raka sromu, prącia i odbytu. Około 90% kłykcin narządów płciowych jest wywoływanych przez typ 6 lub 11 HPV. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Badanie cytologiczne pozwala na wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą one charakteru nowotworowego; rak szyjki macicy jest jednym z nielicznych



nowotworów, w przypadku którego uzasadnione jest prowadzenie badań przesiewowych (skriningów), ponieważ szyjka macicy jest łatwo dostępna do badania, stany przedrakowe są dobrze opisane i łatwo wykrywalne, stany przedrakowe można wyleczyć..

### **Alternatywne świadczenia**

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" (Dz.U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2013.

Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w NFZ.

### **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

#### **1) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998 r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki macicy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za własne zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacje podkreślają, że optymalne byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na HPV podczas kontaktu seksualnego, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepieniem różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej

skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, by zaobserwować rzeczywisty wpływ na zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skriningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej, skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest w przypadku szczepień szczególnie istotny. Program taki powinien być jednakże prowadzony równolegle do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, w celu zoptymalizowania efektów.

Ponieważ szczepionki nie zapewniają ochrony przed wszystkimi onkogennymi typami wirusa HPV, konieczne jest informowanie zaszczepionych o tym, że szczepienia te nie zapewniają 100% ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie skriningowym opartym na cytologii od 21–25 r.ż. lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

## **2) Wnioski z oceny programu gminy Włoszczowa**

Głównym celem ocenianego projektu programu zdrowotnego jest: obniżenie zachorowalności i umieralności kobiet na raka szyjki macicy wśród mieszkanek gminy Włoszczowa spowodowanych HPV oraz ukształtowanie właściwych nawyków higienicznych u dziewcząt objętych programem, tym samym zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom i zakażeniom wywołanym przez wirus.

W programie planuje się także zwiększenie poziomu wiedzy rodziców oraz dziewcząt i chłopców 13-letnich na temat zakażeń HPV oraz propagowanie systematycznego wykonywania badań cytologicznych wśród dziewcząt. Objęcie działaniami edukacyjnymi także chłopców jest zgodne z poprzednimi opiniami Rady. Jednym z celów szczegółowych jest popularyzowanie wśród dziewcząt systematycznego wykonywania badań cytologicznych. Zasadnym byłoby objęcie takimi działaniami również matek. Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Niezbędne jest uświadomienie kobietom, że szczepionki nie chronią przed wszystkimi typami onkogennych HPV i konieczna jest kontynuacja kontroli cytologicznej.

W projekcie brak jest informacji na temat rodzaju szczepionki, która ma być wykorzystana w programie. W odnalezionych rekomendacjach nie wskazuje się którejkolwiek z istniejących na rynku szczepionek (dwu- lub czterowalentnej) jako preferowanej lub skuteczniejszej pod

względem profilaktyki raka szyjki macicy. W projekcie programu brak jest opisu schematu szczepień.

Przed zaszczepieniem dziecka, rodzice będą musieli wyrazić na nie zgodę. Program zakłada przeprowadzenie akcji informacyjnej, co powinno zapewnić dotarcie z informacją o programie do populacji docelowej.

Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi.

Zgodnie z opinią eksperta oraz opiniami Prezesa, w projekcie powinien zostać dokładnie określony sposób raportowania w zakresie funkcjonowania programu z uwzględnieniem miejsca i częstości składania sprawozdań. Dane gromadzone przez poszczególnych realizatorów będą zbierane na wraz z końcem roku.

Przedstawiono mierniki efektywności programu. Jednym z nich jest ilość kobiet objętych programem przesiewowych badań cytologicznych, które wykonały badanie w stosunku do liczby uprawionych do wykonania badania w danym roku na terenie gminy. Pozostaje to w zgodzie z opiniami ekspertów, którzy mówią, że bardzo ważną kwestią, która nie może być pomijana w tego typu programach to prawidłowe monitorowanie (odsetek kobiet, które zgłosiły się na badania profilaktyczne, liczba wykonanych cytologii w zestawieniu z odsetkiem wykrytych dysplazji).

Jednym z oczekiwanych efektów programu jest zwiększenie poziomu wiedzy rodziców i uczniów dot. profilaktycznych badań okresowych, jednak w projekcie programu nie skierowano tych działań do rodziców.

Ze względu na brak pełnej, długoterminowej oceny bezpieczeństwa i skuteczności obecnie dostępnych szczepionek, koniecznym elementem programów szczepień jest długotrwały monitoring bezpieczeństwa, skuteczności, czasu trwania odporności oraz akceptacji szczepień. Według WHO ocena wpływu szczepień przeciw HPV na zmiany przednowotworowe oraz na raka szyjki macicy będzie wymagała długotrwałego (trwającego dekady) monitorowania. Szczepionka przeciwko HPV jest skuteczna w zapobieganiu infekcjom HPV oraz zmianom przedrakowym spowodowanym przez HPV typów specyficznych dla szczepionki, szczególnie wśród kobiet w wieku 15–26 lat, które otrzymały wszystkie 3 dawki szczepionki, miały mniej niż 6 partnerów seksualnych w ciągu życia oraz nigdy wcześniej nie miały nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego. Próby kliniczne z randomizacją oceniające skuteczność szczepionek przeciw HPV wykazały wysoką skuteczność w redukcji zakażenia HPV, zagrożenia rozwojem CIN związanego z zakażeniami HPV-16, -18 oraz rozwojem kłykcin kończystych narządów rodnych (przy szczepieniach szczepionką czterowalentną). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, aby zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalności i śmiertelności z powodu raka szyjki macicy. Niepewność budzi także czas trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym.

Projekt programu zawiera całkowity budżet na poszczególne lata realizacji. Nie przedstawiono kosztów jednostkowych szczepionki, przeprowadzenia planowanej akcji informacyjnej oraz działań edukacyjnych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie

.....  
[Redacted]  
[Redacted]

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na lata 2012–2014” realizowanym przez gminę Włoszczowa, nr: AOTM-OT-441-181/2011, Warszawa, kwiecień 2012 i aneksu „Programy przeciwdziałania rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów nr: AOTM-OT-441-103/2011, AOTM-OT-441-155/2011, AOTM-OT-441-167/2011, AOTM-OT-441-168/2011, AOTM-OT-441-181/2011 oraz AOTM-OT-441-183/2011, Warszawa, kwiecień 2012.



**Opinia Rady Przejrzystości  
nr 53/2012 z dnia 16 kwietnia 2012  
o programie zdrowotnym „Pilotażowy program szczepień  
ochronnych przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”,  
realizowanym przez gminę Nieborów**

*Rada wydaje negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Pilotażowy program szczepień ochronnych przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)”, realizowanego przez gminę Nieborów.*

**Uzasadnienie**

*Rada doceniając wagę społeczno-zdrowotną tego zagadnienia, nie rekomenduje tego Programu, gdyż posiada istotne braki uniemożliwiające jego realizację jako programu zdrowotnego ze środków samorządowych:*

- brak konieczności uzyskania zgody rodziców lub opiekunów prawnych na szczepienia;*
- brak akcji informacyjnej i brak informacji o zasadach przeprowadzenia programu edukacyjnego;*
- istotne błędy merytoryczne w uzasadnieniu Programu -100% skuteczność szczepień w zapobieganiu rakowi szyjki macicy. Stwierdzenie takie może dawać kobietom fałszywe poczucie bezpieczeństwa i pomija całkowicie kluczową rolę wykonywania badań cytologicznych;*
- brak wskazania jako grupy docelowej w Programie także chłopców w wieku 14 lat i rodziców;*
- brak oszacowania kosztów jednostkowych Programu oraz akcji informacyjnej i działań edukacyjnych;*
- brak dokładnego określenia sposobu raportowania w zakresie funkcjonowania Programu z uwzględnieniem miejsca i częstotliwości składania sprawozdań w tym monitorowania akcji edukacyjno-informacyjnej;*
- brak prawidłowego monitorowania Programu np. odsetek kobiet zgłaszających się na badania profilaktyczne czy liczba wykonywanych badań cytologicznych w porównaniu z odsetkiem wykrytych dysplazji;*
- brak wskazania konkretnego schematu szczepień a także zasadności wybrania do Programu szczepionki 4-walentnej.*





## **Przedmiot opinii**

Projekt programu zdrowotnego gminy Nieborów w zakresie profilaktyki zakażeń wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV), zakłada przeprowadzenie profilaktycznych szczepień przeciwko zakażeniom HPV u 14-letnich dziewcząt. Program ma być realizowany w okresie 2011–2012. Projekt programu zawiera budżet całkowity, bez kosztów jednostkowych. Program nie zakłada przeprowadzenia akcji informacyjnej.

