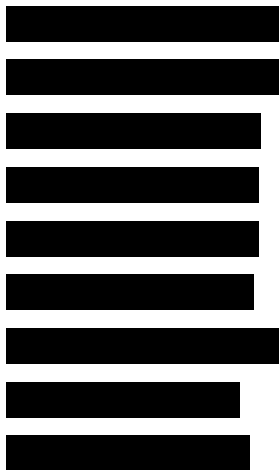




**Protokół nr 6/2013  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 25 lutego 2013 roku  
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:



Nieobecni na posiedzeniu członkowie Rady:



Lista obecności stanowi załącznik 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 oceny leku: Egiramlon (ramiprilum + amlodipinum) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Hipotermia w leczeniu encefalopatii noworodków” jako świadczenia gwarantowanego.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Levact (bendamustinum hydrochloridum) we wskazaniu: leczenie chłoniaków niezziarnicznych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab (ICD-10 C82, C85, C88.0).



7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń gwarantowanych: „Podanie azacytydyny w leczeniu pacjentów dorosłych, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych, z:
  - 1) zespołami mielodysplastycznymi (ang. myelodysplastic syndromes, MDS) o pośrednim-2 i wysokim ryzyku, zgodnie z Międzynarodowym Punktowym Systemem Rokowniczym (ang. International Prognostic Scoring System, IPSS),
  - 2) przewlekłą białaczką mielomonocytową (ang. chronic myelomonocytic leukaemia, CMML) z 10-29% blastów w szpiku, bez choroby mieloproliferacyjnej,
  - 3) ostrą białaczką szpikową (ang. acute myeloid leukaemia, AML) z 20-30% blastów i wieloliniową dysplazją, zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)”.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego: „Podanie lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia”.
9. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:
  - 1) „4 minuty, które decydują o życiu”,
  - 2) „Pierwsza pomoc w nagłych wypadkach”,
  - 3) „„Szkoła ratownictwa”. Program zdrowotny w zakresie udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w ramach projektu edukacyjnego”,
  - 4) „Pierwsza pomoc przedmedyczna wraz z oznaczeniem grupy krwi uczestników Programu”,
  - 5) „Program edukacyjno - zdrowotny udzielania pierwszej pomocy przedlekarskiej dla uczniów na lata 2012-2014”,
  - 6) „Upowszechnianie umiejętności udzielania pierwszej pomocy w ratowaniu życia na terenie miasta Legionowo w ramach Miejskiego Programu Promocji Zdrowia na rok 2013”.
10. Zamknięcie posiedzenia.

**Ad.1.** Posiedzenie o godzinie 10:30 otworzył ██████████ Rady.

**Ad.2.** Rada przyjęła jednogłośnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez ██████████

**Ad.3.** Konflikty interesów zgłosili:

- 1) ██████████ którego Rada, w wyniku głosowania, jednogłośnie postanowiła nie wyłączać z głosowania, ani z udziału w pracach nad tematami objętymi porządkiem obrad,
- 2) ██████████ którego Rada, w wyniku głosowania, 6 głosami za przy 1 głosie przeciw postanowiła nie wyłączać z głosowania, ani z udziału w pracach nad tematami objętymi porządkiem obrad,
- 3) ██████████ którego Rada, w wyniku głosowania, 6 głosami za przy 1 głosie przeciw postanowiła nie wyłączać z głosowania, ani z udziału w pracach nad tematami objętymi porządkiem obrad,
- 4) ██████████ którego Rada, w wyniku głosowania, 6 głosami za przy 1 głosie przeciw postanowiła nie wyłączać z głosowania, ani z udziału w pracach nad tematami objętymi porządkiem obrad.

**Ad.4.** [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-DS-4350-06/2012 „Wniosek o objęcie refundacją leku Egiramlon (ramipryl + amlodypina) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDAKTOWANE].

W dalszej kolejności przeprowadzono telekonferencję z ekspertem – [REDAKTOWANE]

Rada przyjęła w drodze uchwały, w wyniku głosowania: 9 głosów za, 0 głosów przeciw, iż przyjmie w drodze jednej uchwały treść stanowisk: Egiramlon (ramiprilum + amlodipinum), kapsułki twarde: 5 + 10 mg, 30 kapsułek (EAN: 59099909366809); 5 + 5 mg, 30 kapsułek (EAN: 59099909366779), 10 + 5 mg, 30 kapsułek, (EAN: 59099909366854) oraz 10 + 10 mg, 30 kapsułek, (EAN: 59099909366885).

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę, przyjmującą treść stanowisk o których mowa powyżej, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.5.** [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-DS-0430-20-2011 „Hipotermia w leczeniu encefalopatii noworodków”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDAKTOWANE].

W dalszej kolejności przeprowadzono telekonferencję z ekspertem – [REDAKTOWANE]

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

W tym miejscu decyzją prowadzącego posiedzenie zmieniony został porządek obrad. W pierwszej kolejności rozpoznany zostanie punkt 9, następnie 6, 7 i 8 porządku obrad.

**Ad.9.1.** [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-34/2012 „4 minuty, które decydują o życiu”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**9.2.** [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-75/2012 „Pierwsza pomoc w nagłych wypadkach”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**9.3.** [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-137/2012 „SZKOŁA RATOWNICTWA. Program zdrowotny w zakresie udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w ramach projektu edukacyjnego”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**9.4.** [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-153/2012 „Pierwsza pomoc przedmedyczna wraz z oznaczeniem grupy krwi uczestników Programu”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**9.5.** [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-268/2012 „Program edukacyjno-zdrowotny udzielania pierwszej pomocy przedlekarskiej dla uczniów na lata 2012–2014”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**9.6.** [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-297/2012 „Upowszechnianie umiejętności udzielania pierwszej pomocy w ratowaniu życia na terenie miasta Legionowo”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.6.** [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-OT-4351-29/2012 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Levact (bendamustyna) do stosowania w ramach programu lekowego „Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarniczych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab” (ICD-10 C 82, C 85, C 88.0)”.

**Ad.7.** [REDAKTOWANE] oraz [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiły najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-431-4/2012 „Podanie azacytydyny (Vidaza) w leczeniu pacjentów dorosłych, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych z zespołami mielodysplastycznymi, przewlekłą białaczką mielomonocytową, ostrą białaczką szpikową”.

**Ad.8.** [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-431-3/2012 „Podanie lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia”.

W dalszej kolejności przeprowadzono telekonferencję, w zakresie tematów objętych pkt 6, 7 i 8 porządku obrad, z ekspertem – [REDACTED]

**cd.Ad.7.** Projekt stanowiska w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczeń gwarantowanych: podanie azacytydyny w leczeniu pacjentów dorosłych, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych, tj. tematu objętego 7 pkt porządku obrad, przedstawił członek Rady [REDACTED].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

**cd.Ad.6.** Projekt stanowiska w sprawie oceny leku Levact (bendamustinum hydrochloridum), tj. tematu objętego 6 pkt porządku obrad, przedstawił członek Rady [REDACTED].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada przyjęła uchwały, będące jej stanowiskami:

- 1) Levact (bendamustinum hydrochloridum), proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 5 fiolek po 25 mg, EAN 5909990802210 - w wyniku głosowania: 9 głosów za, 0 głosów przeciw, która stanowi załącznik do protokołu,
- 2) Levact (bendamustinum hydrochloridum), proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 5 fiolek po 100 mg, EAN 5909990802234 - w wyniku głosowania: 9 głosów za, 0 głosów przeciw, która stanowi załącznik do protokołu.

**cd.Ad.8.** Projekt stanowiska w sprawie zasadności usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany sposobu lub poziomu finansowania świadczenia gwarantowanego: podanie lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem, tj. tematu objętego 8 pkt porządku obrad przedstawił członek Rady [REDACTED].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

**Ad.10.** Prowadzący posiedzenie [REDACTED] zakończył posiedzenie Rady o godzinie 14:40.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:

.....  
[REDACTED]

## LISTA OBECNOŚCI

*Posiedzenie Rady Przejrzystości nr 6/2013 dnia 25 lutego 2013 r.*

Lp.	Imię i nazwisko	Podpis
1.		
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	
33	
34	
35	
36	
37	
38	
39	
40	
41	







Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 41/2013 z dnia 25 lutego 2013 r.  
w sprawie zasadności finansowania leku Egiramlon  
(ramipryl + amlodypina) (EAN: 59099909366809)  
we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze

*Rada uważa za zasadne finansowanie leku Egiramlon (ramipryl + amlodypina) (EAN: 59099909366809) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze, z [REDAKTOWANE] pod warunkiem, że cena preparatu złożonego nie będzie wyższa niż suma najniższych cen składników.*

**Uzasadnienie**

*Stosowanie tego złożonego preparatu zgodne jest aktualnymi eksperckimi zaleceniami. Jego przydatność potwierdzają minimalne wymagane wyniki badań ocenianej interwencji i komparatorów. Wobec nieprzekonywujących analiz ekonomicznych Rada proponuje [REDAKTOWANE]*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Egiramlon (ramiprilum + amlodipinum) we wskazaniu: leczenie zastępcze nadciśnienia tętniczego. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako leków dostępnych w aptece na receptę [REDAKTOWANE] następujących dawek i opakowań:

- Egiramlon, 5 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 59099909366809,
- Egiramlon, 5 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936779,
- Egiramlon, 10 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936854,
- Egiramlon, 10 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936885.

Wnioskodawca dopuszcza możliwość kwalifikacji preparatu odpowiednio do [REDAKTOWANE]

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu leczniczego Egiramlon (ramiprilum + amlodipinum), 5 + 10 mg, 30 kapsulek (EAN: 59099909366809).

**Problem zdrowotny**

Nadciśnieniem tętniczym określa się podwyższone ciśnienie krwi w układzie tętniczym krążenia dużego. Według zaleceń ESH/ESC, przyjętych w Polsce przez PTNT (Polskie Towarzystwo Nadciśnienia Tętniczego), ciśnienie tętnicze klasyfikuje się jako optymalne (<120 i <80), prawidłowe (120-129 i/lub 80-84), wysokie prawidłowe (130-139 i/lub 85-89), nadciśnienie 1. stopnia (140-159 i/lub 90-99),



nadciśnienie 2. stopnia (160-179 i/lub 100-109), nadciśnienie 3. stopnia ( $\geq 180$  i/lub  $\geq 110$ ), izolowane nadciśnienie skurczowe ( $\geq 140$  i  $< 90$ ).

Według badania NATPOL 2011, aktualnie na nadciśnienie tętnicze choruje 10,5 milionów Polaków (ok. 32%) w tym 9,5 mln w wieku 18-79 lat i prawie 1 mln osób powyżej 80 lat. Aż 3 mln (ok. 30%) Polaków nie zdaje sobie sprawy z choroby.

Nadciśnienie tętnicze należy do schorzeń o niejednorodnej etiologii. W ponad 90% nie udaje się ustalić przyczyny choroby i wówczas określa się je jako pierwotne. Nadciśnienie wtórne rozwija się na podłożu innych schorzeń, najczęściej chorób miększu nerek, zwężenia tętnicy nerkowej, schorzeń endokrynologicznych, z powodu przyjmowania niektórych leków, niektórych wad serca i chorób układu nerwowego.

Nadciśnienie pierwotne może mieć różny przebieg. U niektórych chorych ma charakter chwiejny i nie powoduje powikłań narządowych, u innych od początku ma charakter utrwalony i prowadzi do powikłań sercowo-naczyniowych. Podwyższone ciśnienie tętnicze jest ważnym czynnikiem ryzyka choroby wieńcowej, niewydolności serca, choroby naczyniowo-mózgowej, choroby tętnic obwodowych, niewydolności nerek i migotania przedsionków.

Podstawowym celem prowadzonej terapii pacjenta z nadciśnieniem tętniczym powinno być zmniejszenie ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych poprzez doprowadzenie do obniżenia BP (ciśnienie tętnicze) do wartości prawidłowych lub, jeśli to niemożliwe, do wartości najbardziej do nich zbliżonych.

W przypadku stwierdzenia nadciśnienia 2. i 3. stopnia (BP  $\geq 160$  i/lub 100 mm Hg) należy niezwłocznie wdrożyć leczenie farmakologiczne. Przy niższych wartościach ciśnienia może wystarczyć postępowanie niefarmakologiczne: normalizacja masy ciała, zachowanie odpowiedniej diety, w tym ograniczenie spożycia alkoholu i soli, ograniczenie spożycia tłuszczów, zwłaszcza nasyconych, a ponadto zaprzestanie palenia tytoniu i zwiększenie aktywności fizycznej.

Decyzję o leczeniu farmakologicznym należy podjąć po przeprowadzeniu stratyfikacji ryzyka pacjenta i ocenie efektów postępowania niefarmakologicznego. Aktualne wytyczne PTNT nie sugerują rutynowego wdrażania farmakoterapii u pacjentów z ciśnieniem wysokim prawidłowym i towarzyszącym zespołem metabolicznym, cukrzycą i/lub chorobami układu sercowo-naczyniowego. Wybór leku/leków hipotensyjnych powinien uwzględniać: wcześniejsze doświadczenie lekarza w terapii, wpływ leku na inne czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego, istniejące subkliniczne uszkodzenia narządowe, obecność powikłań sercowo naczyniowych a także innych chorób towarzyszących, wiek i preferencje chorego, możliwość interakcji lekowych i działań niepożądanych, koszt leków i możliwości finansowe pacjenta.

### **Opis ocenianego świadczenia**

Egiramlon (ATC: C09 BB07; Inhibitory konwertazy angiotensyny w połączeniach, Połączenia inhibitorów konwertazy angiotensyny z antagonistami kanałów wapniowych) zawiera substancje czynne ramipryl oraz benzylan amlodypiny.

**Ramipryl:** Ramiprylat, aktywny metabolit proleku – ramiprylu, hamuje enzym dipeptydylokarboksypeptydazę I (enzym konwertujący angiotensynę; kinaza II). Enzym ten katalizuje w osoczu i tkankach konwersję angiotensyny I do angiotensyny II, aktywnej substancji obkurczającej naczynia, a także katalizuje rozkład bradykininy, aktywnej substancji rozszerzającej naczynia. Zmniejszone powstawanie angiotensyny II i zahamowanie rozpadu bradykininy prowadzą do rozszerzenia naczyń. W związku z tym, że angiotensyna II pobudza również uwalnianie aldosteronu, ramiprylat powoduje zmniejszenie wydzielania aldosteronu. Podanie ramiprylu powoduje wyraźny spadek obwodowego oporu tętniczego.

**Amlodypina:** Jest antagonistą wapnia, który hamuje napływ jonów wapnia do komórek mięśnia serca i mięśni gładkich naczyń (wolno działający bloker kanału lub antagonistą jonów wapnia). Mechanizm działania przeciwnadciśnieniowego wynika z bezpośredniego działania zmniejszającego napięcie mięśni gładkich naczyń krwionośnych.

Wnioskowane wskazanie jest jedynym wskazaniem rejestracyjnym.

## Alternatywne świadczenia

Jako odpowiednie komparatory dla produktu leczniczego Egiramlon w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego, w ramach analizy klinicznej wnioskodawcy, wybrano: [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Wybrane komparatory stanowią standard leczenia w świetle opublikowanych polskich i zagranicznych wytycznych. Są także szeroko stosowane w praktyce klinicznej w Polsce oraz refundowane ze środków publicznych. W opinii ekspertów, wnioskowana technologia będzie zastępować terapię skojarzoną oddzielnymi preparatami ramiprylu i amlodypiny, a także konkurować z innymi produktami złożonymi, zawierającymi ACEI (inhibitory konwertazy angiotensyny) i CCB (antagoniści kanału wapniowego). W świetle powyższego wybór komparatorów wydaje się więc zasadny.

Należy jednak mieć na uwadze, że zgodnie z zarejestrowanym i wnioskowanym wskazaniem, jedynym komparatorem, który będzie bezpośrednio zastępowany przez ocenianą technologię powinna być terapia skojarzona oddzielnymi preparatami amlodypiny i ramiprilu. Pacjenci przyjmujący monoterapię lub terapię dwuskładnikową, ale złożoną z innych substancji, przechodząc na jednotabletkowy schemat amlodypina + ramipril, powinni najpierw mieć ustalone dawki amlodypiny i ramiprilu w trakcie terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami.

## Skuteczność kliniczna

Analiza kliniczna wnioskodawcy, której celem była ocena efektywności klinicznej produktu leczniczego Egiramlon w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego, została przeprowadzona w oparciu o przegląd systematyczny opracowań wtórnych i pierwotnych. Nie odnaleziono jednak badań bezpośrednio porównujących ocenianą technologię z prawidłowo wybranymi komparatorami (terapią skojarzoną oddzielnymi preparatami, [REDAKTOWANE])

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono [REDAKTOWANE] z czego w analizie weryfikacyjnej uwzględniono jedynie dwa badania pierwotne, dotyczące podstawowego porównania produktu złożonego z terapią skojarzoną. Do analizy weryfikacyjnej włączono badanie RCT ATAR, ocenione na 4 punkty w skali Jadad i badanie Khan 2004 o niższej wiarygodności (badanie kliniczne bez randomizacji), ocenione na 1 punkt w skali Jadad. Zestawienia wyników dla pozostałych porównań, z uwagi na brak nowych kluczowych informacji dla problemu decyzyjnego, pominięto. Poza tym, w nieuwzględnionych w AWA porównaniach wnioskodawca przyjął nieuprawnione założenie o równoważności terapii złożonej i skojarzonej.

Na podstawie włączonych badań nie można wnioskować o wyższości interwencji ocenianej nad komparatorami. Można jedynie wysnuć wniosek, iż terapia dwuskładnikowa jest skuteczniejsza i bezpieczniejsza niż monoterapia, na co wskazują także wytyczne postępowania klinicznego i eksperci kliniczni. Badanie ATAR, w 18-tygodniowym okresie obserwacji, wykazało, że terapia preparatem złożonym RAM-AML wiązała się z istotnie statystycznie większą redukcją zarówno ciśnienia skurczowego, jak i rozkurczowego, mierzonych w systemie 24h, a także mniejszym ryzykiem obrzęków obwodowych, w porównaniu do monoterapii amlodypiną. W badaniu Khan 2004 wykazano, że terapia skojarzona RAM+AML jest istotnie bardziej efektywna w obniżaniu ciśnienia tętniczego, zarówno skurczowego, jak i rozkurczowego, niż ramipril w monoterapii w 6-tygodniowym okresie obserwacji.

Z opublikowanego przeglądu systematycznego Lv 2010, uwzględnionego w analizie wnioskodawcy, wynika, że leczenie skojarzone zawierające schemat AML + ACEI jest bardziej efektywne w kontroli ciśnienia tętniczego u pacjentów z nadciśnieniem niż AML w monoterapii i wiąże się z mniejszą liczbą zdarzeń niepożądanych.

Na podstawie dodatkowo odnalezionego przeglądu Gupta 2010 można wnioskować, iż leki hipotensyjne (szeroko rozumiane) w postaci preparatów złożonych mają znaczący wpływ na poprawę compliance oraz wykazują korzystne tendencje we wpływie na BP i działania niepożądane.

### **Skuteczność praktyczna**

Nie oceniano.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

W Charakterystyce Produktu leczniczego leku Egiramlon przedstawiono działania niepożądane osobno dla ramiprylu i amlodypiny. Jako często występujące po ramiprylu wymieniono: bóle i zawroty głowy, senność, kołatanie serca, hiperkaliemię, niedociśnienie, hipotonię ortostatyczną, omdlenia, kaszel, zapalenie oskrzeli i zatok przynosowych, duszność, zapalenie żołądka i jelit, zaburzenia trawienia, dyskomfort w jamie brzusznej, dyspepsja, biegunka, nudności, wymioty, wysypka plamisto-grudkowa, skurcz mięśni, osłabienie mięśni, ból w klatce piersiowej, zmęczenie; po amlodypinie: bóle i zawroty głowy, senność, kołatanie serca, uderzenia gorąca, nudności, bóle brzucha, obrzęk kostek, zmęczenie.

Z badań uwzględnionych w analizie klinicznej, tylko badanie ATAR zawierało wyniki dotyczące bezpieczeństwa stosowanych leków: preparatu złożonego RAM-AML oraz AML. Na podstawie podanych w publikacji częstości zdarzeń niepożądanych oszacowano parametry względne RR (ryzyko względne), a w przypadku istotności statystycznej tego wyniku – także NNT (oczekiwana liczba osób, u których należy zastosować ocenianą interwencję zamiast komparatora, aby uzyskać dodatkowe wystąpienie albo uniknąć wystąpienia badanego zdarzenia w określonym horyzoncie czasowym).

Na podstawie wyników z badania ATAR, można stwierdzić, iż terapia nadciśnienia tętniczego preparatem złożonym RAM-AML wiąże się z mniejszym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych ogółem, a także tych potencjalnie związanych z lekiem, w stosunku do monoterapii amlodypiną. Należy jednak zaznaczyć, że różnice nie osiągnęły w tej próbie istotności statystycznej.

Terapia Egiramlonem istotnie statystycznie zmniejszyła ryzyko wystąpienia obrzęków – o 58%, w porównaniu z amlodypiną. Niekorzystny trend, bez osiągnięcia istotności statystycznej, obserwowany był w przypadku innych, mniej poważnych i rzadkich zdarzeń niepożądanych, takich jak: bóle i zawroty głowy, suchy kaszel, zaczerwienienia twarzy.

Niemniej jednak, na podstawie odnalezionych badań nie można wnioskować na temat porównania profilu bezpieczeństwa preparatu złożonego RAM-AML i terapii skojarzonej RAM+AML.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

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

Celem analizy ekonomicznej wnioskodawcy (AE) była ocena zasadności współfinansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Egiramlon w leczeniu zastępczym nadciśnienia tętniczego u pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę ciśnienia podczas jednoczesnego stosowania poszczególnych substancji czynnych w takich samych dawkach jak w tym preparacie złożonym, ale w oddzielnych produktach.

Przeprowadzono analizę kosztów-żyteczności (CUA), analizę kosztów-efektywności (CEA) oraz analizę kosztów-minimalizacji (CMA) zarówno z perspektywy płatnika publicznego, jak i perspektywy wspólnej: płatnika publicznego oraz pacjenta,

Komparatorami dla interwencji wnioskowanej była terapia

W analizie uwzględniono istotnych zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i świadczeniobiorcy. Wśród wyodrębnionych kosztów

Wykorzystano zaadaptowany do warunków polskich

W AKL wnioskodawcy stwierdzono, że przeprowadzenie porównania bezpośredniego i pośredniego, z uwagi na zbyt dużą heterogeniczność badań, nie jest możliwe. Zatem wyznaczanie inkrementalnych współczynników kosztów/efektywności w AE było nieuprawnione, a przedstawione wyniki ICER i ICUR oraz oszacowania ceny progowej zbytu netto należy uznać za niewiarygodne.

Małą wiarygodnością cechują się także wyznaczone przez wnioskodawcę współczynniki CER i CUR, które w zachodzących okolicznościach art. 13 ust.3 Ustawy o refundacji powinny być uznane za wynik analizy ekonomicznej. Ich wiarygodność podważa zaimplementowanie wprost do modelu wyników wielu heterogenicznych badań. Niemniej jednak wartość CUR dla Egiramlonu oszacowano na [REDACTED] płatnika publicznego i [REDACTED] z perspektywy wspólnej. Wartości CUR dla głównego komparatora, tj. terapii skojarzonej AML+RAM skalkulowano na, odpowiednio: [REDACTED] i [REDACTED]

Ceny progowe, oszacowane w Agencji w oparciu o powyższe wskaźniki CUR, przy założeniu że Egiramlon zostanie zakwalifikowany do grupy limitowej [REDACTED] z perspektywy wspólnej wynoszą odpowiednio [REDACTED] i [REDACTED] dla preparatów Egiramlonu zawierających 5 mg i 10 mg ramiprylu. Z perspektywy płatnika publicznego wartość progowa ceny zbytu netto będzie zależna od limitu dla amlodypiny w grupie [REDACTED]

Wyniki analizy minimalizacji kosztów (CMA) wykazały, że stosowanie Egiramlonu z perspektywy płatnika publicznego jest [REDACTED] jednakowo kosztowne jak [REDACTED] i droższe od stosowania [REDACTED]

Z perspektywy wspólnej płatnika publicznego oraz pacjenta medyczne stosowanie Egiramlonu okazało się [REDACTED]

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

W analizie wpływu na budżet przedstawiono skutki wprowadzenia refundacji przedmiotowych produktów Egiramlon z perspektywy kosztów ponoszonych przez NFZ jak i pacjenta w 3 kolejnych latach, począwszy od 1 stycznia 2013 roku.