## **Problem zdrowotny**

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Obok zakażenia HPV, do czynników ryzyka zachorowania na raka szyjki macicy należą m. in. wczesne rozpoczęcie życia płciowego (przed 18 rokiem życia), duża liczba partnerów seksualnych, partnerzy „wysokiego ryzyka”, zakażenie HIV lub inne upośledzające system immunologiczny, palenie tytoniu, niski status ekonomiczny oraz liczne ciążę i porody. Około 70% przypadków raka szyjki macicy jest związanych z zakażeniem HPV typem 16 i 18. Zakażenie HPV jest najczęściej przemijające, jednak zakażenie przetrwałe typem dużego ryzyka onkogennego wiąże się ściśle z rozwojem zmian CIN, VIN, VaIN a także raka sromu, prącia i odbytu. Około 90% kłykcin narządów płciowych jest wywoływanych przez typ 6 lub 11 HPV. Liczba nowych zakażeń maleje wraz z wiekiem, ale ryzyko przejścia zakażenia w formę przetrwałą wzrasta wraz z wiekiem osoby zakażonej. Badanie cytologiczne pozwala na wykrycie zmian w obrębie szyjki macicy, zanim nabiorą one charakteru nowotworowego; rak szyjki macicy jest jednym z nielicznych nowotworów, w przypadku którego uzasadnione jest prowadzenie badań przesiewowych (skriningów), ponieważ szyjka macicy jest łatwo dostępna do badania, stany przedrakowe są dobrze opisane i łatwo wykrywalne, stany przedrakowe można wyleczyć.

## **Alternatywne świadczenia**

W Polsce realizowany jest Populacyjny Program Profilaktyki Raka Szyjki Macicy, oparty o skrining cytologiczny. Populacyjny Program realizowany jest w oparciu o Ustawę z dnia 1 lipca 2005 roku o ustanowieniu programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" (Dz.U.05.143.1200) oraz o Uchwałę Nr 24/2011 Rady Ministrów z dnia 1 marca 2011 r. w sprawie harmonogramu zadań wykonywanych w ramach programu wieloletniego "Narodowy program zwalczania chorób nowotworowych" w roku 2011 oraz kierunków realizacji zadań tego programu na lata 2012 i 2013.

Programem profilaktyki objęte zostały Polki między 25 a 59 rokiem życia, które w ciągu 3 ostatnich lat nie miały wykonanego wymazu cytologicznego w ramach ubezpieczenia w NFZ.

## **Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję**

### **1) Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Przeciwdziałanie chorobom nowotworowym, w tym nowotworom szyjki macicy, mieści się w obszarze działań celu 8. przyjętej w 1998 r. przez WHO strategii „Zdrowie dla Wszystkich w XXI Wieku”, dotyczącego redukcji chorób niezakaźnych, zgodnie z którym do roku 2020 powinna zostać maksymalnie ograniczona chorobowość, niepełnosprawność i przedwczesna umieralność z powodu ważniejszych chorób przewlekłych.

Edukacja zdrowotna jest niezbędnym elementem działań profilaktycznych. Obniżenie wieku inicjacji seksualnej i liberalizacja kontaktów erotycznych stwarzają potrzebę intensyfikowania edukacji na temat higieny życia płciowego wśród młodzieży, szczególnie że jest to obszar pomijany najczęściej w edukacji rodzicielskiej. Z punktu widzenia profilaktyki raka szyjki

macycy niezbędne są oddziaływania mające na celu wzrost świadomości dotyczącej czynników ryzyka i odpowiedzialności młodych ludzi za własne zdrowie i życie.

Wszystkie odnalezione zalecenia kliniczne rekomendują szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV jako przeciwdziałanie zmianom przednowotworowym oraz nowotworom szyjki macicy (obie szczepionki), a także raka pochwy oraz sromu, jak również kłykcin kończystych (szczepionka czterowalentna).

Nieliczne z zaleceń dopuszczają stosowanie szczepionki czterowalentnej u chłopców w celu zmniejszenia u nich ryzyka wystąpienia kłykcin kończystych.

Wszystkie rekomendacje podkreślają, że optymalne byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na HPV podczas kontaktu seksualnego, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

Wiele krajów włączyło szczepienia młodych dziewcząt przeciw HPV do narodowych programów szczepień. Wiek dziewcząt objętych szczepieniem różni się między państwami.

W Polsce szczepienia przeciwko HPV zostały wpisane przez Głównego Inspektora Sanitarnego do Programu Szczepień Ochronnych w części „II Szczepienia zalecane – niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia”.

Badania kliniczne z randomizacją wykazały, że obie szczepionki są wysoce skuteczne w zapobieganiu zmianom przedrakowym w populacji kobiet nie zakażonych HPV (populacja odpowiadająca definicji populacji PPE w badaniach klinicznych), przy znacznie niższej skuteczności u kobiet już zakażonych (populacja odpowiadająca populacji ITT w badaniach). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, by zaobserwować rzeczywisty wpływ na zapadalność i śmiertelność z powodu raka szyjki macicy.

Liczne analizy efektywności kosztowej, mimo zróżnicowania w metodologii oraz wybranych parametrów wejściowych sugerują, że wprowadzenie populacyjnych szczepień młodych dziewcząt przeciwko HPV jest potencjalnie efektywne kosztowo, jeśli obecne praktyki skriningu będą kontynuowane.

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych.

Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej, skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

Wprowadzenie powszechnych szczepień przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego może prowadzić do redukcji liczby przypadków raka szyjki macicy. Jednakże programowi szczepień powinny towarzyszyć badania ich długoterminowej skuteczności oraz bezpieczeństwa, w celu optymalizacji sposobu realizacji programu.

Wysoki poziom uczestnictwa w programie jest w przypadku szczepień szczególnie istotny. Program taki powinien być jednakże prowadzony równoległe do programu wczesnego wykrywania raka szyjki macicy, w celu zoptymalizowania efektów.

Ponieważ szczepionki nie zapewniają ochrony przed wszystkimi onkogennymi typami wirusa HPV, konieczne jest informowanie zaszczepionych o tym, że szczepienia te nie zapewniają 100% ochrony przed rakiem szyjki macicy. Uczestnictwo w programie skriningowym opartym na cytologii od 21–25 r.ż. lub w 3 lata od rozpoczęcia życia płciowego, pozostaje absolutnie konieczne. Przesiewowe badania cytologiczne powinny odbywać się regularnie co 3 lata.

## 2) Wnioski z oceny programu gminy Nieborów

Główne cele ocenianego projektu programu zdrowotnego to: zmniejszenie liczby zakażeń HPV poprzez zwiększenie świadomości nt. powiązania problemu raka szyjki macicy ze stanem zdrowia prokreacyjnego, obniżenie zapadalności na raka szyjki macicy, pochwy, sromu i brodawkom płciowym poprzez profilaktyczne szczepienia ochronne, poprawa zgłaszalności na badania profilaktyczne poprzez edukację zdrowotną odbiorców programu.

Wątpliwości budzi ograniczenie działań edukacyjnych wyłącznie do dziewcząt (z pominięciem chłopców). W poprzednich opiniach Rada zalecała objęcie działaniami edukacyjnymi również chłopców z grup wiekowych analogicznych do dziewcząt objętych programem szczepień (jako przyszłych nosicieli HPV, jak również grupy narażonej w przyszłości na raka prącia). W ramach edukacji powinna być podkreślana waga rozpoczęcia regularnej kontroli cytologicznej we właściwym czasie oraz powinna obejmować informacje o ograniczaniu zachowań zwiększających ryzyko zakażenia HPV. Edukacja powinna podkreślać wagę cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Niezbędne jest uświadomienie kobietom, że szczepionki nie chronią przed wszystkimi typami onkogennych HPV i konieczna jest kontynuacja kontroli cytologicznej. Zasadnym byłoby objęcie edukacją zdrowotną na temat badań profilaktycznych, także matek.

W przedmiotowym programie planuje się zaszczepić jeden rocznik dziewcząt. Zgodnie z poprzednimi opiniami Prezesa, należy przewidzieć długi okres systematycznego szczepienia kolejnych roczników.

W programie będzie zastosowana szczepionka 4-walentna. W odnalezionych rekomendacjach nie wskazuje się którejkolwiek z istniejących na rynku szczepionek (dwu- lub czterowalentnej) jako preferowanej lub skuteczniejszej pod względem profilaktyki raka szyjki macicy. W projekcie programu brak jest opisu schematu szczepień

W projekcie programu brak informacji czy przed przystąpieniem dziecka do szczepienia, rodzice będą musieli wyrazić na nie zgodę. Przed wykonaniem szczepienia planuje się wykonanie badania kwalifikującego. Projekt programu nie przewiduje przeprowadzenie akcji informacyjnej, zatem nie wiadomo w jaki sposób autorzy programu zamierzają dotrzeć z informacją o realizacji programu do grupy docelowej.

Realizator programu zostanie wybrany w drodze konkursu ofert, co pozostaje w zgodzie z zapisami ustawowymi.

Zgodnie z opinią eksperta oraz opiniami Prezesa, w projekcie powinien zostać dokładnie określony sposób raportowania w zakresie funkcjonowania programu z uwzględnieniem miejsca i częstotliwości składania sprawozdań.

Jako, że jednym z celów szczegółowych jest poprawa zgłaszalności na badania profilaktyczne (prawdopodobnie cytologię) poprzez edukację zdrowotną odbiorców programu, to zgodnie z opiniami ekspertów bardzo ważną kwestią, która nie może być pomijana w tego typu programach, jest prawidłowe monitorowanie (odsetek kobiet, które zgłosiły się na badania profilaktyczne, liczba wykonanych cytologii w zestawieniu z odsetkiem wykrytych dysplazji).

Ze względu na brak pełnej, długoterminowej oceny bezpieczeństwa i skuteczności obecnie dostępnych szczepionek, koniecznym elementem programów szczepień jest długotrwały monitoring bezpieczeństwa, skuteczności, czasu trwania odporności oraz akceptacji szczepień. Według WHO ocena wpływu szczepień przeciw HPV na zmiany przednowotworowe oraz na raka szyjki macicy będzie wymagała długotrwałego (trwającego dekady) monitorowania. Szczepionka przeciwko HPV jest skuteczna w zapobieganiu

infekcjom HPV oraz zmianom przedrakowym spowodowanym przez HPV typów specyficznych dla szczepionki, szczególnie wśród kobiet w wieku 15–26 lat, które otrzymały wszystkie 3 dawki szczepionki, miały mniej niż 6 partnerów seksualnych w ciągu życia oraz nigdy wcześniej nie miały nieprawidłowego wyniku badania cytologicznego. Próby kliniczne z randomizacją oceniające skuteczność szczepionek przeciw HPV wykazały wysoką skuteczność w redukcji zakażenia HPV, zagrożenia rozwojem CIN związanego z zakażeniami HPV-16, -18 oraz rozwojem kłykcin kończystych narządów rodnych (przy szczepieniach szczepionką czterowalentną). Okres obserwacji badań (do 5 lat) jest zbyt krótki, aby zaobserwować rzeczywisty wpływ zapadalności i śmiertelności z powodu raka szyjki macicy. Niepewność budzi także czas trwania odporności, jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego wpływu na zapobieganie zmianom przedrakowym.

Projekt programu zawiera budżet całkowity. W projekcie brak kosztów jednostkowych. Nie oszacowano kosztów badania lekarskiego przed szczepieniem, kosztów podania szczepionki oraz działań edukacyjnych.

Analitik oszacował koszt szczepienia 1 dziewczynki przyjmując cenę rynkową – kwota jest ponad dwukrotnie wyższa od założonej w programie. Jednak ze względu na możliwość uzyskania znaczących upustów oferowanych przez producentów dla jednostek samorządów terytorialnych, nie można jednoznacznie stwierdzić niedoszacowania budżetu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości wydała opinię jak na wstępie

.....  
[Redacted signature area]

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Pilotażowy program szczepień ochronnych przeciwko wirusowi brodawczaka ludzkiego (HPV)” realizowanym przez gminę Nieborów, nr: AOTM-OT-441-183/2011, Warszawa, kwiecień 2012 i aneksu „Programy przeciwdziałania rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów nr: AOTM-OT-441-103/2011, AOTM-OT-441-155/2011, AOTM-OT-441-167/2011, AOTM-OT-441-168/2011, AOTM-OT-441-181/2011 oraz AOTM-OT-441-183/2011, Warszawa, kwiecień 2012.



**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 19/2012 z dnia 16 kwietnia 2012 r.  
w sprawie zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczenia  
gwarantowanego „Uzdrowskie leczenie sanatoryjne dorosłych,  
uzdrowska rehabilitacja dla dorosłych w sanatorium  
uzdrowskim”**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadną zmianę sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego „Uzdrowskie leczenie sanatoryjne dorosłych, uzdrowska rehabilitacja dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim”. Proponowana zmiana polega na przyjęciu zasady, iż wysokość dopłaty pacjenta z tytułu kosztów zakwaterowania i żywienia w uzdrowsku będzie wprost proporcjonalna do rocznego, wyliczonego przez Prezesa GUS dla poprzedniego roku kalendarzowego, wskaźnika cen towarów i usług.*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczące przygotowania rekomendacji Prezesa AOTM w sprawie zmiany poziomu finansowania świadczeń opieki zdrowotnej z zakresu leczenia uzdrowskiego (uzdrowskie leczenie sanatoryjne dorosłych, uzdrowska rehabilitacja dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim) na podstawie art. 31 e Ustawy, wpłynęło do Agencji 27 lutego 2012 roku, pismem MZ-OZ-073-26847-6/ASU/12. Zmiana poziomu finansowania polega na corocznym podnoszeniu odpłatności pacjenta za koszty żywienia i zakwaterowania w sanatorium uzdrowskim za jeden dzień pobytu, określonego w przepisach rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2009 roku w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu lecznictwa uzdrowskiego (Dz. U. Nr 139, poz. 1136, z późn. zm.), o wskaźnik wzrostu cen towarów i usług ogłaszany przez Prezesa GUS w Monitorze Polskim za rok poprzedni.

**Problem zdrowotny**

Świadczenia w ramach uzdrowskiego leczenia sanatoryjnego dorosłych udzielane są w następujących kierunkach leczniczych: choroby ortopedyczno – urazowe (ortopedia), choroby układu nerwowego (neurologia), choroby reumatologiczne (reumatologia), choroby kardiologiczne i nadciśnienie (kardiologia), choroby naczyń obwodowych, choroby górnych dróg oddechowych (laryngologia), choroby dolnych dróg oddechowych (pulmonologia), choroby układu trawienia (gastroenterologia, hepatologia), cukrzyca (diabetologia), otyłość, choroby endokrynologiczne, osteoporoza, choroby skóry (dermatologia), choroby kobiece (ginekologia), choroby nerek i dróg moczowych (nefrologia i urologia), choroby krwi i układu krwiotwórczego (hematologia), choroby oka i przydatków oka (choroby okulistyczne), w zależności od kierunku leczniczego uzdrowska.

Świadczenia w ramach uzdrowskiej rehabilitacji dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim udzielane są w następujących kierunkach leczniczych: choroby ortopedyczno – urazowe (ortopedia),



choroby reumatologiczne (reumatologia), choroby układu krążenia (kardiologia), cukrzyca (diabetologia), choroby dolnych dróg oddechowych (pulmonologia).

### **Opis ocenianego świadczenia**

„Uzdrowskie leczenie sanatoryjne dorosłych” oraz „Uzdrowska rehabilitacja dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim” są świadczeniami gwarantowanymi, finansowanymi ze środków publicznych w ramach lecznictwa uzdrowskiego, zgodnie z art. 15 ust. 1 pkt. 8 Ustawy, na podstawie rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2009 roku w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu lecznictwa uzdrowskiego oraz zarządzenia Prezesa NFZ nr 66/2011. W ramach tych świadczeń, pacjenci mają zapewnioną opiekę lekarsko - pielęgniarską oraz zabiegi z wykorzystaniem naturalnych surowców leczniczych.

Zgodnie z art. 33 Ustawy o Świadczeniach Opieki Zdrowotnej, leczenie uzdrowskie albo rehabilitacja uzdrowska przysługuje świadczeniobiorcy na podstawie skierowania wystawionego przez lekarza ubezpieczenia zdrowotnego, które wymaga potwierdzenia przez oddział wojewódzki Funduszu. Świadczeniobiorca ponosi koszty przejazdu na leczenie uzdrowskie albo rehabilitację uzdrowską i z leczenia uzdrowskiego albo rehabilitacji uzdrowskiej oraz częściową odpłatność za wyżywienie i zakwaterowanie w sanatorium uzdrowskim, uzależnioną od wybranego standardu pokoju. Podmiot zobowiązany do finansowania świadczeń opieki zdrowotnej ze środków publicznych pokrywa do wysokości określonej w umowie oddziału wojewódzkiego Funduszu z sanatorium uzdrowskim różnicę kosztów wyżywienia i zakwaterowania ubezpieczonego.