Wielkość populacji docelowej oszacowano na podstawie [REDACTED]

W analizie uwzględniono koszty farmakoterapii [REDACTED]

[REDACTED] pominięto zaś [REDACTED]

W scenariuszu istniejącym założono brak finansowania z środków publicznych produktu Egiramlon, rozważana populacja zaś pozostaje na terapiach alternatywnych. W scenariuszu nowym wzięto pod uwagę włączenie Egiramlonu do grupy limitowej [REDACTED] z odpłatnością [REDACTED] albo do nowej grupy limitowej [REDACTED]. Rozważano także możliwość włączenia Egiramlonu do grupy [REDACTED] co jest jednak w świetle ustawy refundacyjnej nieuprawnione.

Ponadto, scenariusz nowy zróżnicowano na warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny ze względu na niepewność [REDACTED]

W przypadku objęcia preparatu Egiramlon refundacją ze środków publicznych i umieszczenia w grupie limitowej [REDACTED] wydatki płatnika publicznego związane ze stosowaniem ocenianej technologii medycznej w kolejnych 3 latach analizy oszacowano na ok. [REDACTED] każdego roku, natomiast całkowite wydatki płatnika prawdopodobnie wyniosą ok. [REDACTED] w 2013 roku i ok. [REDACTED] w

2013 i 2015 roku. Na skutek zastąpienia terapii alternatywnych interwencją ocenianą, płatnik publiczny może jednak spodziewać się oszczędności sięgających [REDAKTOWANE]. Wyniki inkrementalne z perspektywy pacjenta sugerują dodatkowe wydatki rządu [REDAKTOWANE].

W przypadku scenariusza nowego [REDAKTOWANE] prognozowane wydatki płatnika publicznego związane ze stosowaniem ocenianej technologii wyniosą ok. [REDAKTOWANE] w każdym roku założonego horyzontu analizy, zaś całkowite sięgną prawdopodobnie [REDAKTOWANE] w 2013 roku i ok. [REDAKTOWANE] w 2013 i 2015 roku. Wyniki inkrementalne dla tego scenariusza wskazują na dodatkowe wydatki płatnika związane z objęciem Egiramlonu refundacją [REDAKTOWANE] (w wariantach skrajnych) zaś oszczędnościami dla pacjentów (ok. [REDAKTOWANE] w wariantcie podstawowym i ponad [REDAKTOWANE] w maksymalnym, ale dodatkowe wydatki [REDAKTOWANE] w wariantcie minimalnym).

### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Wnioskodawca nie przedłożył analizy racjonalizacyjnej.

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

Nie odnaleziono.

#### *Uwagi dodatkowe*

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Egiramlon jest finansowany w 2 krajach UE i EFTA (w Słowacji z odpłatnością [REDAKTOWANE] zależnie od dawki oraz na Węgrzech, z odpłatnością [REDAKTOWANE]).

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

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-DS-4350-06/2012, „Wniosek o objęcie refundacją leku Egiramlon (ramipryl + amlodypina) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze, 15 luty 2013.

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

1. Stanowisko eksperckie przedstawione w trakcie posiedzenia w dniu 25 lutego 2013r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 42/2013 z dnia 25 lutego 2013 r.  
w sprawie zasadności finansowania leku Egiramlon  
(ramipryl + amlodypina) (EAN: 5909990936779)  
we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze

*Rada uważa za zasadne finansowanie leku Egiramlon (ramipryl + amlodypina) (EAN: 5909990936779) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze, z [REDAKTED] pod warunkiem, że cena preparatu złożonego nie będzie wyższa niż suma najniższych cen składników.*

**Uzasadnienie**

*Stosowanie tego złożonego preparatu zgodne jest aktualnymi eksperckimi zaleceniami. Jego przydatność potwierdzają minimalne wymagane wyniki badań ocenianej interwencji i komparatorów. Wobec nieprzekonywujących analiz ekonomicznych Rada proponuje [REDAKTED]*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Egiramlon (ramiprilum + amlodipinum) we wskazaniu: leczenie zastępcze nadciśnienia tętniczego. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako leków dostępnych w aptece na receptę [REDAKTED] następujących dawek i opakowań:

- Egiramlon, 5 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936809,
- Egiramlon, 5 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936779,
- Egiramlon, 10 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936854,
- Egiramlon, 10 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936885.

Wnioskodawca dopuszcza możliwość kwalifikacji preparatu odpowiednio do [REDAKTED]

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu Egiramlon, 5 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, 30 kaps., EAN 5909990936779.

**Problem zdrowotny**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Opis ocenianego świadczenia**



Jak w stanowisku nr 41/2013

**Alternatywne świadczenia**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Skuteczność kliniczna**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Skuteczność praktyczna**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Bezpieczeństwo stosowania**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia**

Jak w stanowisku nr 41/2013

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



**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-DS-4350-06/2012, „Wniosek o objęcie refundacją leku Egiramlon (ramipryl + amlodypina) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze, 15 luty 2013.

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

1. Stanowisko eksperckie przedstawione w trakcie posiedzenia w dniu 25 lutego 2013r.





Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 43/2013 z dnia 25 lutego 2013 r.  
w sprawie zasadności finansowania leku Egiramlon  
(ramipryl + amlodypina) (EAN: 5909990936854)  
we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze

*Rada wydaje pozytywną opinię o zasadności finansowania leku Egiramlon (ramipryl + amlodypina) (EAN: 5909990936854) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze, z [REDAKTED] pod warunkiem, że cena preparatu złożonego nie będzie wyższa niż suma najniższych cen składników.*

**Uzasadnienie**

*Stosowanie tego złożonego preparatu zgodne jest aktualnymi eksperckimi zaleceniami. Jego przydatność potwierdzają minimalne wymagane wyniki badań ocenianej interwencji i komparatorów. Wobec nieprzekonywujących analiz ekonomicznych Rada proponuje [REDAKTED]*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Egiramlon (ramiprilum + amlodipinum) we wskazaniu: leczenie zastępcze nadciśnienia tętniczego. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako leków dostępnych w aptece na receptę [REDAKTED] następujących dawek i opakowań:

- Egiramlon, 5 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blistrach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936809,
- Egiramlon, 5 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blistrach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936779,
- Egiramlon, 10 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blistrach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936854,
- Egiramlon, 10 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blistrach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936885.

Wnioskodawca dopuszcza możliwość kwalifikacji preparatu odpowiednio do [REDAKTED]

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu Egiramlon, 10 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, 30 kaps., EAN 5909990936854.

**Problem zdrowotny**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Opis ocenianego świadczenia**



Jak w stanowisku nr 41/2013

**Alternatywne świadczenia**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Skuteczność kliniczna**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Skuteczność praktyczna**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Bezpieczeństwo stosowania**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia**

Jak w stanowisku nr 41/2013

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



**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-DS-4350-06/2012, „Wniosek o objęcie refundacją leku Egiramlon (ramipryl + amlodypina) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze, 15 luty 2013.

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

1. Stanowisko eksperckie przedstawione w trakcie posiedzenia w dniu 25 lutego 2013r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 44/2013 z dnia 25 lutego 2013 r.  
w sprawie zasadności finansowania leku Egiramlon  
(ramipryl + amlodypina) (EAN: 5909990936885)  
we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze

*Rada wydaje pozytywną opinię o zasadności finansowania leku Egiramlon (ramipryl + amlodypina) (EAN: 5909990936885) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze, z [REDAKTOWANE], pod warunkiem, że cena preparatu złożonego nie będzie wyższa niż suma najniższych cen składników.*

**Uzasadnienie**

*Stosowanie tego złożonego preparatu zgodne jest aktualnymi eksperckimi zaleceniami. Jego przydatność potwierdzają minimalne wymagane wyniki badań ocenianej interwencji i komparatorów. Wobec nieprzekonywujących analiz ekonomicznych Rada [REDAKTOWANE]*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Egiramlon (ramiprilum + amlodipinum) we wskazaniu: leczenie zastępcze nadciśnienia tętniczego. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako leków dostępnych w aptece na receptę [REDAKTOWANE] następujących dawek i opakowań:

- Egiramlon, 5 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936809,
- Egiramlon, 5 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936779,
- Egiramlon, 10 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936854,
- Egiramlon, 10 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blisterach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936885.

Wnioskodawca dopuszcza możliwość kwalifikacji preparatu odpowiednio do [REDAKTOWANE]

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu Egiramlon, 10 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, 30 kaps., EAN 5909990936885.

**Problem zdrowotny**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Opis ocenianego świadczenia**



Jak w stanowisku nr 41/2013

**Alternatywne świadczenia**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Skuteczność kliniczna**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Skuteczność praktyczna**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Bezpieczeństwo stosowania**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Jak w stanowisku nr 41/2013

**Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia**

Jak w stanowisku nr 41/2013

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



**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-DS-4350-06/2012, „Wniosek o objęcie refundacją leku Egiramlon (ramipryl + amlodypina) we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze, 15 luty 2013.

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

1. Stanowisko eksperckie przedstawione w trakcie posiedzenia w dniu 25 lutego 2013r.



---

Uchwała Rady Przejrzystości  
nr 75/2013 z dnia 25 lutego 2013 r.  
w sprawie stanowisk w sprawie w sprawie zasadności  
finansowania leku leku Egiramlon (ramipryl + amlodypina)  
we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze

*Rada przyjmuje treść stanowisk w sprawie zasadności finansowania produktów leczniczych:*

- *Egiramlon, 5 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blistrach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936809,*
- *Egiramlon, 5 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blistrach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936779,*
- *Egiramlon, 10 mg + 5 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blistrach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936854,*
- *Egiramlon, 10 mg + 10 mg (Ramiprilum + Amlodipinum), kapsułki twarde, podanie doustne, 30 kaps., w blistrach w tekturowym pudełku, EAN 5909990936885,*

*jak w załączeniu.*

.....  
[Redacted]

[Redacted]





Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 45/2013 z dnia 25 lutego 2013 r.  
w sprawie kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej jako  
świadczenia gwarantowanego: Hipotermia w leczeniu encefalopatii  
noworodków

*Rada uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Hipotermia w leczeniu encefalopatii noworodków”, jako świadczenia gwarantowanego rozliczanego jako świadczenie do sumowania, pod warunkiem dokonania jego wyceny.*

**Uzasadnienie**

*Hipotermia indukowana nie później niż w ciągu pierwszych 6 godzin od urodzenia jest metodą o potwierdzonej dowodami naukowymi skuteczności w leczeniu umiarkowanej do ciężkiej encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej noworodków i, w porównaniu z leczeniem standardowym, istotnie zmniejsza ryzyko zgonu, nie zwiększając ryzyka ciężkiej niepełnosprawności neurorozwojowej, także w obserwacji długoterminowej. Nie istnieje technologia alternatywna o porównywalnej skuteczności. Rada sugeruje objęcie świadczeniem noworodki z umiarkowaną lub ciężką encefalopatią  $\geq 35$  tygodnia ciąży. Leczenie, w odpowiednio wyposażonej sieci ośrodków referencyjnych, zapewniającej dostępność świadczenia we właściwym czasie we wszystkich regionach geograficznych kraju, powinno być zgodne z protokołami stosowanymi w randomizowanych badaniach klinicznych.*

**Przedmiot wniosku**

Niniejszy raport opracowano w związku ze zleceniem Ministra Zdrowia na przygotowanie rekomendacji Prezesa AOTM w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Hipotermia w leczeniu encefalopatii noworodków” jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalnego, na podstawie art. 31c Ustawy o świadczeniach. Świadczenie miałyby być udzielane noworodkom urodzonym w stanie zamartwicy  $>36$  tyg. ciąży, z objawami umiarkowanej lub ciężkiej encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej, spełniających szczegółowo określone kryteria kwalifikacji. Identyfikacja ocenianego świadczenia miałyby następować poprzez procedurę o kodzie wg ICD-9 PL: 99.81 - Hipotermia (centralna) (miejscowa) oraz rozpoznanie wg ICD-10: P21.0 – Ciężka zamartwica urodzeniowa.

**Problem zdrowotny**

Zgodnie z przedstawionym opisem świadczenia, docelowa populacja pacjentów obejmuje noworodki urodzone w stanie zamartwicy, czyli wykazujące zespół objawów stanowiących następstwo zaburzeń utlenowania tkanek w pierwszym i drugim okresie porodu. Encefalopatia niedotlenieniowo-niedokrwienna (ENN) jest postacią niedotlenienia okołoporodowego, występującą u noworodków po ukończeniu 35. tyg. ciąży, z wyraźną manifestacją neurologiczną. Zaburzenia czynności mózgu w ENN manifestują się zaburzeniami świadomości, nadwrażliwością lub drgawkami. Mogą one mieć



nieodwracalne konsekwencje i prowadzić do trwałego uszkodzenia układu nerwowego. W zależności od nasilenia niedotlenienia, przebieg encefalopatii może być łagodny, umiarkowany lub ciężki. ENN towarzyszą objawy ze strony innych narządów: układu krążenia, oddechowego, nerek, wątroby, układu krwiotwórczego i pokarmowego. Noworodek z rozpoznaniem niedotlenieniem okołoporodowym wymaga leczenia i obserwacji na oddziale intensywnej terapii noworodka oraz opieki specjalistycznej w późniejszym wieku.

Rokowanie zależy od stopnia i czasu trwania niedotlenienia. Stopień 2 w skali Sarnat (umiarkowana ENN) wiąże się ze złym rokowaniem w przypadku 15-50% noworodków, a stopień 3 (ciężka ENN) - blisko 100%. Możliwe następstwa ENN to: zgon, mózgowo-porażenie dziecięce, upośledzenie umysłowe, zaburzenia poznawcze, padaczka. Śmiertelność noworodków z ENN szacowana jest na 10-60%; 15-20% w okresie postnatalnym. Do zgonu najczęściej dochodzi w pierwszym miesiącu życia, zazwyczaj w wyniku niewydolności wielonarządowej lub aspiracyjnego zapalenia płuc i układowych infekcji. Częstość innych następstw ENN w przeglądzie systematycznym z 2012 roku oszacowano na: opóźnienie rozwoju – ogólne, poznawcze lub zaburzenia uczenia się – 45%; porażenie mózgowo – 29%; głuchota lub upośledzenie słuchu – 9%; ślepotą lub upośledzenie wzroku – 26%; upośledzenie dużej motoryki i koordynacji (niesklasyfikowane jako porażenie mózgowo) – 17%; padaczka – 12%; zaburzenia zachowania – 1% ocenianych noworodków.

Opiniowana technologia medyczna obejmuje wyłącznie leczenie noworodków urodzonych >36 tyg. ciąży, z encefalopatią umiarkowaną lub ciężką, spełniających kryteria kwalifikacji określone w trzech grupach, dokumentujące przebycie niedotlenienia (niska ocena w skali Apgar, kwasica, resuscytacja), ciężkość encefalopatii (stan przytomności, odruchy, itp.) i nieprawidłową czynność mózgu (określone nieprawidłowości w zapisie EEG z całkowaniem po amplitudzie, drgawki). Wśród kryteriów wyłączenia wymieniono duże wady wrodzone, obwód głowy <2 odchyłeń standardowych gdy masa urodzeniowa ciała i wiek ciążowy >2 odchyłeń standardowych, brak pisemnej zgody rodziców, urazy głowy lub pęknięcie czaszki, które mogą być przyczyną poważnych krwotoków wewnątrzczaszkowych oraz niedrożność odbytu i urodzeniową masę ciała <1800 g.

Z danych przekazanych przez NFZ wynika, że rocznie w Polsce rodzi się ok. 1120 noworodków z rozpoznaniem zasadniczym ciężkiej zamartwicy urodzeniowej – jednak tylko u niektórych z nich wystąpią objawy umiarkowanej lub ciężkiej ENN. W zagranicznych badaniach epidemiologicznych częstość umiarkowanej-ciężkiej ENN w krajach rozwiniętych oszacowano na 0,5-1/1000 żywych urodzeń lub 1-1,5/1000 urodzeń. Z szacunków polskich ekspertów klinicznych, uzyskanych na podstawie doświadczeń polskich ośrodków, wynika, że liczebność noworodków kwalifikujących się do leczenia hipotermią w Polsce może nie przekraczać 100-200 rocznie.

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Lecznicza hipotermia polega na kontrolowanym obniżeniu temperatury ciała i jej podtrzymywaniu w przedziale uważanym za terapeutyczny, w celu zapobiegnięcia uszkodzeniu tkanek i narządów (w opiniowanym przypadku – mózgu). Korzystne efekty hipotermii wdrożonej w tzw. fazie latentnej uszkodzeń biochemicznych, do których dochodzi w wyniku ciężkiego urazu niedotlenieniowego mózgu (tj. w pierwszych 6 godz. po niedotlenieniu) przypisuje się zahamowaniu wzrostu stężenia syntezy wolnych rodników i syntezy tlenu azotu, utrzymaniu stężenia mózgowych fosforanów wysokoenergetycznych, redukcji alkalozji mózgu i stężenia kwasu mlekowego oraz hamowaniu aktywacji mikrogleju.

Hipotermia u noworodka jest łatwiejsza do uzyskania, niż u osoby dorosłej. W momencie urodzenia noworodek ulega gwałtownemu ochłodzeniu w odpowiedzi na zetknięcie się z względnie chłodnym środowiskiem pozamacicznym. U noworodków urodzonych w stanie zamartwicy spadek ciepłoty ciała następuje jeszcze szybciej, niż w przypadku zdrowego niemowlęcia. Chłodzenie może być rozpoczęte metodą „bierną”, tj. poprzez wyłączenie promiennika ciepła, jeszcze przed i w trakcie transportu do specjalistycznego ośrodka. Następnie, przed ewentualnym rozpoczęciem aktywnego chłodzenia, następuje szczegółowa ocena neurologiczna, często z uwzględnieniem encefalogramu integrującego amplitudę, stanowiąca podstawę ostatecznej weryfikacji wskazań do leczenia hipotermią. Zasadniczo stosowane metody chłodzenia dzielone są na dwie grupy: selektywne chłodzenie głowy z łagodną hipotermią całego ciała (ang. Selective Head Cooling - SHC) lub chłodzenie całego ciała (ang. Total Body Cooling – TBC). Oprócz metod technicznie zaawansowanych, wymagających fizycznej obsługi

albo w pełni lub częściowo automatyzujących proces leczenia hipotermią, rozwijane są również metody proste (low-tech), możliwe do zastosowania w warunkach istotnych ograniczeń ekonomicznych. W chłodzeniu całego ciała stosuje się m. in. materacyki i okładziny chłodzące, połączone z urządzeniami sterującymi procesem chłodzenia w trybie automatycznym lub „ręcznym”, a chłodzenie głowy odbywa się za pomocą złożonego systemu z czepkiem chłodzącym. Do przebadanych prostych metod chłodzenia należy układanie wzdłuż szyi i tułowia dziecka zimnych torebek żelowych. Poszczególne metody chłodzenia stosuje się w tych samych wskazaniach, toteż wybór techniki zależy w głównej mierze od preferencji ośrodka, związanych z możliwościami ekonomicznymi i doświadczeniem w stosowaniu określonej metody.

W leczeniu hipotermią temperatura ciała noworodka kontrolowana jest na podstawie pomiarów w odbytnicy lub przełyku, mających stanowić substytut oceny temperatury mózgu. Obecnie zastosowanie w leczeniu noworodków z ENN ma schładzanie do temperatury w zakresie 32,5-35,5°C (najczęściej zalecany zakres: 33,5-34,5°C). W trakcie leczenia hipotermią prowadzi się: działania podtrzymujące życie, wykonuje się stały zapis aEEG, EKG, stosuje się żywienie pozajelitowe, wentylację mechaniczną, częste kontrole USG przeziemiączkowe, USG jamy brzusznej, stały zapis głębokiej temperatury noworodka, monitorowanie ciśnienia systemowego oraz ciągłe monitorowanie diurezy.

Pomimo nieobecności świadczenia w wykazie świadczeń gwarantowanych, lecznicza hipotermia jest obecnie wykonywana w co najmniej 13 ośrodkach w Polsce.

### **Alternatywne technologie medyczne**

Na standardowe postępowanie w ENN składają się: stabilizacja stanu dziecka bezpośrednio po urodzeniu (resuscytacja), zapewnienie prawidłowej wentylacji i perfuzji tkanek, unikanie nadmiernej podaży płynów, utrzymywanie temperatury ciała w prawidłowym przedziale, optymalna podaż glukozy, wyrównywanie niedoborów wapnia, leczenie drgawek oraz wyrównywanie zaburzeń ze strony innych narządów.

Z piśmiennictwa analizowanego na potrzeby niniejszego raportu oraz przedstawionych na potrzeby Agencji opinii konsultantów krajowych i wojewódzkich wynika, że nie można obecnie wskazać jakichkolwiek procedur medycznych mogących stanowić alternatywę dla zastosowania hipotermii leczniczej w leczeniu encefalopatii noworodków. W praktyce klinicznej hipotermia nie zastępuje jakiegokolwiek innej technologii medycznej. Przedmiotem badań jest obecnie stosowanie środków o potencjalnym działaniu neuroprotektynowym (morfina, xenon, erytropoetyna, siarczan magnezu), ale testowane jest ich zastosowanie w połączeniu z hipotermią, ponadto interwencje te nie stanowią aktualnej praktyki. Właściwym komparatorem wobec zastosowania leczniczej hipotermii w encefalopatii niedotlenieniowo-niedokrwiennej noworodków jest wobec tego standardowe postępowanie bez hipotermii (w tym utrzymywanie normotermii).

### **Skuteczność kliniczna**

Analizę efektywności klinicznej stosowania leczniczej hipotermii u noworodków z ENN oparto na przeglądzie aktualnych (2010-2012) opracowań wtórnych: wytycznych praktyki klinicznej i przeglądów systematycznych. Przeprowadzono również aktualizację wyszukiwania badań z randomizacją. Pierwszorzędowym celem przeglądu było odnalezienie danych na temat skuteczności (śmiertelność, stan neurologiczny, rozwój) i bezpieczeństwa stosowania hipotermii u noworodków z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną (ENN). Porównywanie poszczególnych metod/technik indukcji i podtrzymywania hipotermii, jak również stosowanych w tej terapii wyrobów medycznych nie było zasadniczym celem oceny, jednak dane dotyczące tego typu porównań również ekstrahowano z opracowań wtórnych.

Do przeglądu badań włączono 4 opublikowane przeglądy systematyczne z ilościową meta-analizą wyników (Tagin 2012, Wu 2012, Shah 2010 i Edwards 2010) oraz 4 publikacje z badań RCT opublikowane po zamknięciu wyszukiwania do opublikowanych przeglądów systematycznych.

Ogółem, poziom dostępnych dowodów naukowych, dokumentujących korzyści kliniczne ze stosowania leczniczej hipotermii w ENN jest wysoki. W ramach przeglądów systematycznych zidentyfikowano 14 RCT i 1 quasi-RCT (łącznie 1 718 pacjentów) oceniających skuteczność lub



bezpieczeństwo hipotermii w ENN, w porównaniu ze standardowym postępowaniem bez hipotermii. Populację badań stanowiły noworodki z umiarkowaną lub ciężką ENN; do niektórych włączono niewielkie odsetki pacjentów z łagodną encefalopatią. Do kluczowych opublikowanych badań z randomizacją, ze względu na wielkość próby (>100 pacjentów), co najmniej 18-mies. okres obserwacji oraz zastosowanie chłodzenia przez 72 godz., można zaliczyć 6 badań (1 311 pacjentów): 4 RCT oceniające chłodzenie całego ciała – badania TOBY, ICE, NICHD i neo.nEURO.network oraz 2 RCT oceniające selektywne chłodzenie głowy – badanie CoolCap i Zhou 2010. Najwyżej oceniano jakość badań TOBY, NICHD i CoolCap. Badania ICE i neo.nEURO.network zostały zakończone przedwcześnie, ze względu na wyraźnie korzystniejsze wyniki w grupach leczonych hipotermią. Zasadniczym ograniczeniem wszystkich badań jest brak zaślepienia personelu medycznego prowadzącego leczenie – które jednak, ze względu na naturę badanej interwencji, uznano za niemożliwe do przeprowadzenia. W najlepszych jakościowo badaniach zaślepiono osoby oceniające wyniki. Poza przeglądami systematycznymi odnaleziono 2 kolejne, wcześniej niepublikowane badania RCT (z obserwacją do wypisu i 6 mies.) oraz długoterminowe (6-8 lat) wyniki badań CoolCap i NICHD.