W przypadku ocenianych świadczeń, refunduje się ze środków publicznych koszty wyżywienia i zakwaterowania w sanatorium uzdrowskim młodzieży do ukończenia lat 18, a jeżeli kształcą się dalej – do ukończenia lat 26, dzieci niepełnosprawnych w znacznym stopniu - bez ograniczenia wieku, a także dzieci uprawnionych do renty rodzinnej (art. 33 ust. 4 ustawy o Świadczeniach Opieki Zdrowotnej Dz. U. z 2008 r. Nr 164 poz 1027) oraz pracowników zakładów wymienionych w załączniku nr 4 do ustawy z dnia 19 czerwca 1997 r. o zakazie stosowania wyrobów zawierających azbest (Dz. U. z 2004 r. Nr 3, poz. 20, z późn. zm.), zatrudnionych w tych zakładach w dniu 28 września 1997 r. lub przed tą datą, a także pracownikom zatrudnionym w zakładach, zgodnie z art. 1 ust. 3 tej ustawy.

Koszty częściowej odpłatności są rozliczane wg stawki dziennej dla pobytu w pokoju dwuosobowym bez pełnego wężła higieniczno-sanitarnego.

### **Alternatywne świadczenia**

Nie dotyczy

### **Skuteczność kliniczna**

Nie dotyczy

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Nie dotyczy

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Nie dotyczy

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Proponowana w zleceniu Ministra Zdrowia zmiana będzie miała charakter stały, a wysokość dopłaty świadczeniobiorcy oraz NFZ/MZ będzie zależna od rocznego, aktualnego za poprzedni rok kalendarzowy, wskaźnika cen towarów i usług.

Wielkości proponowanej zmiany dopłaty pacjenta/NFZ/MZ oszacowano na podstawie publikowanego przez GUS wskaźnika cen towarów i usług za ostatni rok kalendarzowy 2011, który wyniósł 4,3 %.

Na podstawie przeprowadzonych oszacowań wzrostu dopłat do kosztów wyżywienia i zakwaterowania w zakresie uzdrowskiego leczenia sanatoryjnego dorosłych oraz uzdrowskiej rehabilitacji dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim, przeprowadzonej na podstawie przyjętego wskaźnika cen towarów i usług konsumpcyjnych GUS za rok 2011, wysokość zmiany poziomu dopłaty pacjenta (za turnus) może wynieść, w zależności od wybranego standardu zakwaterowania, w przypadku uzdrowskiego leczenia sanatoryjnego dorosłych, od 10,5 do 21 PLN w sezonie zimowym oraz od 10,5 do 31,50 w sezonie letnim, a w w przypadku uzdrowskiej rehabilitacji dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim od 14 do 28 PLN w sezonie zimowym oraz od 14 do 42 PLN w sezonie letnim.

Zmiana poziomu dopłaty NFZ/MZ (za turnus) w przypadku finansowania dopłat do leczenia uzdrowskiego dla pacjentów pracujących przy azbeście oraz pacjentów w wieku od 18 r.ż. do 26 r.ż. uprawnionych do korzystania ze wspomnianej dopłaty, wyniesie w przypadku uzdrowskiego leczenia sanatoryjnego dorosłych 10,5 PLN niezależnie od sezonu, a w przypadku uzdrowskiej rehabilitacji dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim 14 PLN niezależnie od sezonu.

Dodatkowe wydatki NFZ/MZ przy zakładanym stałym poziomie realizacji świadczeń w ramach uzdrowskiego leczenia sanatoryjnego dorosłych oraz uzdrowskiej rehabilitacji dla dorosłych w sanatorium uzdrowskim, przy zakładanym stałym wskaźniku inflacji na poziomie roku 2011 mogą wynieść w latach kolejnych w przypadku pacjentów pracujących wcześniej przy azbeście od ok. 5,5 tys. PLN do ok. 16 tys. PLN oraz w przypadku pacjentów pomiędzy 18, a 26 r.ż. uprawnionych do refundacji dopłaty do kosztów wyżywienia i zakwaterowania ok. 15 tys. PLN, co biorąc pod uwagę liczbę potencjalnych pacjentów, w sumie skutkuje prawdopodobnym wzrostem wydatków NFZ/MZ z tytułu omawianej zmiany w wysokości 30 762 PLN w skali 1 roku.

Należy jednak zwrócić uwagę, iż wysokość dopłaty pacjenta oraz refundacji dopłaty NFZ/MZ (w przypadku uprawnionych do ulgi pacjentów 18-26 r.ż. oraz pacjentów pracujących przy azbeście) do leczenia uzdrowskiego zależna jest od aktualnego wskaźnika cen towar i usług i może zmieniać się w kolejnych latach, w niemożliwym do przewidzenia zakresie.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia**

Nie dotyczy

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Rada zwraca uwagę, że w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2009 w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu lecznictwa uzdrowskiego (Dz.U.Nr 139, poz. 1136 z późn zm.) w paragrafie 3.1 stwierdza się, że „świadczenia gwarantowane obejmują także 1) uzdrowskie leczenie szpitalne dzieci w wieku od 3 do 18 lat; 2) uzdrowskie leczenie sanatoryjne dzieci w wieku od 7 do 18 lat; 3) uzdrowskie leczenie sanatoryjne dzieci w wieku od 3 do 6 lat pod opieką dorosłych”. Żaden jednak akt prawny nie definiuje jednoznacznie uprawnień do lecznictwa uzdrowskiego osób niepełnosprawnych bez względu na ich wiek. Możliwe także, że grupa osób, które poniosły uszczerbek na zdrowiu z powodu zagrożenia azbestozą nie jest jedyną grupą uprawnioną do większej refundacji ze środków publicznych kosztów wyżywienia i zakwaterowania w sanatorium uzdrowskim i że istniejące przepisy przyznają również pewne szczególne uprawnienia innym grupom społecznym lub zawodowym do leczenia uzdrowskiego (np. inwalidzi wojenni). Zdaniem Rady wszelkie inicjatywy i działania zmierzające do zdefiniowania poziomu finansowania lecznictwa uzdrowskiego powinny mieć charakter całościowy, tak aby nie ulegało najmniejszych wątpliwości, kto i z jakich powodów ma prawo do bezpłatnego korzystania z lecznictwa uzdrowskiego, a kto i w jakim wymiarze jest zobowiązany do współpłacenia.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....  
[Redacted]  
[Redacted]

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31e ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu AOTM-DS-DKTM-431-01-2012 „*Uzdrowiskowe leczenie sanatoryjne dorosłych, Uzdrowiskowa rehabilitacja dla dorosłych w sanatorium uzdrowiskowym, zmiana poziomu finansowania*”. Warszawa, kwiecień 2012.





**Stanowisko Rady Przejrzystości  
Nr 20/2012 z dnia 16 kwietnia 2012 r.  
w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych  
„Trepanacja martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem  
(KOD ICD- 9-CM:23.1201)”**

*Rada przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych lub zmianę poziomu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Trepanacja martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem (KOD ICD- 9-CM:23.1201)”.*

**Uzasadnienie**

*Usunięcie świadczenia „Trepanacja martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem” „ z załącznika nr 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego (Dz. U. z 2009 r., Nr 140, poz. 1144 z późn. zm.), skutkuje brakiem możliwości ich rozliczenia w ramach umowy zawartej na przedmiotowy zakres z Narodowym Funduszem Zdrowia. W rozporządzeniu nie ma innego załącznika, w którym można zastosować znieczulenie ogólne, zatem usunięcie tego świadczenia spowoduje, że świadczenie przestanie być bezpłatne. Nie ma również możliwości łączenia świadczeń w ramach kontraktu zawartego z Narodowym Funduszem Zdrowia zatem lekarz nie może w tych samych godzinach realizować dwóch lub więcej zakresów świadczeń. Dlatego należy przyjąć, że lekarz realizujący umowę na świadczenia ogólnostomatologiczne udzielane w znieczuleniu ogólnym nie może w tym samym czasie rozliczać świadczeń stomatologicznych w ramach innych zakontraktowanych zakresów świadczeń.*

*Usunięcie tego świadczenia spowoduje brak możliwości wykonania go w ramach ubezpieczenia głównie dla osób upośledzonych umysłowo lub nadpobudliwych ruchowo.*

**Przedmiot zlecenia**

Wniosek dotyczy usunięcia możliwości stosowania znieczulenia ogólnego dla wykonywania świadczenia „Trepanacja martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem” jako samodzielnej procedury. Według wnioskodawcy zmiana ma na celu doprowadzenie do sytuacji, w której „po zastosowaniu znieczulenia ogólnego u pacjentów stosuje się metody pozwalające na pełne przeprowadzenie leczenia podczas jednego znieczulenia. Wyklucza się w ten sposób podejmowanie



działań cząstkowych. Ma to na celu ograniczenie sytuacji, w których nadużywa się stosowania znieczulenia ogólnego u pacjenta”.