### Skuteczność kliniczna

#### Wyniki w co najmniej 18 mies. życia

Dwie najnowsze (2012) opublikowane meta-analizy wyników badań RCT uzyskanych w co najmniej 18-mies. okresie obserwacji wykazały, że zastosowanie hipotermii w porównaniu z leczeniem standardowym w leczeniu noworodków z umiarkowaną do ciężkiej ENN istotnie zmniejsza ryzyko zgonu lub ciężkiej niepełnosprawności neurorozwojowej [Tagin 2012: RR=0,76 (95% CI: 0,69; 0,84); Wu 2012: RR=0,74 (95% CI: 0,67; 0,82); NNT=7 (95% CI: 6; 9)], jak również rozpatrywanych odrębnie składowych pierwszorzędowego punktu końcowego: zgonu, zaburzeń neurorozwojowych, porażenia mózgowego, opóźnienia rozwoju, w tym rozwoju neurologicznego i ślepoty oraz zwiększa prawdopodobieństwo przeżycia z prawidłowymi funkcjami neurologicznymi [Tagin 2012: RR=1,63 (95% CI: 1,36; 1,95)]. Różnica w częstości głuchoty nie była istotna statystycznie. Wyniki 2 najnowszych meta-analiz wskazują, że istotną korzyść z leczenia, w postaci zmniejszenia ryzyka zgonu lub ciężkich uszkodzeń neurologicznych w 18 miesiącu życia, odnoszą zarówno noworodki z umiarkowaną, jak i z ciężką ENN. Wyniki odrębnych meta-analiz badań, w których testowano metodę chłodzenia całego ciała i selektywnego chłodzenia głowy dało zbliżone oszacowania względnej korzyści, w obu przypadkach istotne statystycznie. W badaniach z randomizacją wykazano zarówno skuteczność metod wymagających stosowania zaawansowanych urządzeń chłodzących (np. badania NICHD, TOBY, CoolCap), jak i prostych metod chłodzenia powierzchniowego (np. badanie ICE). Istotną statystycznie poprawę wyników klinicznych w porównaniu z grupą kontrolną uzyskiwano w badaniach, w których zastosowano chłodzenie do temperatury do  $\leq 34^{\circ}\text{C}$ , natomiast hipotermia  $>34^{\circ}\text{C}$  nie przynosiła oczekiwanych rezultatów (Shah 2010).

#### Wyniki u dzieci w wieku 6-8 lat

W badaniu CoolCap w okresie obserwacji 7-8 lat wyniki były dostępne tylko dla ok. 50% pacjentów z grupy obserwowanej w 18. mies. życia, co spowodowało znaczną utratę mocy statystycznej. Różnica w stopniu niepełnosprawności mierzona w skali WeeFIM (jakościowa ocena w zakresie samoobsługi, ruchliwości i funkcji poznawczych) w 7-8 roku życia dzieci nie była statystycznie istotna ( $p=0,83$ ); nie analizowano innych punktów końcowych. W badaniu NICHD wyniki w 6-7 roku życia dla pierwszorzędowego punktu końcowego były dostępne dla 91% pacjentów ( $N=190$ ). Nie wykazano statystycznej istotności różnicy w zakresie pierwszorzędowego punktu końcowego, jakim był zgon lub iloraz inteligencji (IQ) w skali Wechslera  $<70$  (tj.  $<2$  SD poniżej średniej), jakkolwiek kierunek różnicy jest korzystny dla hipotermii [RR=0,78 (95% CI: 0,61; 1,01)]. Potwierdzono natomiast, że zastosowanie hipotermii w 6-7 letniej obserwacji istotnie zmniejsza ryzyko: zgonu [RR=0,66 (95% CI: 0,45; 0,97); NNT=7 (95% CI: 4; 39)]; zgonu lub ciężkiej niepełnosprawności [RR=0,72 (95% CI: 0,54; 0,97); NNT=6 (95% CI: 4; 25)]; zgonu lub IQ $<55$  [RR=0,72 (95% CI: 0,54; 0,97); NNT=6 (95% CI: 4; 25)] oraz zgonu lub porażenia mózgowego [RR=0,71 (95% CI: 0,54; 0,95); NNT=6 (95% CI: 4; 19)]. Różnice w zakresie pozostałych mierzonych zmiennych nie były statystycznie istotne.

#### Trwające badania z randomizacją

Ze względu na pozytywne wyniki dotychczasowych badań i meta-analiz oraz zalecenia stosowania hipotermii u noworodków z umiarkowaną do ciężkiej ENN, kolejne RCT oceniające skuteczność hipotermii w porównaniu z normotermią u noworodków spełniających obecnie akceptowane kryteria kwalifikacji nie są już prowadzone (wyjątek mogą stanowić kraje, w których ze względów ekonomicznych rekomendowane metody nie są możliwe do zastosowania albo – ze względu na odmienne warunki – mogą wykazywać inną skuteczność lub bezpieczeństwo). W najbliższych latach można natomiast oczekiwać kolejnych publikacji długoterminowych wyników badań RCT (np. badania TOBY - w 2013 r.), kontynuowane będą również badania porównujące zróżnicowane metody i parametry chłodzenia oraz badające efektywność kliniczną hipotermii u noworodków nie spełniających obecnie uznawanych kryteriów kwalifikacji do leczenia omawianą metodą (np. badanie NCT00614744 – skuteczność chłodzenia rozpoczętego u noworodków >6 godz. życia).

### **Skuteczność praktyczna**

Nie dotyczy.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

#### Dane z badań RCT

Bezpieczeństwo oceniono tylko w jednym z przeglądów systematycznych opublikowanych w przyjętym przedziale czasu (2010-2012): Shah 2010. Wyniki meta-analizy wskazały na istotne zwiększenie ryzyka arytmii [RR=4,08 (95% CI: 1,55; 10,74); RD=4 p.p. (95% CI: 1;6); NNT=25 (95% CI: 100;16)] i małopłytkowości [RR=1,28 (95% CI: 1,07; 1,52); RD=10 p.p. (95% CI: 3; 18); NNT=10 (95% CI: 33; 5)]. Żadna z publikacji nie wskazywała na jakiegokolwiek istotne klinicznie konsekwencje tych niepożądanych zdarzeń. Ponadto w grupach leczonych hipotermią częściej występowało nadciśnienie płucne i niedociśnienie (różnice nieistotne statystycznie). W nowym, nieuwzględnionym w meta-analizach badaniu Bharadwaj 2012 na granicy istotności statystycznej była różnica w częstości zmian skórnych [RR=9,00 (95% CI: 1,07; ∞); RD=6 p.p (95% CI: 0; 0,15); NNT=16 (95% CI: 7; 261)].

#### Dane obserwacyjne

W ocenie bezpieczeństwa dodatkowo uwzględniono dane z brytyjskiego rejestru TOBY (Azzopardi 2012) oraz publikacje zawierające informacje dotyczące występowania u niemowląt leczonych hipotermią obumierania podskórnej tkanki tłuszczowej u noworodków (SCFN – ang. subcutaneous fat necrosis of the newborn): Strohm 2011, Hogeling 2012 i Ramos 2012. Wśród rzadkich zdarzeń niepożądanych zgłoszonych do brytyjskiego rejestru TOBY (N=2 069) odnotowano: 1 przypadek krwotoku do ciała szklistego, z pełnym wyzdrowieniem; utrata słuchu u 2/7 dzieci w jednym ośrodku, w którym rutynowo stosowano antybiotyki aminoglikozydowe; 1 przypadek zapaści związanej z ciężkim nadciśnieniem o nieznanym pochodzeniu, po ogrzaniu. Donoszono również o występowaniu ciężkiej bradykardii po wlewie lidokainy, co spowodowało wzmocnienie zaleceń dotyczących ograniczania częstości i czasu trwania wlewów podczas chłodzenia. W 3 przypadkach doszło do nieumyślnego przechłodzenia, w wyniku nieprawidłowego działania urządzeń do hipotermii, spowodowanego uszkodzeniem próbnika temperatury. Narasta ponadto ilość informacji mogących wskazywać na związany z leczniczą hipotermią wzrost ryzyka wystąpienia SCFN. W rejestrze TOBY SCFN wystąpiła u 1% zgłoszonych noworodków, a w szwajcarskim badaniu retrospektywnym – u 3,4%. Odrębnie opublikowano opisy co najmniej 8 przypadków wystąpienia tego zdarzenia u noworodków leczonych hipotermią.

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

Nie zidentyfikowano żadnej analizy ekonomicznej oceniającej efektywność kosztów hipotermii w leczeniu encefalopatii noworodków w polskich warunkach. Wyniki zagranicznych analiz ekonomicznych nie mogą być bezpośrednio odnoszone do opłacalności stosowania opiniowanej technologii medycznej w Polsce, mogą dać jednak ogólne wyobrażenie o skali stosunku ponoszonych kosztów do uzyskiwanych korzyści zdrowotnych. Odnaleziono 2 opublikowane, zagraniczne analizy ekonomiczne, oceniające efektywność kosztów stosowania hipotermii w połączeniu z intensywną terapią u noworodków z umiarkowaną do ciężkiej ENN - z perspektywy społecznej w USA, w dożywnym horyzoncie czasowym (Gray 2008) i z perspektywy płatnika publicznego świadczeń zdrowotnych w Wielkiej Brytanii, w horyzoncie 18 miesięcy (Regier 2010).

Zgodnie z wynikami analizy Gray 2008 leczenie hipotermią (SHC+aEEG) jest z prawdopodobieństwem 68-73% skuteczniejsze i mniej kosztowne (dominacja) od standardowego postępowania bez hipotermii, a z prawdopodobieństwem 88-92% skuteczniejsze i bardziej kosztowne od leczenia standardowego, przy wartości współczynnika użyteczności kosztów nie przekraczającej 50 tys. USD za dodatkowy rok życia skorygowany jakością (QALY). Modyfikacja wejściowych oszacowań o 50-150% w analizie wrażliwości nie wpłynęła na prawdopodobieństwo dominacji hipotermii. W analizie Regier 2010 leczenie hipotermią (TBC) generowało większą korzyść zdrowotną i wyższy koszt niż intensywna terapia bez chłodzenia, przy wartości współczynnika efektywności kosztów nie przekraczającej 20 tys. funtów za dodatkowy rok życia bez niepełnosprawności (DFLY). W analizie wrażliwości prawdopodobieństwo efektywności dla progę równego 20 tys. £ wyniosło 52%, a dla progę=30 tys. £ - 69%. W dodatkowych scenariuszach analizy uzyskano wyniki w zakresie od dominacji hipotermii do wartości ICER równej 3 163 £/DFLYG oraz prawdopodobieństwa efektywności kosztów hipotermii w zakresie 88-99%.

Wyniki opublikowanych zagranicznych analiz ekonomicznych wskazują na możliwą wysoką opłacalność leczenia hipotermią noworodków z ENN z perspektywy społecznej (z uwzględnieniem kosztów utraconej produktywności, opieki finansowanej „z kieszeni” pacjentów/opiekunów oraz specjalnej edukacji), jak również z perspektywy publicznego płatnika świadczeń zdrowotnych. Korzystniejsze wyniki związane są z uwzględnianiem szerszej kategorii kosztów (z perspektywy społecznej możliwość dominacji, tj. uzyskiwania lepszych wyników zdrowotnych przy niższych kosztach w porównaniu ze standardowym postępowaniem; z perspektywy płatnika publicznego – dodatkowy koszt, w akceptowalnych granicach) oraz dłuższej perspektywy czasowej. Wyniki analiz ekonomicznych wskazują ponadto na zależność efektywności kosztów hipotermii od czynników lokalnych, takich jak właściwa dla danego regionu zapadalność oraz organizacja udzielania świadczeń.

## **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

### Liczebność populacji docelowej

Bazując na danych demograficznych publikowanych przez Główny Urząd Statystyczny, wskaźnikach epidemiologicznych oraz danych z brytyjskiego rejestru noworodków leczonych hipotermią, liczebność docelowej populacji oszacowano na ok. 370 noworodków (zakres: 180-550) w 2013 roku. W związku z przewidywanym spadkiem liczby urodzeń, należy spodziewać się również spadku liczebności populacji docelowej. Oszacowania uzyskane opisaną metodą dają prognozy liczebności populacji docelowej przewyższające szacunki polskich ekspertów klinicznych, z drugiej strony jednak – na co również wskazuje jeden z ekspertów - w nadchodzących latach prawdopodobne jest rozszerzenie wskazań do leczenia hipotermią, np. o grupę noworodków o mniejszej dojrzałości. W analizie przyjęto ponadto stopniowy wzrost liczby noworodków leczonych hipotermią w horyzoncie czasowym analizy.

### Wyniki

Oszacowania dodatkowych wydatków NFZ, wynikających z uzyskania przez świadczeniodawców możliwości rozliczania leczenia hipotermią, były zróżnicowane, w zależności od wariantu analizy. Najwyższe koszty generuje wariant, w którym leczenie hipotermią w każdym przypadku kieruje do rozliczenia hospitalizacji grupą N21 (co wynika przede wszystkim z 550-punktowej różnicy pomiędzy wycenami grup N22 i N21), najniższe – gdy rozliczenie hipotermią kieruje do grupy N22 lub N21 (w zależności od liczby osobodni hospitalizacji), ze względu na fakt, że obecnie wszystkie, lub zdecydowana większość hospitalizacji noworodków w grupie docelowej już rozliczanych jest grupą N22. Wariant zaproponowany przez eksperta klinicznego, w postaci rozliczania hipotermii jako świadczenia do sumowania, wycenionego na 350 punktów rozliczeniowych, wykazuje pośrednią kosztochłonność dla NFZ.

Szczegółowo oszacowania kosztów inkrementalnych w poszczególnych wariantach analizy ukształtowały się następująco:

- Wariant 1 - W wariantcie, w którym leczenie hipotermią kieruje, bez względu na czas hospitalizacji, do rozliczenia najwyższej wycenioną grupą N21, inkrementalny koszt finansowania hipotermii oszacowano na 10,6 mln zł (min.: 6,5 mln zł; max.: 19,0 mln zł) w 2013 do 20,1 mln zł (min.: 9,7 mln; max.: 30,8 mln zł) w 2017 roku.

- Wariant 2 - W wariancie, w którym leczenie hipotermią kieruje do rozliczenia grupą N21 (hospitalizacja > 30 dni) lub N22 (hospitalizacja ≤ 30 dni), inkrementalny koszt finansowania hipotermii oszacowano na 0,2 mln zł (min.: 0 zł; max.: 0,6 mln zł) w 2013 do 0,3 mln zł (min.: 0 zł; max.: 0,9 mln zł) w 2017 roku.
- Wariant 3 - W wariancie, w którym leczenie hipotermią jest rozliczane jako świadczenie do sumowania wycenione na 350 punktów rozliczeniowych, inkrementalny koszt finansowania hipotermii oszacowano na 3,4 mln (min.: 2,1 mln zł; max.: 5,9 mln zł) w 2013 do 6,4 mln zł (min.: 3,1 mln; max.: 9,6 mln zł) w 2017 roku.

Wyrażony procentowo przewidywany wzrost wydatków na leczenie szpitalne rozważanej grupy noworodków, w stosunku do kosztów realizacji scenariusza istniejącego, zgodnie z podstawowymi oszacowaniami w 1, 2 i 3 wariancie analizy (odpowiednio do założonych zasad rozliczania świadczenia), może wynieść w latach 2013-2017 odpowiednio 130-260%, 2-4% lub 40-80%.

### Ograniczenia

Z uwagi na skrócony tryb oceny świadczenia oraz ograniczoną dostępność danych, niektóre założenia analizy oparto na pojedynczych opiniach ekspertów klinicznych lub przyjęto arbitralnie. Do kluczowych założeń obciążonych niepewnością należą m.in. założenia dotyczące obecnego i przyszłego rozkładu hospitalizacji noworodków w grupie docelowej pomiędzy poszczególne jednorodne grupy pacjentów. Rozpoznanie w klasyfikacji ICD-10 P21.0 – Ciężka zamartwica urodzeniowa, obejmuje znacznie szerszą populację, niż noworodki z umiarkowaną lub ciężką encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwinną, spełniające kryteria kwalifikacji do leczenia hipotermią, wobec czego liczebność populacji docelowej oparto na podstawie zagranicznych wskaźników zapadalności, a nie na danych NFZ. Opinie ekspertów wskazują na możliwość przeszacowania tak estymowanej liczebności populacji docelowej, stąd wyliczenia przedstawiane w niniejszej analizie jako podstawowe należy traktować jako konserwatywne. W zleceniu oceny nie określono precyzyjnie zasad przyszłego rozliczania świadczenia ani jego dokładnej wyceny, co – w połączeniu ze znaczną rozbieżnością pobieżnych ocen wpływu na budżet przedstawionych przez MZ i NFZ – spowodowało konieczność przeprowadzenia analizy w wariantach zakładających odmienne zasady rozliczania leczenia hipotermią. W analizie nie uwzględniono możliwości zmiany wyceny grup jgp, jakie mogłyby nastąpić po kwalifikacji hipotermii jako świadczenia gwarantowanego ani nie testowano licznych możliwych wariantów przeformułowania warunków kierunkowych, należy mieć również na uwadze, że hipotermia może zostać wyodrębniona jako świadczenie do sumowania przy innej wycenie, niż zaproponowana przez eksperta klinicznego. W analizie uwzględniono wyłącznie bezpośrednie koszty medyczne – koszty świadczeń szpitalnych. Nie podejmowano modelowania potencjalnych przyszłych kosztów lub oszczędności związanych z wykazaniem w badaniach klinicznych zmniejszeniem śmiertelności i ryzyka zaburzeń neurorozwojowych w 18 mies. życia leczonych dzieci. Przedstawionych wyników nie należy interpretować poza kontekstem opisanych założeń i ograniczeń.

### Dyskusja z opiniami MZ i NFZ

Odnosząc wyniki analizy Agencji do wstępnych oszacowań przedstawionych przez MZ i NFZ, można stwierdzić, że zarówno skutek finansowy przewidywany przez MZ (tj. brak dodatkowych kosztów dla płatnika świadczeń zdrowotnych), jak i wpływ na budżet szacowany przez NFZ (dodatkowe wydatki rzędu 16 mln zł) może wystąpić wskutek przyjęcia określonych zasad rozliczania świadczenia, jednakże innych, niż zostały założone przez autorów cytowanych oszacowań. Z opinii eksperta klinicznego wynika, że większość noworodków w grupie docelowej jest obecnie rozliczanych grupą N22, ponadto należy zauważyć, że rozkład hospitalizacji pomiędzy grupy jgp w populacji docelowej, obejmującej noworodki z umiarkowaną i ciężką ENN najprawdopodobniej nie odpowiada rozkładowi obserwowanemu w całej grupie noworodków z rozpoznaniem P21.0, w której znaczny odsetek hospitalizacji rozliczany jest niżej wycenionymi grupami N23 i N25. Wobec tego założenie, że wszystkie noworodki z rozpoznaniem P21.0 będą kwalifikowane do leczenia hipotermią (w związku z czym grupa N22 przejmie „udziały” grup N23 i N25), na którym oparto opinię NFZ, należy uznać za nieprawidłowe, a przy założonych w cytowanej opinii zasadach rozliczania bardziej prawdopodobny jest skutek w postaci braku lub minimalnych dodatkowych kosztów NFZ. Mało prawdopodobne wydaje się również, aby obecnie wszystkie noworodki z ENN były rozliczane najdrożej wycenianą grupą (tj. N21), co założono w oszacowaniu MZ, ponieważ liczba hospitalizacji rozliczanych grupą N21

w populacji z rozpoznaniem zasadniczym P21.0 jest obecnie, wg danych NFZ, bardzo niewielka. Zatem można przewidywać, że realizacja scenariusza, w którym leczenie hipotermią będzie bezwarunkowo kierowało do rozliczenia grupą N21 spowoduje – przeciwnie do prognozy MZ – wymierny wzrost wydatków z budżetu NFZ.

## **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

### Rekomendacje kliniczne

Kryteria włączenia do przeglądu rekomendacji klinicznych spełniło 11 opracowań wydanych w latach 2010-2012, w tym polskie standardy opieki okołoporodowej (określone Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 września 2012 r.) oraz wytyczne kliniczne/rekomendacje następujących, zagranicznych organizacji/instytucji: Canadian Pediatric Society (CPS 2012); komisja przedstawicieli 5 towarzystw naukowych (Nunnally 2011) - American Thoracic Society, European Respiratory Society, European Society of Intensive Care Medicine i Society of Critical Care Medicine; International Liaison Committee on Resuscitation (ILCOR 2010); Europejska Rada Resuscytacji (ERC 2010); Brytyjska Rada Resuscytacji (RC-UK 2010); American Heart Society (AHA 2010); Australijska i Nowozelandzka Rada Resuscytacji (ARC&NZRC 2010); National Institute for Clinical Health and Excellence (NICE 2010); British Association of Perinatal Medicine (BAPM 2010) oraz Queensland Government (QG 2010).

W Polsce, zgodnie z określonymi rozporządzeniem Ministra Zdrowia standardami opieki okołoporodowej, u noworodków urodzonych o czasie, z umiarkowaną lub ciężką encefalopatią ENN należy (o ile to możliwe) zastosować hipotermię leczniczą. Przed i w czasie transportu do ośrodka dysponującego możliwością przeprowadzenia leczniczej hipotermii należy utrzymać temperaturę 34°C (mierzoną w odbycie). Rozporządzenie nie określa innych kryteriów kwalifikacji, czy też bardziej szczegółowych wymogów dotyczących metod chłodzenia. Na podstawie danych wskazujących na zmniejszenie śmiertelności i ryzyka ciężkiej niepełnosprawności neurorozwojowej w 18-miesięcznej obserwacji oraz potwierdzonego bezpieczeństwa, wszystkie odnalezione zagraniczne wytyczne kliniczne włączone do przeglądu rekomendują stosowanie hipotermii w leczeniu noworodków z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną, umiarkowaną do ciężkiej, w ciągu 6 godz. od urodzenia. Według niektórych autorów noworodki z ciężką encefalopatią mają mniejszą szansę odniesienia korzyści z leczenia, niż pacjenci z encefalopatią umiarkowaną.

W większości wytycznych resuscytacji, hipotermię zalecono do stosowania u noworodków urodzonych w terminie lub blisko terminu („near term”), tj. urodzonych  $\geq 35$  tyg. ciąży (ILCOR 2010, ERC 2010, RC-UK 2010, QG 2010), ale w innych uwzględnionych dokumentach rekomendowano stosowanie tej procedury od noworodków urodzonych  $\geq 36$  tyg. ciąży (CPS 2012, AHA 2010, BAPM 2010) lub wyłącznie u urodzonych w terminie (Nunnally 2011). Kwalifikacja do leczenia wymaga spełnienia dodatkowych kryteriów i jest stopniowa, tj. w pierwszym rzędzie weryfikowane są kryteria wystąpienia niedotlenienia, do którego doszło przed lub w trakcie porodu (wynik oceny w skali Apgar  $< 5$  lub  $\leq 5$ , potrzeba resuscytacji i sztucznej wentylacji, kwasica), następnie, u noworodków spełniających odpowiednią liczbę kryteriów pierwszej grupy, weryfikowane są objawy postępującej encefalopatii (drgawki lub wybrane objawy umiarkowanej lub ciężkiej encefalopatii wg klasyfikacji Sarnat Sarnat). Kryteria podawane przez poszczególne organizacje są zbliżone ale nieidentyczne; różnice w szczególności dotyczą kryteriów encefalopatii. Zapis elektroencefalogramu z całkowaniem po amplitudzie nie jest wymagany do kwalifikacji, prawidłowy zapis do 6 godz. od urodzenia może jednak stanowić podstawę rozważenia zasadności odstąpienia od prowadzenia hipotermii. Wśród kryteriów wykluczenia/przeciwwskazań do prowadzenia hipotermii wymieniane są: niska masa urodzeniowa ( $< 1800$  gram), duże wady wrodzone lub podejrzewane nieprawidłowości chromosomowe, ciężki uraz głowy lub krwawienie wewnątrzczaszkowe, zagrażające życiu nieprawidłowości układu krążenia lub oddechowego oraz stany wskazujące na daremność leczenia, np. bardzo ciężka, przetrwała encefalopatia, bardzo niskie ciśnienie krwi, ciężka kwasica nieodpowiadająca na leczenie. W rekomendacji NICE zauważono, że w praktyce kwalifikacja noworodków do procedury hipotermii niejednokrotnie nastęrcza trudności, w szczególności w odniesieniu do decyzji stosowania tej procedury u niemowląt z lżejszym urazem mózgu oraz niestosowania tej procedury w przypadkach bardzo ciężkiej encefalopatii i chorób współistniejących poważnie pogarszających rokowanie.

Za skuteczne uważane są metody selektywnego chłodzenia głowy oraz chłodzenia całego ciała i żadna z nich nie jest obecnie preferowana. Nie opublikowano dotąd badania z randomizacją pozwalającego bezpośrednio porównać te metody. Poszczególne wytyczne zalecają chłodzenie do następującej temperatury (mierzonej w odbytnicy lub przełyku): 33,5-34,5°C; 33-34°C; oraz 32,5-35,5°C. Podręcznik brytyjskiego rejestru TOBY podaje inną temperaturę docelową dla selektywnego chłodzenia głowy (34,5°C) i chłodzenia całego ciała (33-34°C). Hipotermię należy podtrzymywać przez 72 godz., a ogrzewanie powinno następować powoli.

W dwóch dokumentach hipotermię określono mianem standardu (CPS 2012, QG 2010), w jednym rekomendacje dotyczące hipotermii oznaczono jako silne (ARC&NZRC 2010), w jednym - jako umiarkowane (AHA 2010), w jednym – jako słabe (Nunnally 2011). W pozostałych dokumentach nie określono siły rekomendacji.

#### Rekomendacje finansowe

Odnaleziono 3 rekomendacje finansowe dotyczące stosowania hipotermii w leczeniu encefalopatii noworodków – 2 wydane przez prywatnych ubezpieczycieli działających w USA (Blue Cross Blue Shield of Michigan 2011 i Aetna 2012) i jedną australijskiej instytucji publicznej (DoH NSW Health 2010).

Wszystkie zidentyfikowane rekomendacje są pozytywne wobec stosowania leczniczej hipotermii u noworodków z umiarkowaną do ciężkiej ENN, spełniających dodatkowe, specyficzne kryteria kwalifikacji. Nie ma natomiast danych uzasadniających chłodzenie noworodków z łagodną ENN lub urodzonych <35 tyg. ciąży; w jednej z rekomendacji zauważa się również, że hipotermia może nie być skuteczna u noworodków, w przypadku których stwierdzono zapalenie błon płodowych i łożyska z zapaleniem naczyń i smółką w płycie kosmówki (na podstawie wyników retrospektywnego badania Wintermark 2010). W stanowisku australijskim podkreślono konieczność konsultacji z neonatologiem w ośrodku III st. referencyjności przed rozpoczęciem biernego chłodzenia przed transportem oraz rozpoczynanie aktywnego chłodzenia poza OITN tylko w przypadkach szczególnych (niewystarczający spadek temperatury przy chłodzeniu biernym) i wyłącznie po konsultacji.

W odnalezionych rekomendacjach nie odnoszono się do efektywności kosztów opiniowanego leczenia.

#### **Dodatkowe uwagi Rady**

Rada sugeruje objęcie dodatkowo świadczeniem noworodki, niemowlęta i dzieci po zatrzymaniu krążenia, które wyjściowo nie urodziły się w zamartwicy, ale w późniejszym okresie doszło u nich do zatrzymania krążenia.

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

.....  
[Redacted signature area]

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ustawy o świadczeniach medycznych, z uwzględnieniem raportu skróconego Agencji Oceny Technologii Medycznych nr: AOTM-DS-0430-20-2011, „Hipotermia w leczeniu encefalopatii noworodków”, luty 2013 r.

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

1. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady w dniu 25.02.2013 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 33/2013 z dnia 25 lutego 2013  
o projekcie programu „4 minuty, które decydują o życiu”  
powiatu Cieszyńskiego

*Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „4 minuty, które decydują o życiu” realizowanego przez powiat Cieszyński pod warunkiem skorygowania programu szkoleń zgodnie z zasadami opracowanymi przez Polskie Towarzystwo Medycyny Ratunkowej i prowadzenia kursów przez certyfikowanych instruktorów.*

**Uzasadnienie**

*Program „4 minuty, które decydują o życiu” ma charakter szkoleniowo-edukacyjny. Wdrożenie programu ma na celu zwiększenie liczby podejmowanych działań ratowniczych w przypadku zauważenia zdarzenia zagrażającego życiu lub zdrowiu, a tym samym przełożyć się na zmniejszenie wskaźników umieralności ogólnej. Przedstawiona tematyka wykładów wskazuje jednak, iż zaplanowane w programie szkolenie skrócone będzie miało charakter wyłącznie teoretyczno-pokazowy, nie pozwalający na nabycie umiejętności praktycznych. Szkolenia skróconego nie można uznać za skuteczne. Przedstawiony program wymaga zatem skorygowania zgodnie z zasadami opracowanymi przez Polskie Towarzystwo Medycyny Ratunkowej.*

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego powiatu cieszyńskiego „4 minuty, które decydują o życiu”, mający na celu zmniejszenie liczby zgonów oraz niepełnosprawności w wyniku zdarzeń nagłych w związku z nieudzieleniem, zbyt późnym udzieleniem lub niewłaściwym udzieleniem pierwszej pomocy przedmedycznej.

Adresatami programu są uczniowie szkół ponadgimnazjalnych, znajdujących się na terenie powiatu cieszyńskiego, oraz nauczyciele. Program został zaplanowany na lata 2013 – 2015 i zakłada, że będzie powtarzany cyklicznie.

Program „4 minuty, które decydują o życiu” ma charakter szkoleniowo-edukacyjny. Program przewiduje trzy wersje szkoleń: szkolenie skrócone – 4 godziny, szkolenie podstawowe – 8 godzin i szkolenie pogłębione – 16 godzin. W trakcie trzyletniego cyklu szkoleń planuje się przeszkolić ok. 1650 osób. Roczny koszt programu wynosi 7.750 zł, co w cyklu trzyletnim daje łącznie kwotę w wysokości 23.250 zł.

**Problem zdrowotny**

Do głównych przyczyn zgonów w Polsce zalicza się choroby sercowo-naczyniowe, choroby nowotworowe oraz przyczyny zewnętrzne – wypadki komunikacyjne, samobójstwa, upadki, zatrucia, urazy etc. Przy rozpatrywaniu zagadnienia pierwszej pomocy przedmedycznej, stanowiącej przedmiot niniejszego programu zdrowotnego, najistotniejsze są stany zagrożenia życia, wynikające przede



wszystkim ze zdarzeń nagłych, dlatego zgony z powodu chorób sercowo-naczyniowych oraz z przyczyn zewnętrznych na tym tle, należałoby szczególnie wyróżnić.

Zgony z przyczyn nagłych, takich jak nagłe zatrzymanie krążenia (NZK), stanowią ogromną liczbę wśród wszystkich przyczyn zgonów społeczeństwa. Szacuje się, iż w wyniku NZK w Polsce umiera ok. 80 tys. osób rocznie. Mimo tendencji malejącej wśród zgonów z przyczyn zewnętrznych, jaką można zaobserwować na przestrzeni ostatnich trzydziestu lat, uzyskaną dzięki skoordynowaniu wszystkich podejmowanych w tym zakresie działań, a także edukacji społeczeństwa oraz uznaniu roli czynników psychologicznych i środowiskowych jako generatorów wypadków, zgony z przyczyn zewnętrznych stanowią trzecią najczęstszą przyczynę zgonów. Wielu z nich można było zapobiec lub zniwelować ich negatywne następstwa poprzez na czas udzieloną pomoc. Obecnie przyjmuje się, że śmierć mózgu w następstwie nieodwracalnych zmian, wynikłych z niedotlenienia komórek mózgu, następuje u człowieka w ciągu 3 – 4 min od momentu zatrzymania krążenia. Zniszczenie kory mózgu, odpowiedzialnej za świadomość człowieka, sprowadza trwałą, nieodwracalną jej utratę, chociażby inne części mózgu, bardziej odporne na niedotlenienie, udało się uratować, np. rdzeń przedłużony. Z wyżej przytoczonych parametrów wynika, że nawet w modelowo zorganizowanym systemie ratownictwa medycznego, szybki czas dotarcia karetki i udzielenie pomocy przez wykwalifikowaną kadrę nie uchroni osoby poszkodowanej, ponieważ pomoc potrzebna była natychmiast.

### **Alternatywne świadczenia**

Obecnie kursy z zakresu pierwszej pomocy prowadzone są w Polsce zarówno przez firmy prywatne, jak i organizacje non-profit.

Ponadto, kwestię nauczania pierwszej pomocy w szkołach gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych regulują przepisy rozporządzenia Ministra Edukacji Narodowej z dnia 27 sierpnia 2012 r. w sprawie podstawy programowej wychowania przedszkolnego oraz kształcenia ogólnego w poszczególnych typach szkół (Dz. U. z 2012 r., poz. 977), wydane na podstawie delegacji zawartej w art. 22 ust. 2 pkt 2 lit. a i b ustawy z dnia 7 września 1991 r. o systemie oświaty (Dz. U. z 2004 r. Nr 256, poz. 2572, z późn. zm.). Wedle zapisów, uczeń szkoły podstawowej potrafi opisać zasady udzielania pierwszej pomocy w niektórych urazach (stłuczenia, zwichnięcia, skaleczenia, złamania, ukąszenia, użądlenia), potrafi wezwać pomoc w różnych sytuacjach. W gimnazjach i szkołach ponadgimnazjalnych wprowadzany jest osobny przedmiot – Edukacja dla bezpieczeństwa, w ramach którego młodzież zdobywa szeroką wiedzę z zakresu pierwszej pomocy, obejmującą m. in.: wzywanie pomocy, zasady bezpieczeństwa udzielania pierwszej pomocy, rozpoznanie stanu przytomności, układanie w pozycji bezpiecznej, wykonywanie CPR, postępowanie w przypadku krwotoku, porażenia prądem, wstrząsu, złamania, zwichnięcia, zatrucia, oparzenia, zadławienia etc.

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

#### **Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Podsumowanie problemu decyzyjnego:

- Najważniejszymi stanami zagrożenia życia, w których podjęcie działań ratunkowych przez przygodnych świadków ma istotne znaczenie dla przeżycia poszkodowanych są: utrata przytomności, nagłe zatrzymanie krążenia oraz urazy;
- Brak odpowiednich umiejętności z zakresu pierwszej pomocy może skutkować niepodjęciem działań ratunkowych, co może wobec poszkodowanego prowadzić do: przedwczesnego zgonu, niezdolności do pracy i samodzielnej egzystencji, przewlekłego cierpienia lub przewlekłej choroby;
- Odległe wyniki zabiegów resuscytacyjnych zależą w dużej mierze od szybkości podjęcia akcji przez przygodnych świadków. Szybkość podjęcia akcji wpływa nie tylko na przeżycie poszkodowanego, ale także na jego jakość życia;
- Podjęcie resuscytacji przez świadków zdarzenia może 2–3 krotnie zwiększyć przeżywalność;
- Obecnie szkolenia z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej są realizowane w szkołach podstawowych, gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych, a także przez prywatne firmy szkoleniowe oraz organizacje non-profit;



Choć różne organizacje zajmujące się problematyką resuscytacji krążeniowo–oddechowej (takie jak AHA czy ERC) publikują własne wytyczne w tym zakresie, to są one oparte na Konsensusie ILCOR 2010.

Najważniejsze rekomendacje zawarte w wytycznych to:

- Przygodni świadkowie w znacznym stopniu wpływają na przeżywalność osób poszkodowanych;
- Umiejętność prowadzenia podstawowych czynności podtrzymujące życie oraz obsługi automatycznego defibrylatora zewnętrzny (ang. *Basic life support*; BLS, *Automated External Defibrillator*; AED) może ulec zapomnieniu po 3-6 miesiącach, dlatego ważne jest powtarzanie szkoleń po 6 miesiącach (zalecenia ERC) lub maksymalnie po 2 latach (zalecenia AHA);
- Kursy wideo lub komputerowe połączone z możliwością praktycznego ćwiczenia, które umożliwiają samodzielną naukę, mogą być efektywną alternatywą do kursów BLS/AED prowadzonych przez instruktorów;
- Przygodni świadkowie niezwiązani z medycyną jak i osoby z medycznym wykształceniem powinni być najpierw uczeni prawidłowego prowadzenia uciśnień klatki piersiowej, dopiero kiedy opanują tę umiejętność powinni być uczeni prowadzenia sztucznego oddychania;
- Choć szkolenie z zakresu użycia AED są skuteczne i zwiększają chociażby szybkość przygotowania urządzenia do użycia, to AED powinny być dostępne także dla osób bez szkolenia – przynosi to korzyści dla osób poszkodowanych;
- Zgodnie z wytycznymi ERC na 6 kursantów powinien przypadać jeden instruktor, jeden fantom oraz jeden AED;
- Ważne jest nabycie umiejętności praktycznych, ponadto uczestnicy szkoleń powinni w trakcie dostawać informacje zwrotne na temat podejmowanych działań, gdyż zwiększa to efektywność nauki, a także wpływa na to jak długo wyuczone umiejętności pozostają w pamięci.

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych oraz stanu finansowania ze środków publicznych w Polsce i innych krajach.

Najważniejsze wnioski z odnalezionych publikacji:

- Umiejętności praktyczne związane z udzielaniem pierwszej pomocy są z czasem zapominane, po upływie 6 miesięcy, tylko 7% osób jest w stanie bezpiecznie i efektywnie przeprowadzić BLS na manekinie;
- Prowadzenie słabych jakościowo czynności ratunkowych jest bardziej efektywne niż ich niepodejmowanie;
- Szkolenia oparte o nauczanie resuscytacji krążeniowo–oddechowej (CPR) i AED są skuteczniejsze niż szkolenia oparte o nauczanie samej CPR;
- Szkolenie z wykorzystaniem sprzętu dostarczającego kursantom informacji zwrotnej jest skuteczniejsze niż szkolenie z wykorzystaniem tradycyjnego sprzętu, a kursanci sprawniej i na dłużej przyswajają sobie umiejętności związane z udzielaniem pierwszej pomocy;
- Prowadzenie CPR przez przygodnych świadków znacząco wpływa na przeżywalność osób poszkodowanych;
- Trening w zakresie udzielania pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia nagłego bólu w klatce piersiowej poprawia jakość podejmowanych działań, ponadto osoby przeszkolone w tym zakresie częściej podejmują się udzielania pierwszej pomocy;
- W badaniach podkreśla się potrzebę edukowania w zakresie postępowania w przypadku krwawienia z nosa czy oparzenia;
- Szkolenie losowo wybranych osób bez wykształcenia medycznego jest porównywalne pod względem efektywności kosztowej z innymi inicjatywami z zakresu zdrowia publicznego.

Nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa.

### **Wnioski z oceny programu powiatu cieszyńskiego**

Program adresowany jest do uczniów klas pierwszych szkół ponadgimnazjalnych i nauczycieli powiatu cieszyńskiego. Edukacja z zakresu bezpieczeństwa jest co prawda ujęta w podstawie programowej dla szkół, jednakże – w często występującej sytuacji niedoboru kadry wyszkolonej z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej, braku profesjonalnego sprzętu szkoleniowego oraz zbyt małej liczby zajęć z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w szkołach – należy stwierdzić, iż zasadnym wydaje się prowadzenie dodatkowych szkoleń dla uczniów i nauczycieli powiatu.

Wdrożenie programu może zwiększyć liczbę podejmowanych działań ratowniczych w przypadku zauważenia zdarzenia zagrażającego życiu lub zdrowiu, a tym samym przełożyć się na zmniejszenie wskaźników umieralności ogólnej.

Program zakłada przeszkolenie rocznie uczniów z 5 szkół. Szkolenia skrócone (4-godzinne) przewidują przeszkolenie ok. 500 osób (5 x ok. 100 osób). Tematyka wykładów wskazuje, iż szkolenie skrócone będzie miało charakter teoretyczno-pokazowy, niezawierający w swojej ofercie nabycia umiejętności praktycznych. Możliwość nabycia takich umiejętności oraz otrzymanie informacji zwrotnych na temat podejmowanych działań jest rekomendowane m.in. przez ILCOR. Szkolenia skróconego nie można więc uznać za skuteczne. Odbycie kursu skróconego najprawdopodobniej pozwoli jego uczestnikom jedynie na szybkie wezwanie karetki pogotowia ratunkowego, co przez samych wnioskodawców programu zostało uznane za niewystarczającą interwencję w sytuacji zagrożenia życia lub zdrowia.

Do programu zostaną zaangażowani wyłonieni w szkołach koordynatorzy, których zadaniem będzie wytypowanie w swojej szkole grupy beneficjentów programu, jednakże nie zostały podane kryteria doboru uczestników.

Program przewiduje trzy wersje szkoleń: szkolenie skrócone – 4 godziny, szkolenie podstawowe – 8 godzin i szkolenie pogłębione – 16 godzin. Nie jest jasne kryterium kwalifikacji i przystępowania do poszczególnych grup szkoleniowych.

Celem szkoleń jest, oprócz nabycia wiedzy z zasad udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej, stworzenie w każdej szkole Szkolnego Zespołu Wsparcia. Należy jednak zauważyć, iż w szkołach publicznych uczniom powinien być zapewniony dostęp do pielęgniarki szkolnej, której świadczenia realizowane być powinny w gabinecie profilaktyki zdrowotnej i pomocy przedlekarskiej. Z uwagi na powyższe, wdrażanie programu mającego na celu wyszkolenie jedynie uczniów mających tworzyć Szkolny Zespół Wsparcia, wydaje się być niezasadne. Umiejętność udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej powinien posiadać każdy uczeń (oraz osoba dorosła), ponieważ zdarzenia wymagające wdrożenia procedur ratujących życie lub zdrowie występują także, a może przede wszystkim, w środowisku pozaszkolnym.

Każda szkoła będzie uczestniczyć w programie raz na 3 lata. Natomiast według rekomendacji ERC szkolenia powinno powtarzać się po 6 miesiącach, natomiast wedle AHA maksymalnie po 2 latach. Według ILCOR umiejętność prowadzenia BLS/AED może ulec zapomnieniu już po 3 – 6 miesiącach, dlatego ważne jest powtarzanie szkoleń.

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

.....  


### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu o programie: „4 minuty, które decydują o życiu” realizowanym przez powiat cieszyński, nr: AOTM-OT-441-34/2012, Warszawa, styczeń 2013 i aneksu: „Programy edukacyjne w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, styczeń 2013.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 34/2013 z dnia 25 lutego 2013  
o projekcie programu „Pierwsza pomoc w nagłych wypadkach”  
powiatu Legionowskiego

*Rada Przejrzystości wydaje negatywną opinię o projekcie programu „Pierwsza pomoc w nagłych wypadkach” realizowanego przez powiat Legionowski.*

**Uzasadnienie**

*W projekcie programu nie przedstawiono informacji dotyczących celów szczegółowych i oczekiwanych efektów, nie wskazano zakresu tematycznego szkoleń, czasu trwania poszczególnych części kursu ani podejmowanych w ramach programu interwencji. Projekt programu nie zawiera informacji na temat planowanych kosztów jego realizacji ani sposobu finansowania działań.*

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego powiatu legionowskiego „Pierwsza pomoc w nagłych wypadkach.” Celem programu jest ograniczenie skutków i zmniejszenie częstości urazów powstałych w wyniku wypadków. Adresatami programu są pracownicy Starostwa Powiatowego w Legionowie oraz mieszkańcy powiatu odwiedzający stoisko powiatu legionowskiego w trakcie lokalnych festynów. Program zaplanowany jest na rok 2012.

W ramach programu przeprowadzony zostanie jednodniowe warsztaty teoretyczno–praktyczne z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej dla urzędników oraz krótkie warsztaty z podstawowych założeń udzielania pierwszej pomocy dla gości powiatowego stoiska na lokalnych festynach. W trakcie szkoleń zostanie położony nacisk na technikę udzielania pomocy małym dzieciom i niemowlętom.

Projekt programu nie zawiera informacji o planowanych kosztach przedsięwzięcia ani o liczbie osób, które obejmą szkolenia.

**Problem zdrowotny**

Do głównych przyczyn zgonów w Polsce zalicza się choroby sercowo-naczyniowe, choroby nowotworowe oraz przyczyny zewnętrzne – wypadki komunikacyjne, samobójstwa, upadki, zatrucia, urazy etc. Przy rozpatrywaniu zagadnienia pierwszej pomocy przedmedycznej, stanowiącej przedmiot niniejszego programu zdrowotnego, najistotniejsze są stany zagrożenia życia, wynikające przede wszystkim ze zdarzeń nagłych, dlatego zgony z powodu chorób sercowo-naczyniowych oraz z przyczyn zewnętrznych na tym tle, należałoby szczególnie wyróżnić.

Zgony z przyczyn nagłych, takich jak nagłe zatrzymanie krążenia (NZK), stanowią ogromną liczbę wśród wszystkich przyczyn zgonów społeczeństwa. Szacuje się, iż w wyniku NZK w Polsce umiera ok. 80 tyś osób rocznie. Mimo tendencji malejącej wśród zgonów z przyczyn zewnętrznych, jaką można zaobserwować na przestrzeni ostatnich trzydziestu lat, uzyskaną dzięki skoordynowaniu wszystkich podejmowanych w tym zakresie działań, a także edukacji społeczeństwa oraz uznaniu roli czynników psychologicznych i środowiskowych jako generatorów wypadków, zgony z przyczyn zewnętrznych stanowią trzecią najczęstszą przyczynę zgonów. Wielu z nich można było zapobiec lub zniwelować ich



negatywne następstwa poprzez na czas udzieloną pomoc. Obecnie przyjmuje się, że śmierć mózgu w następstwie nieodwracalnych zmian, wynikłych z niedotlenienia komórek mózgu, następuje u człowieka w ciągu 3 – 4 min od momentu zatrzymania krążenia. Zniszczenie kory mózgu, odpowiedzialnej za świadomość człowieka, sprowadza trwałą, nieodwracalną jej utratę, chociażby inne części mózgu, bardziej odporne na niedotlenienie, udało się uratować, np. rdzeń przedłużony. Z wyżej przytoczonych parametrów wynika, że nawet w modelowo zorganizowanym systemie ratownictwa medycznego, szybki czas dotarcia karetki i udzielenie pomocy przez wykwalifikowaną kadrę nie uchroni osoby poszkodowanej, ponieważ pomoc potrzebna była natychmiast.

### **Alternatywne świadczenia**

Obecnie kursy z zakresu pierwszej pomocy prowadzone są w Polsce zarówno przez firmy prywatne, jak i organizacje non-profit.