Uzasadnienie Ministra Zdrowia wskazujące wpływ świadczenia na poprawę zdrowia obywateli stwierdza, że „Zmiana gwarancji w tym zakresie zmniejsza ryzyko powstawania powikłań w wyniku zbyt częstego stosowania znieczulenia ogólnego. W celu niedopuszczenia do niepotrzebnego znieczulania ogólnego pacjenta wykreślono z załącznika określającego wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym świadczeń będących etapami pośrednimi w leczeniu, które mogą być wykonane w trakcie jednego znieczulenia ogólnego”.

### **Problem zdrowotny**

Trepanacja miazgi zęba jest wykonywana w leczeniu zębów z zakażonym kanałem korzeniowym oraz w przypadku tkanek okołowierzchołkowych. Jest to etap leczenia w przypadku nieodwracalnych zapaleń miazgi. Obecnie trepanacji nie postrzega się jedynie jako „rozwiercenie” zęba, lecz bardziej jako celową, planowaną pierwotną preparację ubytku będącą pierwszym etapem leczenia kanałowego. Zazwyczaj trepanację rozpoczyna się po założeniu koferdamu. Wymaga to obecności odpowiedniej ilości zdrowej zębiny zapewniającej prawidłowe utrzymanie klamry mocującej. Po wykonaniu zakłada się opatrunek czasowy.

### **Opis ocenianego świadczenia**

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego (Dz. U. Nr 140, poz. 1144 z późn.zm.) składa się z 11 załączników, w których wymienione są świadczenia gwarantowane. Świadczenia pogrupowano z uwagi na różne kryteria np. wiek świadczeniobiorców (do ukończenia 18 roku życia), możliwość wystąpienia u świadczeniobiorców chorób zakaźnych lub z uwagi na różne dziedziny stomatologii, w których świadczenie jest udzielane. Wykaz wszystkich załączników do rozporządzenia:

- Zał. 1. Wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 2. Wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych dla dzieci i młodzieży do ukończenia 18 r.ż. oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 3. Wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 4. Wykaz świadczeń stomatologicznych dla świadczeniobiorców z grupy wysokiego ryzyka chorób zakaźnych, w tym chorych na AIDS, oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 5. Wykaz świadczeń chirurgii stomatologicznej i periodontologii oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 6. Wykaz świadczeń ortodoncji dla dzieci i młodzieży do ukończenia 18 r.ż. oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 7. Wykaz świadczeń protetyki stomatologicznej oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 8. Wykaz świadczeń protetyki stomatologicznej dla świadczeniobiorców po chirurgicznym leczeniu nowotworów w obrębie twarzoczaszki oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 9. Wykaz świadczeń stomatologicznej pomocy doraźnej oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 10. Wykaz profilaktycznych świadczeń stomatologicznych dla dzieci do ukończenia 6 r.ż.
- Zał. 11. Wykaz profilaktycznych świadczeń stomatologicznych dla dzieci i młodzieży do ukończenia 19 r.ż.

Dane świadczenie może występować w więcej niż jednym załączniku do tego rozporządzenia. Bardzo często jedyną cechą różnicującą to samo świadczenie występujące w różnych załącznikach jest zmiana warunków jego wykonywania. Świadczenie, o którym mowa w zleceniu występuje w załącznikach 1, 2, 3, 4 i 9. Jednak jedynie w oparciu o załącznik nr 3 świadczenie to może być wykonane w znieczuleniu ogólnym. W związku z tym, jeśli zapadnie decyzja o usunięciu świadczenia z załącznika nr 3, spowoduje to całkowite zlikwidowanie możliwości wykonywania trepanacji

martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem w znieczuleniu ogólnym jako samodzielnej procedury w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

### **Alternatywne świadczenia**

Ewentualna decyzja o usunięciu świadczenia z załącznika nr 3 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z 30 sierpnia 2009 r. spowoduje całkowite zlikwidowanie możliwości wykonania świadczenia „Trepanacja martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem” (Kod ICD-9CM:23.1201) w znieczuleniu ogólnym jako samodzielnej procedury w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

### **Skuteczność kliniczna**

Nie dotyczy.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

W uzasadnieniu zlecenia Minister Zdrowia stwierdza, że „zmiana gwarancji w tym zakresie zmniejsza ryzyko powstawania powikłań w wyniku zbyt częstego stosowania znieczulenia ogólnego. W celu niedopuszczenia do niepotrzebnego znieczulania ogólnego pacjenta wykreślono z załącznika określającego wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym świadczeń będących etapami pośrednimi w leczeniu, które mogą być wykonane w trakcie jednego znieczulenia ogólnego”.

Dane dotyczące liczby zgonów oraz najczęstszych powikłań związanych ze stosowaniem znieczulenia ogólnego w praktyce stomatologicznej dostępne są w piśmiennictwie krajów anglojęzycznych, tj. Wielkiej Brytanii, Stanów Zjednoczonych oraz Kanady. Dane pochodzą z retrospektywnych badań kwestionariuszowych i tyczą się głównie ambulatoryjnych praktyk stomatologicznych, wykonywanych przeważnie przez chirurgów stomatologicznych. Na podstawie trzech odnalezionych badań stwierdzono częstość zgonów na poziomie od 1 : 853 050 do ok. 1 : 714 286, a do najczęściej występujących działań niepożądanych zaliczono: skurcz krtani i oskrzeli, łagodne zaburzenia rytmu serca, omdlenia.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Nie dotyczy.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

W latach 2008-2010 wykonano łącznie [REDAKTOWANE] trepanacji martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem w znieczuleniu ogólnym, co skutkuje kosztem danego świadczenia oraz wpływem na budżet NFZ w wysokości [REDAKTOWANE] zł. Za wykonanie omawianego świadczenia w 2010 r. świadczeniodawca otrzymywał maksymalnie [REDAKTOWANE] zł, w 2011 r. kwota ta była na poziomie [REDAKTOWANE] zł

( [REDAKTOWANE] ).

Według opinii NFZ „ [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Koszt znieczulenia ogólnego podczas zabiegów stomatologicznych na rynku usług stomatologicznych waha się w granicach 250-500 zł.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia**

Odnaleziono cztery wytyczne (w tym jedno polskie) dotyczące stosowania znieczulenia ogólnego w praktyce stomatologicznej. Omówione zostały w nich m.in. wskazania do wykonania znieczulenia ogólnego podczas zabiegów stomatologicznych, identyfikacja potencjalnych grup chorych, sposób przeprowadzania znieczulenia ogólnego, przygotowanie przedoperacyjne, wymagania sprzętowe i in. Przedstawione dane uzyskane z literatury są tożsame w zakresie przygotowania chorego do zabiegu. Istotne różnice istnieją jednak przy opisie przebiegu zabiegu oraz personelu wymaganego do jego wykonania. O ile w Stanach Zjednoczonych (i do niedawna w Wielkiej Brytanii), do wykonania znieczulenia ogólnego wymagany był tylko wykwalifikowany lekarz dentysta oraz wykwalifikowany personel pielęgniarski, to w Polsce (oraz od 2006 r. w Wielkiej Brytanii) do wykonania znieczulenia ogólnego konieczny jest specjalista anestezjolog. Przebieg zabiegu również jest częściowo odmienny. Według informacji z polskiego piśmiennictwa, chory podczas zabiegu znajduje się w pozycji siedzącej, podczas gdy w Wielkiej Brytanii przyjęta jest pozycja leżąca z lekko podgiętą głową. Najważniejsza różnica istnieje w zakresie miejsca wykonywania zabiegu. W Wielkiej Brytanii tego typu procedury mogą być wykonywane tylko w warunkach szpitalnych, w Stanach Zjednoczonych i Polsce procedury stomatologiczne w znieczuleniu ogólnym mogą być wykonywane zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....  
[Redacted]  
[Redacted]