Ponadto, kwestię nauczania pierwszej pomocy w szkołach gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych regulują przepisy rozporządzenia Ministra Edukacji Narodowej z dnia 27 sierpnia 2012 r. w sprawie podstawy programowej wychowania przedszkolnego oraz kształcenia ogólnego w poszczególnych typach szkół (Dz. U. z 2012 r., poz. 977), wydane na podstawie delegacji zawartej w art. 22 ust. 2 pkt 2 lit. a i b ustawy z dnia 7 września 1991 r. o systemie oświaty (Dz. U. z 2004 r. Nr 256, poz. 2572, z późn. zm.). Wedle zapisów, uczeń szkoły podstawowej potrafi opisać zasady udzielania pierwszej pomocy w niektórych urazach (stłuczenia, zwichnięcia, skaleczenia, złamania, ukąszenia, użądlenia), potrafi wezwać pomoc w różnych sytuacjach. W gimnazjach i szkołach ponadgimnazjalnych wprowadzany jest osobny przedmiot – Edukacja dla bezpieczeństwa, w ramach którego młodzież zdobywa szeroką wiedzę z zakresu pierwszej pomocy, obejmującą m. in.: wzywanie pomocy, zasady bezpieczeństwa udzielania pierwszej pomocy, rozpoznanie stanu przytomności, układanie w pozycji bezpiecznej, wykonywanie CPR, postępowanie w przypadku krwotoku, porażenia prądem, wstrząsu, złamania, zwichnięcia, zatrucia, oparzenia, zadławienia etc.

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

#### **Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Podsumowanie problemu decyzyjnego:

- Najważniejszymi stanami zagrożenia życia, w których podjęcie działań ratunkowych przez przygodnych świadków ma istotne znaczenie dla przeżycia poszkodowanych są: utrata przytomności, nagłe zatrzymanie krążenia oraz urazy;
- Brak odpowiednich umiejętności z zakresu pierwszej pomocy może skutkować niepodjęciem działań ratunkowych, co może wobec poszkodowanego prowadzić do: przedwczesnego zgonu, niezdolności do pracy i samodzielnej egzystencji, przewlekłego cierpienia lub przewlekłej choroby;
- Odległe wyniki zabiegów resuscytacyjnych zależą w dużej mierze od szybkości podjęcia akcji przez przygodnych świadków. Szybkość podjęcia akcji wpływa nie tylko na przeżycie poszkodowanego, ale także na jego jakość życia;
- Podjęcie resuscytacji przez świadków zdarzenia może 2–3 krotnie zwiększyć przeżywalność;
- Obecnie szkolenia z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej są realizowane w szkołach podstawowych, gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych, a także przez prywatne firmy szkoleniowe oraz organizacje non-profit;

Choć różne organizacje zajmujące się problematyką resuscytacji krążeniowo–oddechowej (takie jak AHA czy ERC) publikują własne wytyczne w tym zakresie, to są one oparte na Konsensusie ILCOR 2010.

Najważniejsze rekomendacje zawarte w wytycznych to:

- Przygodni świadkowie w znacznym stopniu wpływają na przeżywalność osób poszkodowanych;

- Umiejętność prowadzenia podstawowych czynności podtrzymujące życie oraz obsługi automatycznego defibrylatora zewnętrzny (ang. *Basic life suport*; BLS, *Automated External Defibrillator*; AED) może ulec zapomnieniu po 3-6 miesiącach, dlatego ważne jest powtarzanie szkoleń po 6 miesiącach (zalecenia ERC) lub maksymalnie po 2 latach (zalecenia AHA);
- Kursy wideo lub komputerowe połączone z możliwością praktycznego ćwiczenia, które umożliwiają samodzielną naukę, mogą być efektywną alternatywą do kursów BLS/AED prowadzonych przez instruktorów;
- Przygodni świadkowie niezwiązani z medycyną jak i osoby z medycznym wykształceniem powinni być najpierw uczeni prawidłowego prowadzenia uciśnień klatki piersiowej, dopiero kiedy opanują tę umiejętność powinni być uczeni prowadzenia sztucznego oddychania;
- Choć szkolenie z zakresu użycia AED są skuteczne i zwiększają chociażby szybkość przygotowania urządzenia do użycia, to AED powinny być dostępne także dla osób bez szkolenia – przynosi to korzyści dla osób poszkodowanych;
- Zgodnie z wytycznymi ERC na 6 kursantów powinien przypadać jeden instruktor, jeden fantom oraz jeden AED;
- Ważne jest nabycie umiejętności praktycznych, ponadto uczestnicy szkoleń powinni w trakcie dostawać informacje zwrotne na temat podejmowanych działań, gdyż zwiększa to efektywność nauki, a także wpływa na to jak długo wyuczone umiejętności pozostają w pamięci.

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych oraz stanu finansowania ze środków publicznych w Polsce i innych krajach.

Najważniejsze wnioski z odnalezionych publikacji:

- Umiejętności praktyczne związane z udzielaniem pierwszej pomocy są z czasem zapominane, po upływie 6 miesięcy, tylko 7% osób jest w stanie bezpiecznie i efektywnie przeprowadzić BLS na manekinie;
- Prowadzenie słabych jakościowo czynności ratunkowych jest bardziej efektywne niż ich niepodjęcie;
- Szkolenia oparte o nauczanie resuscytacji krążeniowo–oddechowej (CPR) i AED są skuteczniejsze niż szkolenia oparte o nauczanie samej CPR;
- Szkolenie z wykorzystaniem sprzętu dostarczającego kursantom informacji zwrotnej jest skuteczniejsze niż szkolenie z wykorzystaniem tradycyjnego sprzętu, a kursanci sprawniej i na dłużej przyswajają sobie umiejętności związane z udzielaniem pierwszej pomocy;
- Prowadzenie CPR przez przygodnych świadków znacząco wpływa na przeżywalność osób poszkodowanych;
- Trening w zakresie udzielania pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia nagłego bólu w klatce piersiowej poprawia jakość podejmowanych działań, ponadto osoby przeszkolone w tym zakresie częściej podejmują się udzielania pierwszej pomocy;
- W badaniach podkreśla się potrzebę edukowania w zakresie postępowania w przypadku krwawienia z nosa czy oparzenia;
- Szkolenie losowo wybranych osób bez wykształcenia medycznego jest porównywalne pod względem efektywności kosztowej z innymi inicjatywami z zakresu zdrowia publicznego.

Nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa.

**Wnioski z oceny programu powiatu Legionowskiego**

Wdrożenie programu z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej może zwiększyć liczbę podejmowanych działań ratowniczych w przypadku zauważenia zdarzenia zagrażającego życiu lub zdrowiu, a tym samym przełożyć się na zmniejszenie wskaźników umieralności ogólnej, pod warunkiem, że program został skonstruowany w prawidłowy sposób, zgodny zarówno z wytycznymi dotyczącymi zasad udzielania pierwszej pomocy, jak i cechami dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego.

Programem zamierza się objąć pracowników Starostwa Powiatowego w Legionowie oraz mieszkańców powiatu odwiedzających stoisko powiatu legionowskiego w trakcie lokalnych festynów. Nie została oszacowana populacja, której włączenie do programu jest możliwe.

W projekcie programu nie przedstawiono informacji dotyczących problemu zdrowotnego, epidemiologii, celów szczegółowych i oczekiwanych efektów.

W projekcie programu nie wskazano zakresu tematycznego szkoleń, czasu trwania poszczególnych części kursu ani podejmowanych w ramach programu interwencji.

Wnioskodawca zamierza szczególnie nacisk położyć na technikę udzielania pierwszej pomocy małym dzieciom i niemowlętom. Nie jest jasne z jakiego powodu pracownicy Starostwa Powiatowego mieliby w sposób szczególny w swojej pracy stykać się właśnie z tą populacją.

W projekcie programu nie zostały przedstawione wskaźniki monitorowania działań ani sposób ewaluacji programu.

Projekt programu nie zawiera informacji na temat planowanych kosztów jego realizacji ani sposobu finansowania działań.

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 o programie: „Pierwsza pomoc w nagłych wypadkach” realizowanym przez powiat Legionowski, nr: AOTM-OT-441-75/2012, Warszawa, styczeń 2013 i aneksu: „Programy edukacyjne w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, styczeń 2013.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 35/2013 z dnia 25 lutego 2013  
o projekcie programu „SZKOŁA RATOWNICTWA.

Program zdrowotny w zakresie udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w ramach projektu edukacyjnego” gminy Polkowice

*Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „SZKOŁA RATOWNICTWA. Program zdrowotny w zakresie udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w ramach projektu edukacyjnego” realizowanego przez gminę Polkowice, pod warunkiem skorygowania programu szkoleń zgodnie z zasadami opracowanymi przez Polskie Towarzystwo Medycyny Ratunkowej.*

**Uzasadnienie**

*Wdrożenie programu może potencjalnie zwiększyć liczbę podejmowanych działań ratowniczych w przypadku zauważenia zdarzenia zagrażającego życiu lub zdrowiu, a tym samym przyczynić się na zmniejszenie wskaźników umieralności ogólnej. Zastrzeżenia budzi program szkoleń, nie w pełni zgodny z zasadami opracowanymi przez Polskie Towarzystwo Medycyny Ratunkowej. Budżet jednostkowy wymaga doprecyzowania.*

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Polkowice „SZKOŁA RATOWNICTWA”. Celem programu jest edukacja mieszkańców gminy w zakresie umiejętności udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej osobom w stanie nagłego zagrożenia zdrowia lub życia oraz zainspirowanie lokalnych interesariuszy do zakupu sprzętu do udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej.

Adresatami programu są mieszkańcy gminy Polkowice, ze szczególnym uwzględnieniem młodzieży szkolnej, mieszkańców terenów wiejskich oraz parafii i związków wyznaniowych działających na terenie gminy. Program zaplanowany jest na lata 2012–2015, z możliwością kontynuacji w latach następujących.

W ramach programu prowadzone będą wykłady, z wykorzystaniem nowoczesnych technik multimedialnych, oraz ćwiczenia, z wykorzystaniem profesjonalnego sprzętu ratunkowego. Według założeń wnioskodawcy, program obejmie ok. 500 osób. Roczny koszt programu to 40.000,00 zł, zostanie w całości sfinansowany z budżetu gminy Polkowice.

**Problem zdrowotny**

Do głównych przyczyn zgonów w Polsce zalicza się choroby sercowo-naczyniowe, choroby nowotworowe oraz przyczyny zewnętrzne – wypadki komunikacyjne, samobójstwa, upadki, zatrucia, urazy etc. Przy rozpatrywaniu zagadnienia pierwszej pomocy przedmedycznej, stanowiącej przedmiot niniejszego programu zdrowotnego, najistotniejsze są stany zagrożenia życia, wynikające przede wszystkim ze zdarzeń nagłych, dlatego zgony z powodu chorób sercowo-naczyniowych oraz z przyczyn zewnętrznych na tym tle, należałoby szczególnie wyróżnić.



Zgony z przyczyn nagłych, takich jak nagłe zatrzymanie krążenia (NZK), stanowią ogromną liczbę wśród wszystkich przyczyn zgonów społeczeństwa. Szacuje się, iż w wyniku NZK w Polsce umiera ok. 80 tys. osób rocznie. Mimo tendencji malejącej wśród zgonów z przyczyn zewnętrznych, jaką można zaobserwować na przestrzeni ostatnich trzydziestu lat, uzyskaną dzięki skoordynowaniu wszystkich podejmowanych w tym zakresie działań, a także edukacji społeczeństwa oraz uznaniu roli czynników psychologicznych i środowiskowych jako generatorów wypadków, zgony z przyczyn zewnętrznych stanowią trzecią najczęstszą przyczynę zgonów. Wielu z nich można było zapobiec lub zniwelować ich negatywne następstwa poprzez na czas udzieloną pomoc. Obecnie przyjmuje się, że śmierć mózgu w następstwie nieodwracalnych zmian, wynikłych z niedotlenienia komórek mózgu, następuje u człowieka w ciągu 3 – 4 min od momentu zatrzymania krążenia. Zniszczenie kory mózgu, odpowiedzialnej za świadomość człowieka, sprowadza trwałą, nieodwracalną jej utratę, chociażby inne części mózgu, bardziej odporne na niedotlenienie, udało się uratować, np. rdzeń przedłużony. Z wyżej przytoczonych parametrów wynika, że nawet w modelowo zorganizowanym systemie ratownictwa medycznego, szybki czas dotarcia karetki i udzielenie pomocy przez wykwalifikowaną kadrę nie uchroni osoby poszkodowanej, ponieważ pomoc potrzebna była natychmiast.

### **Alternatywne świadczenia**

Obecnie kursy z zakresu pierwszej pomocy prowadzone są w Polsce zarówno przez firmy prywatne, jak i organizacje non-profit.

Ponadto, kwestię nauczania pierwszej pomocy w szkołach gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych regulują przepisy rozporządzenia Ministra Edukacji Narodowej z dnia 27 sierpnia 2012 r. w sprawie podstawy programowej wychowania przedszkolnego oraz kształcenia ogólnego w poszczególnych typach szkół (Dz. U. z 2012 r., poz. 977), wydane na podstawie delegacji zawartej w art. 22 ust. 2 pkt 2 lit. a i b ustawy z dnia 7 września 1991 r. o systemie oświaty (Dz. U. z 2004 r. Nr 256, poz. 2572, z późn. zm.). Wedle zapisów, uczeń szkoły podstawowej potrafi opisać zasady udzielania pierwszej pomocy w niektórych urazach (stłuczenia, zwichnięcia, skaleczenia, złamania, ukąszenia, użądlenia), potrafi wezwać pomoc w różnych sytuacjach. W gimnazjach i szkołach ponadgimnazjalnych wprowadzany jest osobny przedmiot – Edukacja dla bezpieczeństwa, w ramach którego młodzież zdobywa szeroką wiedzę z zakresu pierwszej pomocy, obejmującą m. in.: wzywanie pomocy, zasady bezpieczeństwa udzielania pierwszej pomocy, rozpoznanie stanu przytomności, układanie w pozycji bezpiecznej, wykonywanie CPR, postępowanie w przypadku krwotoku, porażenia prądem, wstrząsu, złamania, zwichnięcia, zatrucia, oparzenia, zadławienia etc.

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

#### **Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Podsumowanie problemu decyzyjnego:

- Najważniejszymi stanami zagrożenia życia, w których podjęcie działań ratunkowych przez przygodnych świadków ma istotne znaczenie dla przeżycia poszkodowanych są: utrata przytomności, nagłe zatrzymanie krążenia oraz urazy;
- Brak odpowiednich umiejętności z zakresu pierwszej pomocy może skutkować niepodjęciem działań ratunkowych, co może wobec poszkodowanego prowadzić do: przedwczesnego zgonu, niezdolności do pracy i samodzielnej egzystencji, przewlekłego cierpienia lub przewlekłej choroby;
- Odległe wyniki zabiegów resuscytacyjnych zależą w dużej mierze od szybkości podjęcia akcji przez przygodnych świadków. Szybkość podjęcia akcji wpływa nie tylko na przeżycie poszkodowanego, ale także na jego jakość życia;
- Podjęcie resuscytacji przez świadków zdarzenia może 2–3 krotnie zwiększyć przeżywalność;
- Obecnie szkolenia z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej są realizowane w szkołach podstawowych, gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych, a także przez prywatne firmy szkoleniowe oraz organizacje non-profit;



Choć różne organizacje zajmujące się problematyką resuscytacji krążeniowo–oddechowej (takie jak AHA czy ERC) publikują własne wytyczne w tym zakresie, to są one oparte na Konsensusie ILCOR 2010.

Najważniejsze rekomendacje zawarte w wytycznych to:

- Przygodni świadkowie w znacznym stopniu wpływają na przeżywalność osób poszkodowanych;
- Umiejętność prowadzenia podstawowych czynności podtrzymujące życie oraz obsługi automatycznego defibrylatora zewnętrzny (ang. *Basic life support*; BLS, *Automated External Defibrillator*; AED) może ulec zapomnieniu po 3-6 miesiącach, dlatego ważne jest powtarzanie szkoleń po 6 miesiącach (zalecenia ERC) lub maksymalnie po 2 latach (zalecenia AHA);
- Kursy wideo lub komputerowe połączone z możliwością praktycznego ćwiczenia, które umożliwiają samodzielną naukę, mogą być efektywną alternatywą do kursów BLS/AED prowadzonych przez instruktorów;
- Przygodni świadkowie niezwiązani z medycyną jak i osoby z medycznym wykształceniem powinni być najpierw uczeni prawidłowego prowadzenia uciśnień klatki piersiowej, dopiero kiedy opanują tę umiejętność powinni być uczeni prowadzenia sztucznego oddychania;
- Choć szkolenie z zakresu użycia AED są skuteczne i zwiększają chociażby szybkość przygotowania urządzenia do użycia, to AED powinny być dostępne także dla osób bez szkolenia – przynosi to korzyści dla osób poszkodowanych;
- Zgodnie z wytycznymi ERC na 6 kursantów powinien przypadać jeden instruktor, jeden fantom oraz jeden AED;
- Ważne jest nabycie umiejętności praktycznych, ponadto uczestnicy szkoleń powinni w trakcie dostawać informacje zwrotne na temat podejmowanych działań, gdyż zwiększa to efektywność nauki, a także wpływa na to jak długo wyuczone umiejętności pozostają w pamięci.

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych oraz stanu finansowania ze środków publicznych w Polsce i innych krajach.

Najważniejsze wnioski z odnalezionych publikacji:

- Umiejętności praktyczne związane z udzielaniem pierwszej pomocy są z czasem zapominane, po upływie 6 miesięcy, tylko 7% osób jest w stanie bezpiecznie i efektywnie przeprowadzić BLS na manekinie;
- Prowadzenie słabych jakościowo czynności ratunkowych jest bardziej efektywne niż ich niepodejmowanie;
- Szkolenia oparte o nauczanie resuscytacji krążeniowo–oddechowej (CPR) i AED są skuteczniejsze niż szkolenia oparte o nauczanie samej CPR;
- Szkolenie z wykorzystaniem sprzętu dostarczającego kursantom informacji zwrotnej jest skuteczniejsze niż szkolenie z wykorzystaniem tradycyjnego sprzętu, a kursanci sprawniej i na dłużej przyswajają sobie umiejętności związane z udzielaniem pierwszej pomocy;
- Prowadzenie CPR przez przygodnych świadków znacząco wpływa na przeżywalność osób poszkodowanych;
- Trening w zakresie udzielania pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia nagłego bólu w klatce piersiowej poprawia jakość podejmowanych działań, ponadto osoby przeszkolone w tym zakresie częściej podejmują się udzielania pierwszej pomocy;
- W badaniach podkreśla się potrzebę edukowania w zakresie postępowania w przypadku krwawienia z nosa czy oparzenia;

- Szkolenie losowo wybranych osób bez wykształcenia medycznego jest porównywalne pod względem efektywności kosztowej z innymi inicjatywami z zakresu zdrowia publicznego.

Nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa.

### **Wnioski z oceny programu gminy Polkowice**

Wdrożenie programu może zwiększyć liczbę podejmowanych działań ratowniczych w przypadku zauważenia zdarzenia zagrażającego życiu lub zdrowiu, a tym samym przełożyć się na zmniejszenie wskaźników umieralności ogólnej.

Program zakłada przeszkolenie ok. 500 osób. Informacja o realizacji programu będzie docierać do osób zainteresowanych poprzez stronę internetową gminy i realizatora programu, lokalną telewizję oraz ogłoszenia w parafiach i sołectwach. Szkolenie przeznaczone jest dla grup zorganizowanych i osób indywidualnych. Udział w szkoleniu jest bezpłatny.

Program zakłada możliwość doboru treści, metod i form przekazywania wiedzy z zakresu ratownictwa medycznego w zależności od tematyki zajęć, wieku uczestników oraz specyficznych potrzeb środowiska.

Celem programu jest, oprócz edukacji mieszkańców gminy z zasad udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej, zainspirowanie lokalnych interesariuszy (pracodawców, kierowników jednostek organizacyjnych, gospodarzy obiektów) do zakupu sprzętu do udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej.

Program składa się z części teoretycznej (wykładów) oraz praktycznej (ćwiczeń). Jednakże wnioskodawca nie podał wymiaru godzin, z których składać się będą poszczególne części. W programie ćwiczeń brakuje szkolenia z zakresu użycia AED oraz układania poszkodowanego w pozycji bezpiecznej, które są rekomendowane m.in. przez ILCOR i AHA.

Wątpliwości budzi sformułowanie dotyczące ćwiczeń prowadzonych z wykorzystaniem profesjonalnego sprzętu medycznego. Szkolenia z udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej powinny być kierowane do osób bez wykształcenia medycznego (potencjalnych świadków wydarzenia) i powinny opierać się na najprostszych interwencjach opisanych w „łańcuchu przeżycia”, tak, by pomoc mogłaby być podjęta bez użycia sprzętu medycznego lub z jego minimalnym wykorzystaniem (i z wykorzystaniem tylko tych wyrobów medycznych i wyposażenia wyrobów medycznych, które zostały udostępnione do powszechnego obrotu). Używanie profesjonalnego sprzętu medycznego wymaga specjalistycznej wiedzy i doświadczenia.

Projekt programu przewiduje monitorowanie przebiegu zajęć, jak i ewaluację całego programu, na podstawie zgłaszalności do programu. W ocenie analityka opieranie efektywności programu jedynie na liczbie osób w nim uczestniczących jest niewystarczające. Do wskaźników monitorowania przebiegu zajęć oraz ewaluacji warto byłoby dodać test wiedzy z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej, przeprowadzany zarówno przed rozpoczęciem szkoleń, jak i po ich zakończeniu. Test sprawdzałby nabyte przez uczestników umiejętności oraz mógłby przyczynić się do poprawy jakości programu.

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

.....  
[REDAKTION]  
[REDAKTION]

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu o programie: „SZKOŁA RATOWNICTWA. Program zdrowotny w zakresie udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w ramach projektu edukacyjnego” realizowanym przez gminę Polkowice, nr: AOTM-OT-441-137/2012, Warszawa, styczeń 2013 i aneksu: „Programy edukacyjne w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, styczeń 2013.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 36/2013 z dnia 25 lutego 2013  
o projekcie programu „Pierwsza pomoc przedmedyczna wraz z  
oznaczeniem grupy krwi uczestników Programu” powiatu  
Ostrowskiego

*Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Pierwsza pomoc przedmedyczna wraz z oznaczeniem grupy krwi uczestników Programu” realizowanego przez powiat Ostrowski, pod warunkiem skorygowania programu szkoleń zgodnie z zasadami opracowanymi przez Polskie Towarzystwo Medycyny Ratunkowej.*

**Uzasadnienie**

*Wdrożenie programu może potencjalnie zwiększyć liczbę podejmowanych działań ratowniczych w przypadku zauważenia zdarzenia zagrażającego życiu lub zdrowiu, a tym samym przelożyć się na zmniejszenie wskaźników umieralności ogólnej. Zastrzeżenia budzi program szkoleń, nie w pełni zgodny z zasadami opracowanymi przez Polskie Towarzystwo Medycyny Ratunkowej. Budżet jednostkowy wymaga doprecyzowania. Nie ma uzasadnienia dla uwzględnienia w programie oznaczenia grupy krwi uczestników.*

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego powiatu ostrowskiego „Pierwsza pomoc przedmedyczna wraz z oznaczeniem grupy krwi uczestników Programu”, mający na celu zmniejszenie liczby zgonów oraz niepełnosprawności w wyniku zdarzeń nagłych w związku z nieudzieleniem, zbyt późnym udzieleniem lub niewłaściwym udzieleniem pierwszej pomocy przedmedycznej.

Adresatami programu są uczniowie II klas szkół ponadgimnazjalnych, znajdujących się na terenie powiatu ostrowskiego. Program został zaplanowany na rok szkolny 2012/2013 i będzie realizowany od września do grudnia 2012 r.

Program „Pierwsza pomoc przedmedyczna wraz z oznaczeniem grupy krwi uczestników Programu” ma charakter szkoleniowo-edukacyjny. Program ma charakter szkoleniowo-edukacyjny, obejmuje cykl szkoleń teoretycznych i praktycznych z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej oraz oznaczenie grupy krwi młodzieży biorącej udział w szkoleniu. W ramach programu planuje się przeszkolić ok. 1.847 uczniów. Planowany koszt programu wynosi 70.000,00 zł. Środki finansowe na realizację programu zostały zabezpieczone w budżecie powiatu ostrowskiego.