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych „Usunięcie świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym: Trepanacja martwego zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem”, AOTM-DS-431-[Redacted]/2012, kwiecień 2012 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 21/2012 z dnia 16 kwietnia 2012 r.  
w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych  
„Dewitalizacja miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem  
(KOD ICD- 9-CM:23.1202)”

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych lub zmianę poziomu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Dewitalizacja miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem (KOD ICD- 9-CM:23.1202)”.*

**Uzasadnienie**

*Usunięcie świadczenia „Dewitalizacja miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem (KOD ICD- 9-CM:23.1202)” z załącznika nr 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego (Dz. U. z 2009 r., Nr 140, poz. 1144 z późn. zm.), skutkuje brakiem możliwości ich rozliczenia w ramach umowy zawartej na przedmiotowy zakres z Narodowym Funduszem Zdrowia. W rozporządzeniu nie ma innego załącznika, w którym można zastosować znieczulenie ogólne, zatem usunięcie tego świadczenia spowoduje, że świadczenie przestanie być bezpłatne. Nie ma również możliwości łączenia świadczeń w ramach kontraktu zawartego z Narodowym Funduszem Zdrowia zatem lekarz nie może w tych samych godzinach realizować dwóch lub więcej zakresów świadczeń. Dlatego należy przyjąć, że lekarz realizujący umowę na świadczenia ogólnostomatologiczne udzielane w znieczuleniu ogólnym nie może w tym samym czasie rozliczać świadczeń stomatologicznych w ramach innych zakontraktowanych zakresów świadczeń.*

*Usunięcie tego świadczenia spowoduje brak możliwości wykonania go w ramach ubezpieczenia głównie dla osób upośledzonych umysłowo lub nadpobudliwych ruchowo.*

**Przedmiot zlecenia**

Wniosek dotyczy usunięcia możliwości stosowania znieczulenia ogólnego dla wykonywania świadczenia „Dewitalizacja miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem” jako samodzielnej procedury. Według wnioskodawcy zmiana ma na celu doprowadzenie do sytuacji, w której „po zastosowaniu znieczulenia ogólnego u pacjentów stosuje się metody pozwalające na pełne przeprowadzenie leczenia podczas jednego znieczulenia. Wyklucza się w ten sposób podejmowanie



działań cząstkowych. Ma to na celu ograniczenie sytuacji, w których nadużywa się stosowania znieczulenia ogólnego u pacjenta”.

Uzasadnienie Ministra Zdrowia wskazujące wpływ świadczenia na poprawę zdrowia obywateli stwierdza, że „w związku ryzykiem, jakie wiąże się ze znieczuleniem ogólnym powinno ono być ograniczane do niezbędnego minimum. W celu zmniejszenia powikłań, które mogą wystąpić podczas znieczulenia ogólnego, w znieczuleniu ogólnym powinny być wykonane tylko te zabiegi stomatologiczne, które mogą i/lub powinny być zakończone w trakcie jednej wizyty. Zaproponowano więc taką zmianę katalogu świadczeń, która by prowadziła do zagwarantowania wykonania całości leczenia stomatologicznego w trakcie jednej wizyty (jednego znieczulenia)”.

### **Problem zdrowotny**

W przypadku nieodwracalnych zapaleń miazgi, gdy istnieją przeciwwskazania do leczenia biologicznego, a nie ma możliwości wykonania ekstyrpacji w znieczuleniu, mogą wyjątkowo zaistnieć wskazania do stosowania metody mortalnej, która choć niedoskonała, może zachować ząb. Dewitalizacja jest jednym z etapów leczenia, zazwyczaj odbywa się ona na pierwszej wizycie. W trakcie jej trwania opracowuje się ubytek tylko częściowo, po to żeby obnażyć miazgę i założyć środek dewitalizujący. Należy go założyć bezpośrednio na obnażoną miazgę, unikając ucisku i następnie przykryć go tamponikiem z waty. Wata chroni przed przesunięciem wkładki dewitalizującej poza miejsce obnażenia, zapobiega wtłoczeniu jej do komory zęba podczas zakładania opatrunku oraz umożliwia wchłanianie przez watę wypływającego z miazgi wysięku. Stosowane obecnie w Polsce związki arsenu nie są obecnie zalecane ze względu na dużą toksyczność dla okolicy wierzchołkowej. Związki arsenu z kobaltem są mniej toksyczne. Środkiem dewitalizującym mniej toksycznym jest paraformaldehyd, stosowany w postaci past. Wkładkę dewitalizującą przykrywa się szczelnie opatrunkiem czasowym położonym bez ucisku. Jeśli jest to miejsce w ubytku, to wkładkę dewitalizacyjną przykrywa się suchym wacikiem, aby zmniejszyć nacisk opatrunku na nią oraz stworzyć miejsce dla gromadzącego się wysięku.

### **Opis ocenianego świadczenia**

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego (Dz. U. Nr 140, poz. 1144 z późn.zm.) składa się z 11 załączników, w których wymienione są świadczenia gwarantowane. Świadczenia pogrupowano z uwagi na różne kryteria np. wiek świadczeniobiorców (do ukończenia 18 roku życia), możliwość wystąpienia u świadczeniobiorców chorób zakaźnych lub z uwagi na różne dziedziny stomatologii, w których świadczenie jest udzielane. Wykaz wszystkich załączników do rozporządzenia:

- Zał. 1. Wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 2. Wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych dla dzieci i młodzieży do ukończenia 18 r.ż. oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 3. Wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 4. Wykaz świadczeń stomatologicznych dla świadczeniobiorców z grupy wysokiego ryzyka chorób zakaźnych, w tym chorych na AIDS, oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 5. Wykaz świadczeń chirurgii stomatologicznej i periodontologii oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 6. Wykaz świadczeń ortodoncji dla dzieci i młodzieży do ukończenia 18 r.ż. oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 7. Wykaz świadczeń protetyki stomatologicznej oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 8. Wykaz świadczeń protetyki stomatologicznej dla świadczeniobiorców po chirurgicznym leczeniu nowotworów w obrębie twarzoczaszki oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 9. Wykaz świadczeń stomatologicznej pomocy doraźnej oraz warunki ich realizacji.
- Zał. 10. Wykaz profilaktycznych świadczeń stomatologicznych dla dzieci do ukończenia 6 r.ż.

Załącznik 11. Wykaz profilaktycznych świadczeń stomatologicznych dla dzieci i młodzieży do ukończenia 19 r.ż.

Dane świadczenie może występować w więcej niż jednym załączniku do tego rozporządzenia. Bardzo często jedyną cechą różnicującą to samo świadczenie występujące w różnych załącznikach jest zmiana warunków jego wykonywania. Świadczenie, o którym mowa w zleceniu występuje w załącznikach 1, 2, 3, 4 i 9. Jednak jedynie w oparciu o załącznik nr 3 świadczenie to może być wykonane w znieczuleniu ogólnym. W związku z tym, jeśli zapadnie decyzja o usunięciu świadczenia z załącznika nr 3, spowoduje to całkowite zlikwidowanie możliwości wykonywania dewitalizacji miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem w znieczuleniu ogólnym jako samodzielnej procedury w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

### **Alternatywne świadczenia**

Ewentualna decyzja o usunięciu świadczenia z załącznika nr 3 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z 30 sierpnia 2009 r. spowoduje całkowite zlikwidowanie możliwości wykonania świadczenia „Dewitalizacja miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem” (Kod ICD-9CM:23.1202) w znieczuleniu ogólnym jako samodzielnej procedury w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

### **Skuteczność kliniczna**

Nie dotyczy.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

W uzasadnieniu zlecenia Minister Zdrowia stwierdza, że „w związku z ryzykiem jakie wiąże się ze znieczuleniem ogólnym powinno ono być ograniczane do niezbędnego minimum. W celu zmniejszenia powikłań, które mogą wystąpić podczas znieczulenia ogólnego, w znieczuleniu ogólnym powinny być wykonane tylko te zabiegi stomatologiczne, które mogą i/lub powinny być zakończone w trakcie jednej wizyty. Zaproponowano więc taką zmianę katalogu świadczeń, która by prowadziła do zagwarantowania wykonania całości leczenia stomatologicznego w trakcie jednej wizyty (jednego znieczulenia)”.