**Problem zdrowotny**

Do głównych przyczyn zgonów w Polsce zalicza się choroby sercowo-naczyniowe, choroby nowotworowe oraz przyczyny zewnętrzne – wypadki komunikacyjne, samobójstwa, upadki, zatrucia, urazy etc. Przy rozpatrywaniu zagadnienia pierwszej pomocy przedmedycznej, stanowiącej przedmiot niniejszego programu zdrowotnego, najistotniejsze są stany zagrożenia życia, wynikające przede



wszystkim ze zdarzeń nagłych, dlatego zgony z powodu chorób sercowo-naczyniowych oraz z przyczyn zewnętrznych na tym tle, należałoby szczególnie wyróżnić.

Zgony z przyczyn nagłych, takich jak nagłe zatrzymanie krążenia (NZK), stanowią ogromną liczbę wśród wszystkich przyczyn zgonów społeczeństwa. Szacuje się, iż w wyniku NZK w Polsce umiera ok. 80 tys. osób rocznie. Mimo tendencji malejącej wśród zgonów z przyczyn zewnętrznych, jaką można zaobserwować na przestrzeni ostatnich trzydziestu lat, uzyskaną dzięki skoordynowaniu wszystkich podejmowanych w tym zakresie działań, a także edukacji społeczeństwa oraz uznaniu roli czynników psychologicznych i środowiskowych jako generatorów wypadków, zgony z przyczyn zewnętrznych stanowią trzecią najczęstszą przyczynę zgonów. Wielu z nich można było zapobiec lub zniwelować ich negatywne następstwa poprzez na czas udzieloną pomoc. Obecnie przyjmuje się, że śmierć mózgu w następstwie nieodwracalnych zmian, wynikłych z niedotlenienia komórek mózgu, następuje u człowieka w ciągu 3 – 4 min od momentu zatrzymania krążenia. Zniszczenie kory mózgu, odpowiedzialnej za świadomość człowieka, sprowadza trwałą, nieodwracalną jej utratę, chociażby inne części mózgu, bardziej odporne na niedotlenienie, udało się uratować, np. rdzeń przedłużony. Z wyżej przytoczonych parametrów wynika, że nawet w modelowo zorganizowanym systemie ratownictwa medycznego, szybki czas dotarcia karetki i udzielenie pomocy przez wykwalifikowaną kadrę nie uchroni osoby poszkodowanej, ponieważ pomoc potrzebna była natychmiast.

### **Alternatywne świadczenia**

Obecnie kursy z zakresu pierwszej pomocy prowadzone są w Polsce zarówno przez firmy prywatne, jak i organizacje non-profit.

Ponadto, kwestię nauczania pierwszej pomocy w szkołach gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych regulują przepisy rozporządzenia Ministra Edukacji Narodowej z dnia 27 sierpnia 2012 r. w sprawie podstawy programowej wychowania przedszkolnego oraz kształcenia ogólnego w poszczególnych typach szkół (Dz. U. z 2012 r., poz. 977), wydane na podstawie delegacji zawartej w art. 22 ust. 2 pkt 2 lit. a i b ustawy z dnia 7 września 1991 r. o systemie oświaty (Dz. U. z 2004 r. Nr 256, poz. 2572, z późn. zm.). Wedle zapisów, uczeń szkoły podstawowej potrafi opisać zasady udzielania pierwszej pomocy w niektórych urazach (stłuczenia, zwichnięcia, skaleczenia, złamania, ukąszenia, użądlenia), potrafi wezwać pomoc w różnych sytuacjach. W gimnazjach i szkołach ponadgimnazjalnych wprowadzany jest osobny przedmiot – Edukacja dla bezpieczeństwa, w ramach którego młodzież zdobywa szeroką wiedzę z zakresu pierwszej pomocy, obejmującą m. in.: wzywanie pomocy, zasady bezpieczeństwa udzielania pierwszej pomocy, rozpoznanie stanu przytomności, układanie w pozycji bezpiecznej, wykonywanie CPR, postępowanie w przypadku krwotoku, porażenia prądem, wstrząsu, złamania, zwichnięcia, zatrucia, oparzenia, zadławienia etc.

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

#### **Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Podsumowanie problemu decyzyjnego:

- Najważniejszymi stanami zagrożenia życia, w których podjęcie działań ratunkowych przez przygodnych świadków ma istotne znaczenie dla przeżycia poszkodowanych są: utrata przytomności, nagłe zatrzymanie krążenia oraz urazy;
- Brak odpowiednich umiejętności z zakresu pierwszej pomocy może skutkować niepodjęciem działań ratunkowych, co może wobec poszkodowanego prowadzić do: przedwczesnego zgonu, niezdolności do pracy i samodzielnej egzystencji, przewlekłego cierpienia lub przewlekłej choroby;
- Odległe wyniki zabiegów resuscytacyjnych zależą w dużej mierze od szybkości podjęcia akcji przez przygodnych świadków. Szybkość podjęcia akcji wpływa nie tylko na przeżycie poszkodowanego, ale także na jego jakość życia;
- Podjęcie resuscytacji przez świadków zdarzenia może 2–3 krotnie zwiększyć przeżywalność;

- Obecnie szkolenia z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej są realizowane w szkołach podstawowych, gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych, a także przez prywatne firmy szkoleniowe oraz organizacje non-profit;

Choć różne organizacje zajmujące się problematyką resuscytacji krążeniowo–oddechowej (takie jak AHA czy ERC) publikują własne wytyczne w tym zakresie, to są one oparte na Konsensusie ILCOR 2010.

Najważniejsze rekomendacje zawarte w wytycznych to:

- Przygodni świadkowie w znacznym stopniu wpływają na przeżywalność osób poszkodowanych;
- Umiejętność prowadzenia podstawowych czynności podtrzymujące życie oraz obsługi automatycznego defibrylatora zewnętrzny (ang. *Basic life support*; BLS, *Automated External Defibrillator*; AED) może ulec zapomnieniu po 3-6 miesiącach, dlatego ważne jest powtarzanie szkoleń po 6 miesiącach (zalecenia ERC) lub maksymalnie po 2 latach (zalecenia AHA);
- Kursy wideo lub komputerowe połączone z możliwością praktycznego ćwiczenia, które umożliwiają samodzielną naukę, mogą być efektywną alternatywą do kursów BLS/AED prowadzonych przez instruktorów;
- Przygodni świadkowie niezwiązani z medycyną jak i osoby z medycznym wykształceniem powinni być najpierw uczeni prawidłowego prowadzenia uciśnień klatki piersiowej, dopiero kiedy opanują tę umiejętność powinni być uczeni prowadzenia sztucznego oddychania;
- Choć szkolenie z zakresu użycia AED są skuteczne i zwiększają chociażby szybkość przygotowania urządzenia do użycia, to AED powinny być dostępne także dla osób bez szkolenia – przynosi to korzyści dla osób poszkodowanych;
- Zgodnie z wytycznymi ERC na 6 kursantów powinien przypadać jeden instruktor, jeden fantom oraz jeden AED;
- Ważne jest nabycie umiejętności praktycznych, ponadto uczestnicy szkoleń powinni w trakcie dostawać informacje zwrotne na temat podejmowanych działań, gdyż zwiększa to efektywność nauki, a także wpływa na to jak długo wyuczone umiejętności pozostają w pamięci.

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych oraz stanu finansowania ze środków publicznych w Polsce i innych krajach.

Najważniejsze wnioski z odnalezionych publikacji:

- Umiejętności praktyczne związane z udzielaniem pierwszej pomocy są z czasem zapominane, po upływie 6 miesięcy, tylko 7% osób jest w stanie bezpiecznie i efektywnie przeprowadzić BLS na manekinie;
- Prowadzenie słabych jakościowo czynności ratunkowych jest bardziej efektywne niż ich niepodjęcie;
- Szkolenia oparte o nauczanie resuscytacji krążeniowo–oddechowej (CPR) i AED są skuteczniejsze niż szkolenia oparte o nauczanie samej CPR;
- Szkolenie z wykorzystaniem sprzętu dostarczającego kursantom informacji zwrotnej jest skuteczniejsze niż szkolenie z wykorzystaniem tradycyjnego sprzętu, a kursanci sprawniej i na dłużej przyswajają sobie umiejętności związane z udzielaniem pierwszej pomocy;
- Prowadzenie CPR przez przygodnych świadków znacząco wpływa na przeżywalność osób poszkodowanych;
- Trening w zakresie udzielania pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia nagłego bólu w klatce piersiowej poprawia jakość podejmowanych działań, ponadto osoby przeszkolone w tym zakresie częściej podejmują się udzielania pierwszej pomocy;

- W badaniach podkreśla się potrzebę edukowania w zakresie postępowania w przypadku krwawienia z nosa czy oparzenia;
- Szkolenie losowo wybranych osób bez wykształcenia medycznego jest porównywalne pod względem efektywności kosztowej z innymi inicjatywami z zakresu zdrowia publicznego.

Nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa.

### **Wnioski z oceny programu powiatu Ostrowskiego**

Program adresowany jest do uczniów szkół ponadgimnazjalnych powiatu ostrowskiego. Edukacja z zakresu bezpieczeństwa jest co prawda ujęta w podstawie programowej dla szkół, jednakże – w często występującej sytuacji niedoboru kadry wyszkolonej z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej, braku profesjonalnego sprzętu szkoleniowego oraz zbyt małej liczby zajęć z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w szkołach – należy stwierdzić, iż zasadnym wydaje się prowadzenie dodatkowych szkoleń dla uczniów i nauczycieli powiatu.

Wdrożenie programu może zwiększyć liczbę podejmowanych działań ratowniczych w przypadku zauważenia zdarzenia zagrażającego życiu lub zdrowiu, a tym samym przełożyć się na zmniejszenie wskaźników umieralności ogólnej.

Program zakłada przeszkolenie ok. 1.847 uczniów klas II szkół ponadgimnazjalnych znajdujących się na terenie powiatu. Nie jest jasne dlaczego możliwość uczestniczenia w szkoleniu została zawężona do tej grupy młodzieży. Zasadnym byłoby objęcie programem wszystkich roczników uczniów szkół ponadgimnazjalnych.

Zastrzeżenia budzi zaplanowany przez wnioskodawcę czas trwania programu, tj. 3 godziny dla jednej grupy. Nie jest jasne czy określenia „grupa” dotyczy grupy osób odbywającej szkolenia teoretyczne i praktyczne (w takim wypadku na poszczególne części kursu przypadłoby po 1,5 godziny) czy dotyczy oddzielnych grup w ramach zajęć teoretycznych i praktycznych (w takim przypadku łączny czas kursu wynosiłby 6 godzin). Zalecenia metodyczne dotyczące nauczania pierwszej pomocy przedmedycznej rekomendują 10-godzinny czas trwania kursu podstawowego (5 godzin zajęć teoretycznych i 5 godzin zajęć praktycznych) oraz 12-godzinny kurs rozszerzony. W obu kursach, podczas zajęć praktycznych, na 1 instruktora powinno przypadać maksymalnie 6 osób oraz 1 manekin szkoleniowy. Projekt programu przewiduje natomiast prowadzenie zajęć praktycznych w grupach 10–15 osobowych.

Do tematyki programu warto byłoby dołączyć przeszkolenie uczestników z użycia AED, ponieważ – wedle rekomendacji ILCOR – szkolenie z jego stosowania zwiększa gotowość ratowników do jego używania. Szkolenie z zakresu używania AED jest skuteczne, zwiększając chociażby szybkość przygotowania urządzenia do użycia.

W założeniach programu jest również oznaczenie grupy krwi młodzieży biorącej udział w szkoleniu. Do badania będą kwalifikowane osoby, które nie posiadają jeszcze oznaczenia. Należy pamiętać, iż powyższe oznaczenie grupy krwi nie będzie przydatne przy wykonywaniu procedur medycznych. Badanie grupy krwi, wraz z próbą krzyżową, jest wykonywane każdorazowo przed zabiegiem transfuzji czy przeszczepem, w celu wykluczenia konfliktu serologicznego pomiędzy dawcą i biorcą. Oznaczenie grupy krwi uczestnikom programu należałoby potraktować w kategorii ciekawostki lub nagrody za udział w szkoleniu.

Uczestnicy na zakończenie szkolenia otrzymają karty ICE, zawierające podstawowe informacje o osobie, niezbędne przy udzielaniu pierwszej pomocy. Karta ICE pozwoli na szybkie skontaktowanie się z rodziną poszkodowanej w wypadku osoby, w celu ustalenia np. przyjmowanych leków czy przebytych chorób.

W ramach monitorowania efektywności programu, zostanie przeprowadzona jego ocena przez realizatora. Wnioskodawca nie wyszczególnił jednak w jaki sposób będzie oceniana skala zaangażowania młodzieży w program czy pozyskane umiejętności. Dobrym wskaźnikiem byłby test wiedzy z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej, przeprowadzany zarówno przed rozpoczęciem szkolenia, jak i po jego zakończeniu. Test sprawdzałby nabyte przez uczestników umiejętności oraz mógłby przyczynić się do poprawy jakości programu.

W budżecie zostały zabezpieczone środki finansowe w wysokości 70.000,00 zł jednak projekt programu nie zawiera jednak szczegółowego kosztorysu, na podstawie którego można by było stwierdzić czy środki zostaną wykorzystane w sposób efektywny.

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 o programie: „Pierwsza pomoc przedmedyczna wraz z oznaczeniem grupy krwi uczestników Programu” realizowanym przez powiat Ostrowski, nr: AOTM-OT-441-153/2012, Warszawa, styczeń 2013 i aneksu: „Programy edukacyjne w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, styczeń 2013,.



## Opinia Rady Przejrzystości

nr 37/2013 z dnia 25 lutego 2013

o projekcie programu „Program edukacyjno-zdrowotny udzielania pierwszej pomocy przedlekarskiej dla uczniów na lata 2012–2014”  
gminy Kwidzyn

*Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program edukacyjno-zdrowotny udzielania pierwszej pomocy przedlekarskiej dla uczniów na lata 2012–2014” realizowanym przez gminę Kwidzyn, pod warunkiem skorygowania programu szkoleń zgodnie z zasadami opracowanymi przez Polskie Towarzystwo Medycyny Ratunkowej i prowadzenia kursów przez certyfikowanych instruktorów oraz zapewnienia środków finansowych na realizację całego programu.*

### Uzasadnienie

*Wdrożenie programu może zwiększyć liczbę podejmowanych działań ratowniczych w przypadku zauważenia zdarzenia zagrażającego życiu lub zdrowiu, a tym samym przelożyć się na zmniejszenie wskaźników umieralności ogólnej. Zastrzeżenia budzi zaplanowany czas trwania szkolenia i brak informacji na temat kompetencji niezbędnych do realizacji programu oraz sposobu wyłonienia jego realizatora. Według zaleceń kursy z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej powinny być prowadzone przez certyfikowanych instruktorów ratownictwa medycznego.*

### Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt „Programu edukacyjno-zdrowotnego udzielania pierwszej pomocy przedlekarskiej dla uczniów na lata 2012–2014”, przygotowanego przez gminę Kwidzyn, mającego na celu zwiększenie wiedzy na temat udzielania pierwszej pomocy przedlekarskiej wśród uczniów oraz kształtowanie zdolności przyjęcia aktywnej postawy w warunkach zagrożenia życia ludzkiego. Program ma charakter szkoleniowo-edukacyjny.

Adresatami programu są uczniowie klas IV–VI trzech szkół podstawowych oraz I klasy gimnazjum, znajdujących się na terenie gminy Kwidzyn. Program został zaplanowany na lata 2012–2014 i zakłada, że w tym okresie obejmie 275 uczniów.

Program będzie realizowany ze środków własnych gminy. Roczny koszt programu zaplanowany na rok 2012 wynosi 8.096 zł (zabezpieczone środki na ten okres są niższe o kwotę 1.485,24 zł), na rok 2013 wynosi 8.296,00 zł, natomiast na rok 2014 wynosi 7.010,76 zł. Łączny planowany koszt realizacji programu w latach 2012–2014 wynosi 23.402,76 zł.

### Problem zdrowotny

Do głównych przyczyn zgonów w Polsce zalicza się choroby sercowo-naczyniowe, choroby nowotworowe oraz przyczyny zewnętrzne – wypadki komunikacyjne, samobójstwa, upadki, zatrucia, urazy etc. Przy rozpatrywaniu zagadnienia pierwszej pomocy przedmedycznej, stanowiącej przedmiot niniejszego programu zdrowotnego, najistotniejsze są stany zagrożenia życia, wynikające przede





wszystkim ze zdarzeń nagłych, dlatego zgony z powodu chorób sercowo-naczyniowych oraz z przyczyn zewnętrznych na tym tle, należałoby szczególnie wyróżnić.

Zgony z przyczyn nagłych, takich jak nagłe zatrzymanie krążenia (NZK), stanowią ogromną liczbę wśród wszystkich przyczyn zgonów społeczeństwa. Szacuje się, iż w wyniku NZK w Polsce umiera ok. 80 tys osób rocznie. Mimo tendencji malejącej wśród zgonów z przyczyn zewnętrznych, jaką można zaobserwować na przestrzeni ostatnich trzydziestu lat, uzyskaną dzięki skoordynowaniu wszystkich podejmowanych w tym zakresie działań, a także edukacji społeczeństwa oraz uznaniu roli czynników psychologicznych i środowiskowych jako generatorów wypadków, zgony z przyczyn zewnętrznych stanowią trzecią najczęstszą przyczynę zgonów. Wielu z nich można było zapobiec lub zniwelować ich negatywne następstwa poprzez na czas udzieloną pomoc. Obecnie przyjmuje się, że śmierć mózgu w następstwie nieodwracalnych zmian, wynikłych z niedotlenienia komórek mózgu, następuje u człowieka w ciągu 3 – 4 min od momentu zatrzymania krążenia. Zniszczenie kory mózgu, odpowiedzialnej za świadomość człowieka, sprowadza trwałą, nieodwracalną jej utratę, chociażby inne części mózgu, bardziej odporne na niedotlenienie, udało się uratować, np. rdzeń przedłużony. Z wyżej przytoczonych parametrów wynika, że nawet w modelowo zorganizowanym systemie ratownictwa medycznego, szybki czas dotarcia karetki i udzielenie pomocy przez wykwalifikowaną kadrę nie uchroni osoby poszkodowanej, ponieważ pomoc potrzebna była natychmiast.

### **Alternatywne świadczenia**

Obecnie kursy z zakresu pierwszej pomocy prowadzone są w Polsce zarówno przez firmy prywatne, jak i organizacje non-profit.

Ponadto, kwestię nauczania pierwszej pomocy w szkołach gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych regulują przepisy rozporządzenia Ministra Edukacji Narodowej z dnia 27 sierpnia 2012 r. w sprawie podstawy programowej wychowania przedszkolnego oraz kształcenia ogólnego w poszczególnych typach szkół (Dz. U. z 2012 r., poz. 977), wydane na podstawie delegacji zawartej w art. 22 ust. 2 pkt 2 lit. a i b ustawy z dnia 7 września 1991 r. o systemie oświaty (Dz. U. z 2004 r. Nr 256, poz. 2572, z późn. zm.). Wedle zapisów, uczeń szkoły podstawowej potrafi opisać zasady udzielania pierwszej pomocy w niektórych urazach (stłuczenia, zwichnięcia, skaleczenia, złamania, ukąszenia, użądlenia), potrafi wezwać pomoc w różnych sytuacjach. W gimnazjach i szkołach ponadgimnazjalnych wprowadzany jest osobny przedmiot – Edukacja dla bezpieczeństwa, w ramach którego młodzież zdobywa szeroką wiedzę z zakresu pierwszej pomocy, obejmującą m. in.: wzywanie pomocy, zasady bezpieczeństwa udzielania pierwszej pomocy, rozpoznanie stanu przytomności, układanie w pozycji bezpiecznej, wykonywanie CPR, postępowanie w przypadku krwotoku, porażenia prądem, wstrząsu, złamania, zwichnięcia, zatrucia, oparzenia, zadławienia etc.

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

#### **Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Podsumowanie problemu decyzyjnego:

- Najważniejszymi stanami zagrożenia życia, w których podjęcie działań ratunkowych przez przygodnych świadków ma istotne znaczenie dla przeżycia poszkodowanych są: utrata przytomności, nagłe zatrzymanie krążenia oraz urazy;
- Brak odpowiednich umiejętności z zakresu pierwszej pomocy może skutkować niepodjęciem działań ratunkowych, co może wobec poszkodowanego prowadzić do: przedwczesnego zgonu, niezdolności do pracy i samodzielnej egzystencji, przewlekłego cierpienia lub przewlekłej choroby;
- Odległe wyniki zabiegów resuscytacyjnych zależą w dużej mierze od szybkości podjęcia akcji przez przygodnych świadków. Szybkość podjęcia akcji wpływa nie tylko na przeżycie poszkodowanego, ale także na jego jakość życia;
- Podjęcie resuscytacji przez świadków zdarzenia może 2–3 krotnie zwiększyć przeżywalność;

- Obecnie szkolenia z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej są realizowane w szkołach podstawowych, gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych, a także przez prywatne firmy szkoleniowe oraz organizacje non-profit;

Choć różne organizacje zajmujące się problematyką resuscytacji krążeniowo–oddechowej (takie jak AHA czy ERC) publikują własne wytyczne w tym zakresie, to są one oparte na Konsensusie ILCOR 2010.

Najważniejsze rekomendacje zawarte w wytycznych to:

- Przygodni świadkowie w znacznym stopniu wpływają na przeżywalność osób poszkodowanych;
- Umiejętność prowadzenia podstawowych czynności podtrzymujące życie oraz obsługi automatycznego defibrylatora zewnętrzny (ang. *Basic life support*; BLS, *Automated External Defibrillator*; AED) może ulec zapomnieniu po 3-6 miesiącach, dlatego ważne jest powtarzanie szkoleń po 6 miesiącach (zalecenia ERC) lub maksymalnie po 2 latach (zalecenia AHA);
- Kursy wideo lub komputerowe połączone z możliwością praktycznego ćwiczenia, które umożliwiają samodzielną naukę, mogą być efektywną alternatywą do kursów BLS/AED prowadzonych przez instruktorów;
- Przygodni świadkowie niezwiązani z medycyną jak i osoby z medycznym wykształceniem powinni być najpierw uczeni prawidłowego prowadzenia uciśnień klatki piersiowej, dopiero kiedy opanują tę umiejętność powinni być uczeni prowadzenia sztucznego oddychania;
- Choć szkolenie z zakresu użycia AED są skuteczne i zwiększają chociażby szybkość przygotowania urządzenia do użycia, to AED powinny być dostępne także dla osób bez szkolenia – przynosi to korzyści dla osób poszkodowanych;
- Zgodnie z wytycznymi ERC na 6 kursantów powinien przypadać jeden instruktor, jeden fantom oraz jeden AED;
- Ważne jest nabycie umiejętności praktycznych, ponadto uczestnicy szkoleń powinni w trakcie dostawać informacje zwrotne na temat podejmowanych działań, gdyż zwiększa to efektywność nauki, a także wpływa na to jak długo wyuczone umiejętności pozostają w pamięci.

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych oraz stanu finansowania ze środków publicznych w Polsce i innych krajach.

Najważniejsze wnioski z odnalezionych publikacji:

- Umiejętności praktyczne związane z udzielaniem pierwszej pomocy są z czasem zapominane, po upływie 6 miesięcy, tylko 7% osób jest w stanie bezpiecznie i efektywnie przeprowadzić BLS na manekinie;
- Prowadzenie słabych jakościowo czynności ratunkowych jest bardziej efektywne niż ich niepodjęcie;
- Szkolenia oparte o nauczanie resuscytacji krążeniowo–oddechowej (CPR) i AED są skuteczniejsze niż szkolenia oparte o nauczanie samej CPR;
- Szkolenie z wykorzystaniem sprzętu dostarczającego kursantom informacji zwrotnej jest skuteczniejsze niż szkolenie z wykorzystaniem tradycyjnego sprzętu, a kursanci sprawniej i na dłużej przyswajają sobie umiejętności związane z udzielaniem pierwszej pomocy;
- Prowadzenie CPR przez przygodnych świadków znacząco wpływa na przeżywalność osób poszkodowanych;
- Trening w zakresie udzielania pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia nagłego bólu w klatce piersiowej poprawia jakość podejmowanych działań, ponadto osoby przeszkolone w tym zakresie częściej podejmują się udzielania pierwszej pomocy;

- W badaniach podkreśla się potrzebę edukowania w zakresie postępowania w przypadku krwawienia z nosa czy oparzenia;
- Szkolenie losowo wybranych osób bez wykształcenia medycznego jest porównywalne pod względem efektywności kosztowej z innymi inicjatywami z zakresu zdrowia publicznego.

Nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa.

### **Wnioski z oceny programu gminy Kwidzyn**

Program adresowany jest do uczniów klas IV–VI szkół podstawowych i klas I gimnazjum z terenu gminy Kwidzyn. Edukacja z zakresu bezpieczeństwa jest co prawda ujęta w podstawie programowej dla szkół, jednakże – w często występującej sytuacji niedoboru kadry wyszkolonej z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej, braku profesjonalnego sprzętu szkoleniowego oraz zbyt małej liczby zajęć z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w szkołach – należy stwierdzić, iż zasadnym wydaje się prowadzenie dodatkowych szkoleń dla uczniów.

Wdrożenie programu może zwiększyć liczbę podejmowanych działań ratowniczych w przypadku zauważenia zdarzenia zagrażającego życiu lub zdrowiu, a tym samym przełożyć się na zmniejszenie wskaźników umieralności ogólnej.

Zastrzeżenia budzi 4-godzinny czas trwania szkolenia. Zalecenia metodyczne, dotyczące nauczania pierwszej pomocy przedmedycznej, rekomendują 10-godzinny czas trwania kursu podstawowego (5 godzin zajęć teoretycznych i 5 godzin zajęć praktycznych) oraz 12-godzinny kurs rozszerzony. W obu kursach, podczas zajęć praktycznych, na 1 instruktora powinno przypadać maksymalnie 6 osób oraz 1 manekin szkoleniowy. Projekt programu nie zawiera informacji jak liczne będą grupy szkoleniowe i jaki sprzęt szkoleniowy, oprócz fantoma, zostanie użyty podczas zajęć.

Z projektu programu nie wynika, w jaki sposób ma być realizowany główny cel programu, tj. kształtowanie zdolności przyjęcia aktywnej postawy w warunkach zagrożenia życia ludzkiego. Tematyka zajęć odnosi się jedynie do technik udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej.

Projekt programu nie zawiera informacji na temat kompetencji niezbędnych do realizacji programu oraz sposobu wyłonienia jego realizatora. Niepokój budzi zapis, iż zajęcia prowadzone będą przez pielęgniarkę. Według zaleceń kursy z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej powinny być prowadzone przez certyfikowanych instruktorów ratownictwa medycznego.

Do tematyki programu warto byłoby dołączyć przeszkolenie uczestników z użycia AED. Wedle rekomendacji ILCOR szkolenie z zakresu używania AED jest skuteczne, zwiększając chociażby szybkość przygotowania urządzenia do użycia. Programy szkoleniowe oparte na nauczaniu CPR/AED przynoszą większe korzyści niż nauczanie samej CPR.

W budżecie gminy na rok 2012 zostały zabezpieczone środki finansowe na realizację programu w wysokości 6.610,76 zł. Jednakże szacowany koszt realizacji programu w tymże okresie został wyliczony na 8.096,00 zł. Z przedstawionych wyliczeń wynika, iż zabezpieczone środki na ten okres są niższe o kwotę 1.485,24 zł, co może skutkować jego realizacją w okrojonym zakresie lub że z realizacji programu zostanie wyłączona jedna ze szkół.

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

.....  
  
**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu o programie: „Program edukacyjno-zdrowotny udzielania pierwszej pomocy przedlekarskiej dla uczniów na lata 2012–2014” realizowanym przez gminę Kwidzyn, nr: AOTM-OT-441-268/2012, Warszawa, styczeń 2013 i aneksu: „Programy edukacyjne w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, styczeń 2013.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 38/2013 z dnia 25 lutego 2013  
o projekcie programu „Upowszechnianie umiejętności udzielania  
pierwszej pomocy w ratowaniu życia na terenie miasta Legionowo”  
gminy Legionowo

*Rada Przejrzystości wydaje negatywną opinię o projekcie programu „Upowszechnianie umiejętności udzielania pierwszej pomocy w ratowaniu życia na terenie miasta Legionowo” realizowanego przez gminę Legionowo.*

**Uzasadnienie**

*W projekcie programu brakuje informacji dotyczących szczegółowych zagadnień poruszanych podczas szkoleń, nie jest znana liczba osób, która zostanie objęta programem. Populacja uwzględniona w programie obejmuje grupy zawodowe, które powinny być przeszkolone w zakresie udzielania pierwszej pomocy w ramach szkolenia zawodowego. Wątpliwości budzi także zaplanowany przez wnioskodawcę czas trwania szkolenia. Projekt programu nie zawiera szczegółowego kosztorysu, na podstawie którego można stwierdzić, czy środki zostaną wykorzystane w sposób efektywny.*

**Przedmiot opinii**

Przedmiotem opinii jest projekt programu gminy Legionowo „Upowszechnianie umiejętności udzielania pierwszej pomocy w ratowaniu życia na terenie miasta Legionowo”, mający na celu nauczanie czynności ratunkowych, polegających na udzieleniu pierwszej pomocy przedmedycznej.

Program jest adresowany do osób, które zawodowo pracują z klientami zagrożonymi utratą zdrowia i życia (tj. strażnicy miejscy, strażacy, pracownicy jednostek organizacyjnych gminy i organizacji pozarządowych, pracownicy placówek oświatowo-wychowawczych i innych zakładów) oraz uczniów klas gimnazjalnych w Legionowie.

Program ma charakter szkoleniowo-edukacyjny. Zajęcia prowadzone w ramach realizacji programu składać się będą z omówienia teoretycznego zagadnień z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej oraz ćwiczeń praktycznych. Zajęcia odbywać się będą na terenie miasta Legionowo, miejsce szkolenia uwarunkowane jest rodzajem grupy szkoleniowej. Grupa szkoleniowa będzie liczyła maksymalnie 15 osób. Czas trwania programu to minimum 5 godzin dla jednej grupy szkoleniowej.

Szacunkowa wysokość środków finansowych gminy Legionowo, zarezerwowana na realizację programu, wynosi 10.000,00 zł.

**Problem zdrowotny**

Do głównych przyczyn zgonów w Polsce zalicza się choroby sercowo-naczyniowe, choroby nowotworowe oraz przyczyny zewnętrzne – wypadki komunikacyjne, samobójstwa, upadki, zatrucia, urazy etc. Przy rozpatrywaniu zagadnienia pierwszej pomocy przedmedycznej, stanowiącej przedmiot niniejszego programu zdrowotnego, najistotniejsze są stany zagrożenia życia, wynikające przede



wszystkim ze zdarzeń nagłych, dlatego zgony z powodu chorób sercowo-naczyniowych oraz z przyczyn zewnętrznych na tym tle, należałoby szczególnie wyróżnić.

Zgony z przyczyn nagłych, takich jak nagłe zatrzymanie krążenia (NZK), stanowią ogromną liczbę wśród wszystkich przyczyn zgonów społeczeństwa. Szacuje się, iż w wyniku NZK w Polsce umiera ok. 80 tys. osób rocznie. Mimo tendencji malejącej wśród zgonów z przyczyn zewnętrznych, jaką można zaobserwować na przestrzeni ostatnich trzydziestu lat, uzyskaną dzięki skoordynowaniu wszystkich podejmowanych w tym zakresie działań, a także edukacji społeczeństwa oraz uznaniu roli czynników psychologicznych i środowiskowych jako generatorów wypadków, zgony z przyczyn zewnętrznych stanowią trzecią najczęstszą przyczynę zgonów. Wielu z nich można było zapobiec lub zniwelować ich negatywne następstwa poprzez na czas udzieloną pomoc. Obecnie przyjmuje się, że śmierć mózgu w następstwie nieodwracalnych zmian, wynikłych z niedotlenienia komórek mózgu, następuje u człowieka w ciągu 3 – 4 min od momentu zatrzymania krążenia. Zniszczenie kory mózgu, odpowiedzialnej za świadomość człowieka, sprowadza trwałą, nieodwracalną jej utratę, chociażby inne części mózgu, bardziej odporne na niedotlenienie, udało się uratować, np. rdzeń przedłużony. Z wyżej przytoczonych parametrów wynika, że nawet w modelowo zorganizowanym systemie ratownictwa medycznego, szybki czas dotarcia karetki i udzielenie pomocy przez wykwalifikowaną kadrę nie uchroni osoby poszkodowanej, ponieważ pomoc potrzebna była natychmiast.

### **Alternatywne świadczenia**

Obecnie kursy z zakresu pierwszej pomocy prowadzone są w Polsce zarówno przez firmy prywatne, jak i organizacje non-profit.

Ponadto, kwestię nauczania pierwszej pomocy w szkołach gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych regulują przepisy rozporządzenia Ministra Edukacji Narodowej z dnia 27 sierpnia 2012 r. w sprawie podstawy programowej wychowania przedszkolnego oraz kształcenia ogólnego w poszczególnych typach szkół (Dz. U. z 2012 r., poz. 977), wydane na podstawie delegacji zawartej w art. 22 ust. 2 pkt 2 lit. a i b ustawy z dnia 7 września 1991 r. o systemie oświaty (Dz. U. z 2004 r. Nr 256, poz. 2572, z późn. zm.). Wedle zapisów, uczeń szkoły podstawowej potrafi opisać zasady udzielania pierwszej pomocy w niektórych urazach (stłuczenia, zwichnięcia, skaleczenia, złamania, ukąszenia, użądlenia), potrafi wezwać pomoc w różnych sytuacjach. W gimnazjach i szkołach ponadgimnazjalnych wprowadzany jest osobny przedmiot – Edukacja dla bezpieczeństwa, w ramach którego młodzież zdobywa szeroką wiedzę z zakresu pierwszej pomocy, obejmującą m. in.: wzywanie pomocy, zasady bezpieczeństwa udzielania pierwszej pomocy, rozpoznanie stanu przytomności, układanie w pozycji bezpiecznej, wykonywanie CPR, postępowanie w przypadku krwotoku, porażenia prądem, wstrząsu, złamania, zwichnięcia, zatrucia, oparzenia, zadławienia etc.

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

#### **Wnioski z oceny problemu zdrowotnego**

Podsumowanie problemu decyzyjnego:

- Najważniejszymi stanami zagrożenia życia, w których podjęcie działań ratunkowych przez przygodnych świadków ma istotne znaczenie dla przeżycia poszkodowanych są: utrata przytomności, nagłe zatrzymanie krążenia oraz urazy;
- Brak odpowiednich umiejętności z zakresu pierwszej pomocy może skutkować niepodjęciem działań ratunkowych, co może wobec poszkodowanego prowadzić do: przedwczesnego zgonu, niezdolności do pracy i samodzielnej egzystencji, przewlekłego cierpienia lub przewlekłej choroby;
- Odległe wyniki zabiegów resuscytacyjnych zależą w dużej mierze od szybkości podjęcia akcji przez przygodnych świadków. Szybkość podjęcia akcji wpływa nie tylko na przeżycie poszkodowanego, ale także na jego jakość życia;
- Podjęcie resuscytacji przez świadków zdarzenia może 2–3 krotnie zwiększyć przeżywalność;

- Obecnie szkolenia z zakresu pierwszej pomocy przedmedycznej są realizowane w szkołach podstawowych, gimnazjalnych i ponadgimnazjalnych, a także przez prywatne firmy szkoleniowe oraz organizacje non-profit;

Choć różne organizacje zajmujące się problematyką resuscytacji krążeniowo–oddechowej (takie jak AHA czy ERC) publikują własne wytyczne w tym zakresie, to są one oparte na Konsensusie ILCOR 2010.

Najważniejsze rekomendacje zawarte w wytycznych to:

- Przygodni świadkowie w znacznym stopniu wpływają na przeżywalność osób poszkodowanych;
- Umiejętność prowadzenia podstawowych czynności podtrzymujące życie oraz obsługi automatycznego defibrylatora zewnętrzny (ang. *Basic life support*; BLS, *Automated External Defibrillator*; AED) może ulec zapomnieniu po 3-6 miesiącach, dlatego ważne jest powtarzanie szkoleń po 6 miesiącach (zalecenia ERC) lub maksymalnie po 2 latach (zalecenia AHA);
- Kursy wideo lub komputerowe połączone z możliwością praktycznego ćwiczenia, które umożliwiają samodzielną naukę, mogą być efektywną alternatywą do kursów BLS/AED prowadzonych przez instruktorów;
- Przygodni świadkowie niezwiązani z medycyną jak i osoby z medycznym wykształceniem powinni być najpierw uczeni prawidłowego prowadzenia uciśnień klatki piersiowej, dopiero kiedy opanują tę umiejętność powinni być uczeni prowadzenia sztucznego oddychania;
- Choć szkolenie z zakresu użycia AED są skuteczne i zwiększają chociażby szybkość przygotowania urządzenia do użycia, to AED powinny być dostępne także dla osób bez szkolenia – przynosi to korzyści dla osób poszkodowanych;
- Zgodnie z wytycznymi ERC na 6 kursantów powinien przypadać jeden instruktor, jeden fantom oraz jeden AED;
- Ważne jest nabycie umiejętności praktycznych, ponadto uczestnicy szkoleń powinni w trakcie dostawać informacje zwrotne na temat podejmowanych działań, gdyż zwiększa to efektywność nauki, a także wpływa na to jak długo wyuczone umiejętności pozostają w pamięci.

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania ze środków publicznych oraz stanu finansowania ze środków publicznych w Polsce i innych krajach.

Najważniejsze wnioski z odnalezionych publikacji:

- Umiejętności praktyczne związane z udzielaniem pierwszej pomocy są z czasem zapominane, po upływie 6 miesięcy, tylko 7% osób jest w stanie bezpiecznie i efektywnie przeprowadzić BLS na manekinie;
- Prowadzenie słabych jakościowo czynności ratunkowych jest bardziej efektywne niż ich niepodejmowanie;
- Szkolenia oparte o nauczanie resuscytacji krążeniowo–oddechowej (CPR) i AED są skuteczniejsze niż szkolenia oparte o nauczanie samej CPR;
- Szkolenie z wykorzystaniem sprzętu dostarczającego kursantom informacji zwrotnej jest skuteczniejsze niż szkolenie z wykorzystaniem tradycyjnego sprzętu, a kursanci sprawniej i na dłużej przyswajają sobie umiejętności związane z udzielaniem pierwszej pomocy;
- Prowadzenie CPR przez przygodnych świadków znacząco wpływa na przeżywalność osób poszkodowanych;

- Trening w zakresie udzielania pierwszej pomocy w przypadku wystąpienia nagłego bólu w klatce piersiowej poprawia jakość podejmowanych działań, ponadto osoby przeszkolone w tym zakresie częściej podejmują się udzielania pierwszej pomocy;
- W badaniach podkreśla się potrzebę edukowania w zakresie postępowania w przypadku krwawienia z nosa czy oparzenia;
- Szkolenie losowo wybranych osób bez wykształcenia medycznego jest porównywalne pod względem efektywności kosztowej z innymi inicjatywami z zakresu zdrowia publicznego.

Nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa.

### **Wnioski z oceny programu gminy Legionowo**

Zastrzeżenia budzi dobór adresatów programu, tj. kierowanie szkolenia do strażaków. Podstawa programowa kształcenia w zawodzie technik pożarnictwa stanowi iż, w wyniku kształcenia, uczeń powinien umieć udzielać pierwszej pomocy medycznej zgodnie z przyjętymi procedurami dla ratowników krajowego systemu ratowniczo-gaśniczego oraz umieć sprawować opiekę nad poszkodowanymi do czasu przekazania służbie medycznej. Szkolenie strażaków z udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w ramach gminnego programu należy uznać za działanie nieefektywne kosztowo. Powyższe środki finansowe powinny się wykorzystać na szkolenia mieszkańców gminy, a nie na osoby, które zawodowo zajmują się udzielaniem pomocy.

Program adresowany jest również do uczniów klas pierwszych szkół gimnazjalnych. Edukacja z zakresu bezpieczeństwa jest co prawda ujęta w podstawie programowej dla szkół, jednakże – w często występującej sytuacji niedoboru kadry wyszkolonej z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej, braku profesjonalnego sprzętu szkoleniowego oraz zbyt małej liczby zajęć z zakresu udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej w szkołach – należy stwierdzić, iż zasadnym wydaje się prowadzenie dodatkowych szkoleń dla uczniów i nauczycieli powiatu.

Wdrożenie programu może zwiększyć liczbę podejmowanych działań ratowniczych w przypadku zauważenia zdarzenia zagrażającego życiu lub zdrowiu, a tym samym przetożyć się na zmniejszenie wskaźników umieralności ogólnej.

- W projekcie programu brakuje informacji dotyczących szczegółowych zagadnień poruszanych podczas szkoleń, nie jest znana liczba osób, która zostanie objęta programem. Wątpliwości budzi także zaplanowany przez wnioskodawcę czas trwania szkolenia, tj. 5 godzin. Według zaleceń metodycznych, dotyczących nauczania pierwszej pomocy przedmedycznej, kurs podstawowy powinien trwać ok. 10 godzin (w tym 5 godzin zajęć teoretycznych i 5 godzin zajęć praktycznych), natomiast kurs rozszerzony ok. 12 godzin. W obu kursach, podczas zajęć praktycznych, na 1 instruktora powinno przypadać maksymalnie 6 osób oraz 1 manekin szkoleniowy. Projekt programu przewiduje natomiast prowadzenie zajęć praktycznych w grupach do 15 osób.

Pozytywną stroną opiniowanego projektu programu jest dostosowanie miejsca prowadzenia zajęć do grupy docelowej. Dobór miejsca i czasu prowadzenia szkoleń dla uczniów nie powinien przysparzać problemów. Warto byłoby jednak z większą starannością podejść do organizacji szkoleń dla pozostałych adresatów programu. Szkolenia adresowane do strażników miejskich, strażaków (o ile uznać zasadność uczestniczenia tej grupy zawodowej w kursie), pracowników jednostek organizacyjnych gminy, organizacji pozarządowych, placówek oświatowo-wychowawczych oraz innych zakładów, powinny odbywać się w takim miejscu i czasie, by nie kolidowały z innymi obowiązkami zawodowymi, tj. by pracownicy nie musieli np. brać dnia wolnego w pracy, by móc uczestniczyć w kursie.

Monitorowanie i ewaluacja programu odbywające się poprzez wizytacje i badania ankietowe przeprowadzone podczas jego realizacji mogą być niewystarczające do prawidłowej oceny efektów szkolenia. Zasadnym wydaje się sprawdzenie umiejętności udzielania pierwszej pomocy przedmedycznej zarówno przed rozpoczęciem szkoleń, jak i po ich zakończeniu. Porównanie wyników dałoby realizatorom możliwość oceny efektywności nauczania. Badanie ankietowe uczestników

powinno zostać przeprowadzone po zakończeniu kursu, natomiast jego wyniki mogłyby przyczynić się do poprawy jakości programu.

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 o programie: „Upowszechnianie umiejętności udzielania pierwszej pomocy w ratowaniu życia na terenie miasta Legionowo” realizowanym przez gminę Legionowo, nr: AOTM-OT-441-297/2012, Warszawa, styczeń 2013 i aneksu: „Programy edukacyjne w zakresie pierwszej pomocy przedmedycznej – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, styczeń 2013.





Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 46/2013 z dnia 25 lutego 2013 r.

w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego: podanie azacytydyny (Vidaza) w leczeniu pacjentów dorosłych, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych z zespołami mielodysplastycznymi, przewlekłą białaczką mielomonocytową, ostrą białaczką szpikową

*Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej świadczenia: podanie azacytydyny w leczeniu pacjentów dorosłych, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych z:*

- a) zespołami mielodysplastycznymi (ang. myelodysplastic syndromes, MDS) o pośrednim-2 i wysokim ryzyku, zgodnie z Międzynarodowym Punktowym Systemem Rokowniczym (ang. International Prognostic Scoring System, IPSS),*
- b) przewlekłą białaczką mielomonocytową (ang. chronic myelomonocytic leukaemia, CMML) z 10-29% blastów w szpiku, bez choroby mieloproliferacyjnej,*
- c) ostrą białaczką szpikową (ang. acute myeloid leukaemia, AML) z 20-30% blastów i wieloliniową dysplazją, zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).*

*Azacytydyna powinna być umieszczona w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii i wydawana bezpłatnie dla pacjenta, pod warunkiem obniżenia ceny leku do poniżej progu efektywności kosztowej.*

**Uzasadnienie**

*Azacytydyna (Vidaza) wykazuje skuteczność kliniczną w ww wskazaniach, w zakresie całkowitej, częściowej lub hematologicznej odpowiedzi na leczenie oraz istotnie wydłuża przeżycie w pierwszych dwóch wskazaniach. Warunkiem refundacji leku powinno być obniżenie jego ceny do poniżej progu opłacalności, wykazanego w analizie efektywności kosztowej.*

**Przedmiot zlecenia**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie usunięcia przedmiotowych świadczeń opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń



gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej: podanie azacytydyny w leczeniu pacjentów dorosłych, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych z:

- a) *zespołami mielodysplastycznymi* (ang. myelodysplastic syndromes, MDS) o pośrednim-2 i wysokim ryzyku, zgodnie z Międzynarodowym Punktowym Systemem Rokowniczym (ang. International Prognostic Scoring System, IPSS),
- b) *przewlekłą białaczką mielomonocytową* (ang. chronic myelomonocytic leukaemia, CMML) z 10-29% blastów w szpiku, bez choroby mieloproliferacyjnej,
- c) *ostrą białaczką szpikową* (ang. acute myeloid leukaemia, AML) z 20-30% blastów i wieloliniową dysplazją, zgodnie z klasyfikacją Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).

MZ wyraziło zgodę na dokonanie jednej, wspólnej oceny i wydanie rekomendacji Prezesa AOTM dla wymienionych powyżej wskazań do stosowania azacytydyny.

Dwa spośród trzech zleconych do oceny wskazań były już przedmiotem obrad Rady Konsultacyjnej i przygotowano już dla nich wcześniej raporty w sprawie oceny świadczenia opieki zdrowotnej. W przedmiotowej analizie weryfikacyjnej, uwzględnionej w niniejszym stanowisku, dokonano aktualizacji wcześniej wykonywanych ocen.

Niniejszy dokument powinien być zatem czytany jednocześnie z raportami:

1. AOTM-OT-0390. Azacytydyna (Vidaza) w leczeniu pacjentów z **zespołami mielodysplastycznymi**. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej. Warszawa, marzec 2011 - Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 23/2011 z dnia 28 marca 2011r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych lub zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego (rozumianego jako wchodzące w skład programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej) „Leczenie zespołów mielodysplastycznych przy wykorzystaniu produktu leczniczego Vidaza (azacytydyna); Decyzja: *Rada Konsultacyjna uważa za zasadną zmianę sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego (rozumianego jako wchodzące w skład programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej) „Leczenie zespołów mielodysplastycznych przy wykorzystaniu produktu leczniczego Vidaza (azacytydyna)”, poprzez umieszczenie preparatu Vidaza, w tym wskazaniu, w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii, pod warunkiem znacznego obniżenia ceny preparatu Vidaza.*

2. AOTM-OT-0391. Azacytydyna (Vidaza) w leczeniu pacjentów z **ostrą białaczką szpikową**. Raport ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej. Warszawa, marzec 2011 - Stanowisko Rady Konsultacyjnej nr 24/2011 z dnia 28 marca 2011r. w sprawie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych lub zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego (rozumianego jako wchodzące w skład programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej) „Leczenie ostrej białaczki szpikowej przy wykorzystaniu produktu leczniczego Vidaza (azacytydyna)”; Decyzja: *Rada Konsultacyjna uważa za zasadne utrzymanie dotychczasowego sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego (rozumianego jako wchodzące w skład programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej) „Leczenie ostrej białaczki szpikowej przy wykorzystaniu produktu leczniczego Vidaza (azacytydyna)”.*

### **Problem zdrowotny**

Zespoły mielodysplastyczne (MDS - myelodysplastic syndrome) to heterogenna grupa chorób układu krwiotwórczego o charakterze klonalnym, nowotworowym. Charakterystyczne dla nich są: nieefektywna hematopoeza oraz zmiany dysplastyczne komórek szpiku i krwi obwodowej z powodu niezdolności tych niedojrzałych komórek do prawidłowego wzrostu i rozwoju. MDS są czasami określane stanem przedbiałaczkowym, ponieważ w zaawansowanych postaciach 10-50% przypadków ulega transformacji w AML. Dotyczy to 20% pierwotnych i 70% wtórnych postaci MDS.