Dane dotyczące liczby zgonów oraz najczęstszych powikłań związanych ze stosowaniem znieczulenia ogólnego, w praktyce stomatologicznej dostępne są w piśmiennictwie krajów anglojęzycznych, tj. Wielkiej Brytanii, Stanów Zjednoczonych oraz Kanady. Dane pochodzą z retrospektywnych badań kwestionariuszowych i tyczą się głównie ambulatoryjnych praktyk stomatologicznych, wykonywanych przeważnie przez chirurgów stomatologicznych. Na podstawie trzech odnalezionych badań stwierdzono częstość zgonów na poziomie od 1 : 853 050 do ok. 1 : 714 286, a do najczęściej występujących działań niepożądanych zaliczono: skurcz krtani i oskrzeli, łagodne zaburzenia rytmu serca, omdlenia.


### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Nie dotyczy.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

W latach 2008-2010 wykonano łącznie [redacted] dewitalizacji miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem w znieczuleniu ogólnym, co skutkuje kosztem danego świadczenia oraz wpływem na budżet NFZ w wysokości [redacted] zł. Za wykonanie omawianego świadczenia w 2010 r. świadczeniodawca otrzymywał maksymalnie [redacted] zł, w 2011 r. kwota ta była na poziomie [redacted] zł ([redacted]).

Według opinii NFZ „[redacted]  
[redacted]



Koszt znieczulenia ogólnego podczas zabiegów stomatologicznych na rynku usług stomatologicznych waha się w granicach 250-500 zł.


### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia**

Odnaleziono cztery wytyczne (w tym jedno polskie) dotyczące stosowania znieczulenia ogólnego w praktyce stomatologicznej. Omówione zostały w nich m.in. wskazania do wykonania znieczulenia ogólnego podczas zabiegów stomatologicznych, identyfikacja potencjalnych grup chorych, sposób przeprowadzania znieczulenia ogólnego, przygotowanie przedoperacyjne, wymagania sprzętowe i in. Przedstawione dane uzyskane z literatury są tożsame w zakresie przygotowania chorego do zabiegu. Istotne różnice istnieją jednak przy opisie przebiegu zabiegu oraz personelu wymaganego do jego wykonania. O ile w Stanach Zjednoczonych (i do niedawna w Wielkiej Brytanii), do wykonania znieczulenia ogólnego wymagany był tylko wykwalifikowany lekarz dentyista oraz wykwalifikowany personel pielęgniarski, to w Polsce (oraz od 2006 r. w Wielkiej Brytanii) do wykonania znieczulenia ogólnego konieczny jest specjalista anestezjolog. Przebieg zabiegu również jest częściowo odmienny. Według informacji z polskiego piśmiennictwa, chory podczas zabiegu znajduje się w pozycji siedzącej, podczas gdy w Wielkiej Brytanii przyjęta jest pozycja leżąca z lekko podgiętą głową. Najważniejsza różnica istnieje w zakresie miejsca wykonywania zabiegu. W Wielkiej Brytanii tego typu procedury mogą być wykonywane tylko w warunkach szpitalnych, w Stanach Zjednoczonych i Polsce procedury stomatologiczne w znieczuleniu ogólnym mogą być wykonywane zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....  
  


### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych „Usunięcie świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym: Dewitalizacja miazgi zęba z zaopatrzeniem ubytku opatrunkiem”, AOTM-DS-431-/2012, kwiecień 2012 r.





Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 22/2012 z dnia 16 kwietnia 2012 r.  
w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych  
*„Ekstirpacja zdewitalizowanej miazgi 1 kanału  
(KOD ICD- 9-CM:23.1209)”*

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych lub zmianę poziomu finansowania świadczenia opieki zdrowotnej „Ekstirpacja zdewitalizowanej miazgi 1 kanału (KOD ICD- 9-CM:23.1209)”.*

**Uzasadnienie**

*Usunięcie świadczenia „Ekstirpacja zdewitalizowanej miazgi 1 kanału (KOD ICD- 9-CM:23.1209)” z załącznika nr 3 rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego (Dz. U. z 2009 r., Nr 140, poz. 1144 z późn. zm.), skutkuje brakiem możliwości ich rozliczenia w ramach umowy zawartej na przedmiotowy zakres z Narodowym Funduszem Zdrowia. W rozporządzeniu nie ma innego załącznika, w którym można zastosować znieczulenie ogólne, zatem usunięcie tego świadczenia spowoduje, że świadczenie przestanie być bezpłatne. Nie ma również możliwości łączenia świadczeń w ramach kontraktu zawartego z Narodowym Funduszem Zdrowia zatem lekarz nie może w tych samych godzinach realizować dwóch lub więcej zakresów świadczeń. Dlatego należy przyjąć, że lekarz realizujący umowę na świadczenia ogólnostomatologiczne udzielane w znieczuleniu ogólnym nie może w tym samym czasie rozliczać świadczeń stomatologicznych w ramach innych zakontraktowanych zakresów świadczeń.*

*Usunięcie tego świadczenia spowoduje brak możliwości wykonania go w ramach ubezpieczenia głównie dla osób upośledzonych umysłowo lub nadpobudliwych ruchowo.*

**Przedmiot zlecenia**

Wniosek dotyczy usunięcia możliwości stosowania znieczulenia ogólnego dla wykonywania świadczenia „Ekstirpacja zdewitalizowanej miazgi zęba 1 kanału” jako samodzielnej procedury. Według wnioskodawcy zmiana ma na celu doprowadzenie do sytuacji, w której „po zastosowaniu znieczulenia ogólnego u pacjentów stosuje się metody pozwalające na pełne przeprowadzenie leczenia podczas jednego znieczulenia. Wyklucza się w ten sposób podejmowanie działań



cząstkowych. Ma to na celu ograniczenie sytuacji, w których nadużywa się stosowania znieczulenia ogólnego u pacjenta”.

Uzasadnienie Ministra Zdrowia wskazujące wpływ świadczenia na poprawę zdrowia obywateli stwierdza, że „w związku ryzykiem jakie wiąże się ze znieczuleniem ogólnym powinno ono być ograniczane do niezbędnego minimum. W celu zmniejszenia powikłań, które mogą wystąpić podczas znieczulenia ogólnego, w znieczuleniu ogólnym powinny być wykonane tylko te zabiegi stomatologiczne, które mogą i/lub powinny być zakończone w trakcie jednej wizyty. Zaproponowano więc taką zmianę katalogu świadczeń, która by prowadziła do zagwarantowania wykonania całości leczenia stomatologicznego w trakcie jednej wizyty (jednego znieczulenia)”.

### **Problem zdrowotny**

Ekstyrpacja zdewitalizowanej miazgi zęba 1 kanału polega na całkowitym wyłuszczeniu miazgi z komory i kanałów po jej uśmiercieniu (dewitalizacji) oraz na wypełnieniu całej komory zęba. W metodzie tej wyróżnia się dwie możliwości: ekstyrpacji niezwłocznej oraz ekstyrpacji mumifikacyjnej.

W obu przypadkach w czasie pierwszej wizyty wykonuje się te same czynności, co w metodzie amputacji mortalnej, to znaczy usuwa się opatrunek z wkładką dewitalizacyjną, opracowuje ubytek, łącznie z poszerzeniem ułatwiającym otwarcie komory i usunięcie miazgi komorowej. Jeśli środkiem dewitalizującym była pasta paraformaldehydowa to usunięcie miazgi kanałowej (ekstyrpacja) jest następną czynnością i w tym przypadku metody ekstyrpacji niezwłocznej i mumifikacyjnej nie różnią się. Różnica powstaje w przypadku zastosowania do dewitalizacji środka nie zawierającego formaliny. Wtedy w postępowaniu pierwszym (niezwłocznym) ekstyrpacja miazgi nastąpi już podczas drugiej wizyty, a w postępowaniu drugim zostanie założona wkładka mumifikacyjna. Mumifikacja ma na celu wysuszenie miazgi, co powoduje odstawanie jej od ścian zęba (ułatwia jej wyłuszczenie) oraz utworzenie na granicy miazgi i ozębnej linii demarkacyjnej, oddzielającej obie te tkanki wałem leukocytarnym. Wytworzenie się tej linii jest istotne, ponieważ wał leukocytarny:

- 1) zwiększa odporność ozębnej na zakażenia i urazy,
- 2) pozwala na łatwiejsze oderwanie miazgi, co chroni ozębną przed uszkodzeniem,
- 3) powoduje obliterację naczyń krwionośnych w okolicach otworu wierzchołkowego i pozwala uniknąć krwawienia w czasie wyłuszczenia miazgi.

Zatem w przypadku zastosowania ekstyrpacji niezwłocznej leczenie można zakończyć na drugiej wizycie po opracowaniu i wypełnieniu kanału, a w przypadku ekstyrpacji mumifikacyjnej dopiero na trzeciej wizycie. Jeśli jednak do dewitalizacji zastosuje się pastę paraformaldehydową, leczenie metodą mumifikacyjną można również zakończyć na drugiej wizycie. Metoda ekstyrpacji mortalnej nie jest metodą pewną. Dewitalizacja miazgi, nawet łagodniejszym środkiem, nie jest kontrolowana, nie wiadomo więc co stanie się z tkanką między otworem fizjologicznym a anatomicznym po dewitalizacji. Jeśli ulegnie ona obumarciu, to wynik leczenia będzie niepewny jak po metodzie amputacji mortalnej.

### **Opis ocenianego świadczenia**

Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2009 r. w sprawie świadczeń gwarantowanych z zakresu leczenia stomatologicznego (Dz. U. Nr 140, poz. 1144 z późn.zm.) składa się z 11 załączników, w których wymienione są świadczenia gwarantowane. Świadczenia pogrupowano z uwagi na różne kryteria np. wiek świadczeniobiorców (do ukończenia 18 r.ż.), możliwość wystąpienia u świadczeniobiorców chorób zakaźnych lub z uwagi na różne dziedziny stomatologii, w których świadczenie jest udzielane. Wykaz wszystkich załączników do rozporządzenia:

Załącznik 1. Wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych oraz warunki ich realizacji.

Załącznik 2. Wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych dla dzieci i młodzieży do ukończenia 18 r.ż. oraz warunki ich realizacji.

Załącznik 3. Wykaz świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym oraz warunki ich realizacji.

Załącznik 4. Wykaz świadczeń stomatologicznych dla świadczeniobiorców z grupy wysokiego ryzyka chorób zakaźnych, w tym chorych na AIDS, oraz warunki ich realizacji.

Załącznik 5. Wykaz świadczeń chirurgii stomatologicznej i periodontologii oraz warunki ich realizacji.

Załącznik 6. Wykaz świadczeń ortodoncji dla dzieci i młodzieży do ukończenia 18 r.ż. oraz warunki ich realizacji.

Załącznik 7. Wykaz świadczeń protetyki stomatologicznej oraz warunki ich realizacji.

Załącznik 8. Wykaz świadczeń protetyki stomatologicznej dla świadczeniobiorców po chirurgicznym leczeniu nowotworów w obrębie twarzoczaszki oraz warunki ich realizacji.

Załącznik 9. Wykaz świadczeń stomatologicznej pomocy doraźnej oraz warunki ich realizacji.

Załącznik 10. Wykaz profilaktycznych świadczeń stomatologicznych dla dzieci do ukończenia 6 r.ż.

Załącznik 11. Wykaz profilaktycznych świadczeń stomatologicznych dla dzieci i młodzieży do ukończenia 19 r.ż.

Dane świadczenie może występować w więcej niż jednym załączniku do tego rozporządzenia. Bardzo często jedyną cechą różnicującą to samo świadczenie występujące w różnych załącznikach jest zmiana warunków jego wykonywania. Świadczenie, o którym mowa w zleceniu występuje w załącznikach 1, 2, 3, 4 i 9. Jednak jedynie w oparciu o załącznik nr 3 świadczenie to może być wykonane w znieczuleniu ogólnym. W związku z tym, jeśli zapadnie decyzja o usunięciu świadczenia z załącznika nr 3, spowoduje to całkowite zlikwidowanie możliwości wykonywania ekstyrpacji zdewitalizowanej miazgi zęba 1 kanału w znieczuleniu ogólnym jako samodzielnej procedury w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

### **Alternatywne świadczenia**

Ewentualna decyzja o usunięciu świadczenia z załącznika nr 3 do Rozporządzenia Ministra Zdrowia z 30 sierpnia 2009 r. spowoduje całkowite zlikwidowanie możliwości wykonania świadczenia „Ekstyrpacja zdewitalizowanej miazgi zęba 1 kanału” (Kod ICD-9-CM:23.1209) w znieczuleniu ogólnym jako samodzielnej procedury w ramach świadczeń gwarantowanych finansowanych ze środków publicznych.

### **Skuteczność kliniczna**

Nie dotyczy.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

W uzasadnieniu zlecenia Minister Zdrowia stwierdza, że „w związku z ryzykiem, jakie wiąże się ze znieczuleniem ogólnym powinno ono być ograniczane do niezbędnego minimum. W celu zmniejszenia powikłań, które mogą wystąpić podczas znieczulenia ogólnego, w znieczuleniu ogólnym powinny być wykonane tylko te zabiegi stomatologiczne, które mogą i/lub powinny być zakończone w trakcie jednej wizyty. Zaproponowano więc taką zmianę katalogu świadczeń, która by prowadziła do zagwarantowania wykonania całości leczenia stomatologicznego w trakcie jednej wizyty (jednego znieczulenia).”

Dane dotyczące liczby zgonów oraz najczęstszych powikłań związanych ze stosowaniem znieczulenia ogólnego w praktyce stomatologicznej dostępne są w piśmiennictwie krajów anglojęzycznych, tj. Wielkiej Brytanii, Stanów Zjednoczonych oraz Kanady. Dane pochodzą z retrospektywnych badań kwestionariuszowych i tyczą się głównie ambulatoryjnych praktyk stomatologicznych, wykonywanych przeważnie przez chirurgów stomatologicznych. Na podstawie trzech odnalezionych badań stwierdzono częstość zgonów na poziomie od 1 : 853 050 do ok. 1 : 714 286, a do najczęściej występujących działań niepożądanych zaliczono: skurcz krtani i oskrzeli, łagodne zaburzenia rytmu serca, omdlenia.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Nie dotyczy.

## Wpływ na budżet płatnika publicznego

W latach 2008 -2010 wykonano łącznie [REDAKTURA] ekstyrpacji zdewitalizowanej miazgi zęba z 1 kanału w znieczuleniu ogólnym, co skutkuje kosztem danego świadczenia oraz wpływem na budżet NFZ w wysokości [REDAKTURA] zł. Za wykonanie omawianego świadczenia w 2010 r. świadczeniodawca otrzymywał maksymalnie [REDAKTURA] zł, w 2011 r. kwota ta była na poziomie [REDAKTURA] zł ([REDAKTURA]).

Według opinii NFZ „ [REDAKTURA]

Koszt znieczulenia ogólnego podczas zabiegów stomatologicznych na rynku usług stomatologicznych waha się w granicach 250-500 zł.

## Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Odnaleziono cztery wytyczne (w tym jedno polskie) dotyczące stosowania znieczulenia ogólnego w praktyce stomatologicznej. Omówione zostały w nich m.in. wskazania do wykonania znieczulenia ogólnego podczas zabiegów stomatologicznych, identyfikacja potencjalnych grup chorych, sposób przeprowadzania znieczulenia ogólnego, przygotowanie przedoperacyjne, wymagania sprzętowe etc. Przedstawione dane uzyskane z literatury są tożsame w zakresie przygotowania chorego do zabiegu. Istotne różnice istnieją jednak przy opisie przebiegu zabiegu oraz personelu wymaganego do jego wykonania. O ile w Stanach Zjednoczonych (i do niedawna w Wielkiej Brytanii) do wykonania znieczulenia ogólnego wymagany był tylko wykwalifikowany lekarz dentysta oraz wykwalifikowany personel pielęgniarski, to w Polsce (oraz od 2006 r. w Wielkiej Brytanii) do wykonania znieczulenia ogólnego konieczny jest specjalista anestezjolog. Przebieg zabiegu również jest częściowo odmienny. Według informacji z polskiego piśmiennictwa, chory podczas zabiegu znajduje się w pozycji siedzącej, podczas gdy w Wielkiej Brytanii przyjęta jest pozycja leżąca z lekko podgiętą głową. Najważniejsza różnica istnieje w zakresie miejsca wykonywania zabiegu. W Wielkiej Brytanii tego typu procedury mogą być wykonywane tylko w warunkach szpitalnych, w Stanach Zjednoczonych i Polsce procedury stomatologiczne w znieczuleniu ogólnym mogą być wykonywane zarówno w warunkach szpitalnych, jak i ambulatoryjnych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....  
[REDAKTURA]  
[REDAKTURA]

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych „Usunięcie świadczenia gwarantowanego z zakresu świadczeń ogólnostomatologicznych udzielanych w znieczuleniu ogólnym: Ekstirpacja zdewitalizowanej miazgi 1 kanału”, AOTM-DS-431-  
[REDACTED]/2012, kwiecień 2012 r.