CMML należy do grupy chorób mielodysplastyczno/mieloproliferacyjnych (MDS/MPD), która została utworzona w ramach klasyfikacji chorób mieloidalnych WHO dla schorzeń, które mają zarówno cechy dysplastyczne, jak i proliferacyjne stwierdzone w momencie rozpoznania i które trudno jest zakwalifikować do grupy mielodysplazji lub mieloproliferacji. Jest to klonalna choroba układu

krwiotwórczego, która charakteryzuje się przewlekłą monocytosą we krwi obwodowej, nieobecnością chromosomu PH i zmutowanego genu BCR-ABL oraz blastosą szpiku  $\leq 20\%$ .

Ostre białaczki szpikowe (AML – acute myelogenous leukemia) są heterogenną grupą nowotworów złośliwych układu białokrwinkowego. Charakteryzują się obecnością klonu transformowanych komórek wywodzących się z wczesnych stadiów różnicowania granulocytowo-monocytowego i erytroblastycznego oraz zaburzonym wytwarzaniem prawidłowych komórek krwi. W wyniku niekontrolowanej proliferacji klonalnej komórki te dominują w szpiku i we krwi oraz tworzą nacieki w różnych narządach. Ostre białaczki szpikowe stanowią ok. 30% wszystkich białaczek i 80% ostrych białaczek u osób dorosłych.

### **Opis ocenianego świadczenia**

Produkt leczniczy Vidaza (grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwnowotworowe; analog pirymidyn; kod ATC: L01BC07) zawiera substancję czynną azacytydynę działającą przeciwnowotworowo poprzez wielorakie mechanizmy, w tym cytotoksyczność wobec nieprawidłowych komórek krwiotwórczych w szpiku kostnym i hipometylację DNA. Działania cytotoksyczne leku mogą wynikać m.in. z zahamowania syntezy DNA, RNA i białek, włączania do RNA i DNA oraz aktywacji szlaków odpowiedzi na uszkodzenie DNA.

Przedmiotowe wskazania stanowią wszystkie wskazania rejestracyjne produktu leczniczego Vidaza.

### **Alternatywne świadczenia**

Zgodnie z treścią analiz dostarczonych przez podmiot odpowiedzialny przy poprzedniej ocenie AOTM, komparatorami dla azacytydiny w leczeniu populacji pacjentów z MDS, CMML i AML niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych są: najlepsze leczenie wspomagające (BSC) lub najlepsze leczenie wspomagające z intensywną chemioterapią (BSC + IC) lub najlepsze leczenie wspomagające z niskimi dawkami cytarabiny (BSC + LDAC).

Zgodnie z informacjami otrzymanymi z NFZ w latach 2011-2012 w ramach leczenia wspomagającego stosowano w MDS, CMML i AML: darbepoetynę alfa, erytropoetynę oraz produkty G-CSF, czyli filgrastym, lenograstym i pegfilgrastym.

### **Skuteczność kliniczna**

Podstawą analizy klinicznej dla zastosowania azacytydiny w leczeniu zespołów mielodysplastycznych było jedno pierwotne, międzynarodowe, wieloośrodkowe, randomizowane badanie kliniczne typu open-label – AZA-001 (Fenaux 2009), którego celem była ocena skuteczności azacytydiny pod względem całkowitego przeżycia w porównaniu z trzema najpowszechniej stosowanymi sposobami leczenia MDS z pośrednim-2 i wysokim ryzykiem wg IPSS.

Populacja pacjentów w badaniu AZA-001 obejmowała pacjentów z oporną na leczenie niedokrwistością z nadmiarem blastów, oporną na leczenie niedokrwistością z nadmiarem blastów w stanie transformacji lub przewlekłą białaczką mielomonocytową czyli wszystkie trzy grupy wskazań będące przedmiotem zlecenia MZ.

Ponadto do analizy AEK podmiotu włączono jedno pierwotne, randomizowane wieloośrodkowe badanie kliniczne – CALGB 9221 –Cancer and Leukemia Group B (Silverman 2002 i Kornblith 2002), które porównywało efektywność kliniczną azacytydiny z najlepszym leczeniem wspomagającym u pacjentów z MDS.

Analizę dla pacjentów z ostrą białaczką szpikową oparto na publikacji Fenaux 2010, która była retrospektywną analizą subpopulacji badania AZA-001 wykonaną dla grupy pacjentów z RAEB-t (21-30% blastów) włączonych do badania AZA-001, a uznawanych obecnie za pacjentów z ostrą białaczką szpikową (AML) według aktualnej klasyfikacji WHO.

Badanie AZA-001 wykazało, że leczenie azacytydyną w porównaniu do różnego typu leczenia konwencjonalnego istotnie statystycznie: wydłuża całkowity czas przeżycia, również dla schematów leczenia AZA vs BSC; wydłuża czas do wystąpienia AML, również dla schematu leczenia AZA vs BSC; poprawia wystąpienie całkowitej odpowiedzi na leczenie; poprawia wystąpienie częściowej

odpowiedzi na leczenie; poprawia wystąpienie odpowiedzi na leczenie ogółem, czyli całkowitej i częściowej odpowiedzi na leczenie oraz stabilnej postaci choroby, jak również całkowitej i częściowej odpowiedzi na leczenie; wpływa na poprawę hematologiczną ogółem; wpływa na istotną poprawę hematologiczną w zakresie linii erytrocytarnej; wpływa na istotną poprawę hematologiczną w zakresie linii płytkowej; zmniejsza szansę wystąpienia zgonu ogółem (48%).

W badaniu AZA-001 nie wykazano istotności statystycznej dla punktów końcowych tj.: całkowity czas przeżycia dla porównania AZA vs IC, czas do wystąpienia AML dla porównania AZA vs LDAC oraz AZA vs IC, AZA vs CCR stabilna postać choroby, AZA vs CCR istotna poprawa hematologiczna w zakresie linii leukocytarnej.

W badaniu CALGB 9221 wykazano, iż zastosowanie azacytydyny w porównaniu do najlepszego leczenia wspomagającego istotnie statystycznie: wydłuża medianę czasu do wystąpienia niepowodzenia terapii i medianę czasu do wystąpienia transformacji w AML lub zgonu, również u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka, czyli RAEB, RAEB-t lub CMML (19 miesięcy vs 8 miesięcy). Ponadto AZA vs BSC była znamienne statystycznie skuteczniejsza odnośnie następujących punktów końcowych: całkowitej odpowiedzi na leczenie, która wystąpiła jedynie w grupie otrzymującej AZA; częściowej odpowiedzi na leczenie, która wystąpiła jedynie w grupie pacjentów otrzymujących AZA; poprawy stanu zdrowia; odpowiedzi na leczenie ogółem, czyli całkowitej i częściowej odpowiedzi na leczenie oraz poprawy stanu zdrowia, transformacji w AML, odpowiedzi trój liniowej, która wiąże się z istotnie większą poprawą jakości życia (w stosunku do grupy leczenia wspomagającego) dla objawów tj.: zmęczenie, duszność, sprawność fizyczna (zgodnie z EORTC) oraz emocje pozytywne i zaburzenia psychiczne (zgodnie z MHI). Różnice pozostały znamienne po skorygowaniu wyników o liczbę wykonanych transfuzji RBC (z wyjątkiem MHI – zaburzenia psychiczne 9, gdzie skorygowany  $p=0,038$  wykazał brak istotności statystycznej na poziomie  $p=0,017$ ).

W publikacji Fenaux 2010 opisującej zastosowanie azacytydyny w terapii pacjentów z ostrą białaczką szpikową z 20-30% blastów i wieloliniową dysplazją wg klasyfikacji WHO niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych (AML) wykazano, iż zastosowanie AZA istotnie statystycznie wydłużało całkowity czas przeżycia pacjentów (wyrażony medianą) w porównaniu do tych stosujących inne schematy leczenia: leczenie standardowe (CCR), hazard względny (HR) wyniósł 0,47 (0,28; 0,79), co oznacza, że w grupie leczonych azacytydyną prawdopodobieństwo wystąpienia zgonu stanowiło 47% tego prawdopodobieństwa w grupie leczonych standardowo ( $p=0,005$ ) oraz najlepsze leczenie wspomagające (BSC),  $HR=0,48$  (95% CI:0,24;0,94),  $p=0,03$ . Mediany całkowitego czasu przeżycia w grupie pacjentów przyjmujących AZA wydłużyły się o 8,5 miesiąca, 5,7 miesiąca i 7,5 miesiąca vs odpowiednio CCR, BSC i LDAC.

Zastosowanie AZA w porównaniu z leczeniem standardowym prowadziło do większego uniezależnienia się od transfuzji krwinek czerwonych u znacznie większego odsetka pacjentów (41% vs 18%). Szansa wystąpienia tego punktu końcowego w grupie pacjentów otrzymujących AZA jest 3,45 razy większa w porównaniu z grupą pacjentów otrzymujących AZA.  $NNT = 5$  oznacza, iż lecząc 5 pacjentów AZA zamiast CCR przez okres 12 miesięcy uzyska się jeden dodatkowy przypadek uniezależnienia od transfuzji. Nie uzyskano istotności statystycznej dla różnic pomiędzy grupami w odniesieniu do punktu końcowego uniezależnienie od transfuzji płytek krwi.

Niemniej jednak, należy mieć na uwadze fakt, że z powodu wystąpienia ograniczeń wyniki zawarte w publikacji Fenaux 2010 należy traktować z dużą ostrożnością i jedynie jako pomocnicze dane.

Wyniki przeprowadzonej dodatkowej analizy skuteczności w oparciu o badanie Silverman 2006 wykazały, że 37% i 35% pacjentów stosujących AZA doświadczyło całkowitej, częściowej lub hematologicznej odpowiedzi na leczenie. Wyniki badania CALGB 9221 potwierdzają u 7% pacjentów uzyskanie odpowiedzi na leczenie przy równoczesnym jej braku w grupie BSC. Zastosowanie AZA wydłuża czas przeżycia do 19,3 m-ca (mediana) w porównaniu z BSC gdzie jest równa 12,9 m-ca (mediana).

Wyniki analizy Sudan 2006 potwierdziły uzyskanie całkowitej odpowiedzi na leczenie u 20% chorych, częściowej u 25% oraz poprawę hematologiczną u 15%. Mediana przeżycia dla pacjentów, którzy

odpowiedzieli na leczenie wynosiła 15m-cy. Ponadto 11 pacjentów spośród 18 niezależnie się transfuzji krwi.

W trakcie przeprowadzonej przez AOTM aktualizacji przeglądu systematycznego odnaleziono jedną publikację Silverman 2011, która była wtórną analizą wyników badania AZA-001, której celem było określenie czasu do pierwszej odpowiedzi, a także sprawdzenie czy kontynuacja leczenia powoduje poprawę uzyskanej odpowiedzi. Wyniki przeprowadzonej analizy zdaniem autorów publikacji, wykazały iż pomimo wystąpienia większości odpowiedzi w ciągu pierwszych 6 cykli leczenia, kontynuacja leczenia azacytydyną prowadzi do dalszej poprawy w odpowiedzi u prawie połowy pacjentów (48%). Mając na uwadze fakt, iż jest to wtórna analiza wyników badania klinicznego wnioski z niej wypływające należy traktować z dużą ostrożnością.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

W badaniu AZA-001 leczenie konwencjonalne miało lepszy profil bezpieczeństwa w porównaniu do leczenia azacytydyną w przypadku hematologicznych działań niepożądanych w stopniu 3 i 4 wg NCT-CTC dla neutropenii oraz zwiększenia stopnia toksyczności hematologicznych działań niepożądanych z 0-2 do 3-4 także dla neutropenii (różnica istotna statystycznie). Nie wykazano różnic pomiędzy grupami AZA vs CCR względem wystąpienia: zgonu podczas pierwszych 3 miesięcy leczenia, rezygnacji z badania z powodu hematologicznych działań niepożądanych, hematologicznych działań niepożądanych w stopniach 3 i 4 wg NCT-CTC dla trombocytopenii i anemii, zwiększenia stopnia toksyczności hematologicznych działań niepożądanych z 0-2 do 3-4 również dla trombocytopenii i anemii oraz wystąpienia AML.

W badaniu CALGB 9221 infekcje, ocenione jako związane z zastosowanym leczeniem, wystąpiły u 20% pacjentów, a nudności i wymioty u 4% chorych. Opisano również jeden przypadek zgonu związanego z leczeniem. Najczęściej występującym działaniem toksycznym związanym ze stosowaniem AZA była mielosupresja. W oparciu o kryteria CALGB leukopenia stopnia 3 lub 4 wystąpiła u 59% (43% wg nowych kryteriów), granulocytopenia u 81% (58% wg nowych kryteriów), trombocytopenia u 70% (52% wg nowych kryteriów) pacjentów w grupie AZA.

W badaniu Fenaux 2010 nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami przyjmującymi AZA vs CCR odnośnie takich punktów końcowych jak hematologiczne działania niepożądane (neutropenia, trombocytopenia, anemia), rezygnacja z badania ogółem oraz rezygnacja z badania z powodu działań niepożądanych.

Wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść AZA w takich punktach końcowych jak: gorączka wymagająca antybiotykoterapii, hospitalizacje (wynik na granicy istotności statystycznej). Całkowita liczba dni spędzonych w szpitalu w przeliczeniu na pacjento-rok w grupie AZA wynosiła 26, natomiast w ramieniu CCR 50,9 dni/pacjento-rok).

Zgodnie z ChPL działania niepożądane uważane za możliwe lub prawdopodobnie związane z podawaniem produktu leczniczego Vidaza wystąpiły u 97% pacjentów. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi w czasie leczenia azacytydyną były reakcje hematologiczne (71,4%), w tym trombocytopenia, neutropenia i leukopenia (zazwyczaj stopnia 3-4), zdarzenia żołądkowo-jelitowe (60,6%), w tym nudności, wymioty lub odczyny w miejscu podania. Najczęściej występującymi ciężkimi działaniami niepożądanymi (> 2%), zaobserwowanymi w kluczowym badaniu (AZA-001) i zgłaszanymi również w badaniach wspomagających (CALGB 9221 i CALGB 8921), obejmowały neutropenię z gorączką (8,0%) oraz niedokrwistość (2,3%).

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

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona wspólnie dla wszystkich wskazań rejestracyjnych AZA, co oznacza, że jej wyniki, tj. współczynnik kosztów-efektywności oraz kosztów-użyteczności są adekwatne zarówno dla MDS, AML jak i CMML. Analitycy Agencji przeprowadzili aktualizację modelu ekonomicznego wnioskodawcy (z 2010 r.), która obejmowała uwzględnienie aktualnych na 2013 r. danych kosztowych oraz poprawienie zidentyfikowanych w analizie błędów.

Wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej wykazały, że w porównaniu do każdego analizowanego schematu leczenia (BSC, LDAC, IC oraz CCR) stosowanie azacytydyny wiąże się z

wyższymi kosztami przy równocześnie uzyskiwanych lepszych efektach zdrowotnych. Wartość współczynnika ICER dla porównania AZA względem BSC, LDAC, IC i CCR oszacowano odpowiednio na poziomie: 110 199 PLN/LYG, 77 679 PLN/LYG, 79 046 PLN/LYG oraz 96 251 PLN/LYG. Cena progowa azacytydyny, dla której ICER nie przekracza w żadnym z porównań progu opłacalności, wynosi 14,34 PLN/mg. Odpowiadająca jej wartość ceny zbytu netto za opakowanie Vidazy fiołki 100 mg wynosi 1 434,00 PLN. Kwotę tę należy odnieść do aktualnej średniej ceny zbytu netto leku, wyznaczonej na podstawie danych NFZ na poziomie 1 517,59 PLN za opakowanie 100 mg Vidaza.

Wartość współczynnika ICUR dla porównania AZA względem BSC, LDAC, IC i CCR oszacowano odpowiednio na poziomie: 130 592 PLN/QALYG, 91 266 PLN/QALYG, 97 410 PLN/QALYG oraz 114 473 PLN/QALYG, co oznacza, że w odniesieniu do progu opłacalności w Polsce, równego w 2013 r. 105 801 PLN, azacytydyna jest technologią kosztowo użyteczną w porównaniu z niskimi dawkami cytarabiny i standardową chemioterapią. W porównaniu z najlepszym leczeniem wspomagającym lub wszystkimi schematami leczenia standardowego łącznie azacytydyna nie jest technologią kosztowo użyteczną. Cena progowa azacytydyny, dla której ICUR nie przekracza w żadnym z porównań progu opłacalności wynosi 11,20 PLN/mg. Odpowiadająca jej wartość ceny zbytu netto za opakowanie Vidazy fiołki 100 mg wynosi 1 119,99 PLN. Kwotę tę należy odnieść do aktualnej średniej ceny zbytu netto leku, wyznaczonej na podstawie danych NFZ na poziomie 1 517,59 PLN za opakowanie 100 mg Vidaza.

W związku z licznymi ograniczeniami związanymi z wyborem krzywej log-normalnej dopasowanej do przeżycia chorych w badaniu AZA-001, oszacowano również wyniki uzyskane przy zastosowaniu rozkładu Weibull'a, który w opinii brytyjskiej grupy ERG najlepiej modeluje przebieg choroby. W powyższym przypadku uzyskano cenę progową na poziomie 7,12 PLN/mg (cena zbytu netto za opakowanie Vidazy 100 mg 712,21 PLN) w analizie kosztów-efektywności oraz 5,24 PLN/mg (cena zbytu netto za opakowanie Vidazy 100 mg 524,38 PLN) w analizie kosztów-użyteczności.

Oszacowano również zakres możliwych wartości ceny progowej w scenariuszach skrajnych. Obliczono, że cena progowa za opakowanie Vidazy 100 mg wyznaczona w analizie kosztów-efektywności znajduje się w zakresie od 275,02 PLN do 1 948,09 PLN odpowiednio w scenariuszu pesymistycznym oraz optymistycznym, a w przypadku analizy kosztów-użyteczności w scenariuszu optymistycznym jest mniejsza od 2 758,55 PLN, a w scenariuszu pesymistycznym **cena ta nie istnieje** – wyznaczona cena progowa jest mniejsza od zera.

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

Analizę wnioskodawcy obejmującą wpływ na budżet płatnika publicznego zaktualizowano o dane kosztowe oraz poprawiono zidentyfikowane błędy, analogicznie jak w przypadku analizy ekonomicznej. Dodatkowo zmieniono scenariusz „istniejący”, w którym przyjęto finansowanie AZA po cenie za mg określonej na podstawie danych NFZ oraz scenariusz „nowy”, w którym założono zaprzestanie refundacji leku Vidaza. Skorygowano również liczebność populacji docelowej oraz liczbę chorych leczonych AZA, zgodnie z danymi otrzymanymi od NFZ.

Zaktualizowana analiza wpływu na budżet płatnika publicznego, przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym wykazała, że w wyniku zaprzestania refundacji AZA w przedmiotowych wskazaniach wystąpią oszczędności inkrementalne równe ok. 19,5 mln PLN w I roku oraz ok 19,0 mln PLN w II roku. Wydatki na finansowanie terapii azacytydyną (rozumiane jako całkowite koszty leczenia chorych tą terapią, tj. m.in. koszt leku, podania, leczenia wspomagającego) zmniejszą się o ok. 26,1 mln PLN w I roku i 26,8 mln PLN w II roku, a jednocześnie wzrosną wydatki na terapię chorych za pomocą schematu LDAC, IC oraz BSC. Tym samym oszczędności płatnika publicznego związane z zaprzestaniem finansowaniem azacytydyny będą wynosiły 18,7 -18,6 mln PLN odpowiednio w I i II roku.

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

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 14 rekomendacji klinicznych dla MDS, AML oraz CMML łącznie lub osobno dla poszczególnych jednostek chorobowych – wszystkie rekomendacje były pozytywne. W większości z nich określono kryteria zaawansowania choroby. Rekomendacje zostały wydane dla

Polski, USA, Wielkiej Brytanii, Francji, Hiszpanii, Holandii, Niemiec, Kanady oraz Europy w latach 2009-2013.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono także 8 rekomendacji finansowych dla Kanady, Nowej Zelandii, Szkocji, Australii, Francji oraz Wielkiej Brytanii wydanych w latach 2009-2011. Wszystkie rekomendacje są pozytywne – ograniczenia dotyczą określonych kryteriów zaawansowania choroby. Większość rekomendacji została wydana dla trzech jednostek chorobowych, tj. MDS, AML oraz CMML łącznie.

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



#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie 31h ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz raportu ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr AOTM-OT-431-4/2012, „Podanie azacytydyny (Vidaza) w leczeniu pacjentów dorosłych, niekwalifikujących się do przeszczepu krwiotwórczych komórek macierzystych z zespołami mielodysplastycznymi, przewlekłą białaczką mielomonocytową, ostrą białaczką szpikową”, Warszawa, 18 luty 2013 r.

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

1. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady w dniu 25.02.2013 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 47/2013 z dnia 25 lutego 2013 r.

w sprawie objęcia refundacją leku Levact (bendamustyna, Kod EAN 5909990802210) w ramach programu lekowego – Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarnicznych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab (ICD-10 C 82, C 85, C 88.0)

*Rada uważa za zasadne finansowanie produktu leczniczego: Levact (bendamustinum hydrochloridum), proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 5 fiolek po 25 mg (kod EAN 5909990802210) w ramach programu lekowego „Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarnicznych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab (ICD-10 C 82, C 85, C 88.0)”, wydawanego pacjentom bezpłatnie, w ramach odrębnej grupy limitowej. Rada uważa za zasadne ustalenie mechanizmu podziału ryzyka bardziej opłacalnego dla płatnika publicznego.*

**Uzasadnienie**

*Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarnicznych o powolnym przebiegu (indolentnych) jest jedną z wielu opcji terapeutycznych u chorych z opornością na rytuksymab w wymienionych grupach wskazań. Chłoniaki nieziarniczne tego typu są bardzo zróżnicowane pod względem morfologicznym i etiopatogenetycznym, a także z punktu widzenia szerokiego zakresu możliwych objawów klinicznych oraz indywidualnego profilu przebiegu choroby. Z patofizjologicznego punktu widzenia, biorąc pod uwagę mechanizm działania leku, bendamustyna może być lekiem skutecznym w wybranych przypadkach opornych na rytuksymab w leczeniu nieziarnicznych chłoniaków indolentnych. Mimo braku odpowiedniej jakości wyników badań nad różnymi aspektami terapeutycznego stosowania bendamustyny, co stanowiło trudność w przeprowadzeniu wiarygodnej analizy tego zagadnienia zarówno dla wnioskodawcy jak i dla AOTM, w dostępnych opracowaniach zwraca uwagę wysoki ORR [74-91%], w którego ramach CR/CRu sięgał nawet 67,4%. W części badań roczny PFS wystąpił nawet u 70,7% chorych. W innych opracowaniach brak jest wiarygodnych informacji dotyczących PFS. Cały czas należy pamiętać jednak, że stosowanie bendamustyny dotyczy wąskiej, wyselekcjonowanej grupy chorych, u których zawiodły inne komparatory lub istnieją przeciwwskazania kliniczne do ich stosowania. Powoduje to bardzo małą niekiedy liczebność analizowanych grup pacjentów, przy znacznym zróżnicowaniu ich historii choroby. Wydaje się zatem, że decyzja o zastosowaniu bendamustyny, musi być pozostawiona do decyzji lekarzy prowadzących chorego, ze zwróceniem*





*uwagi na konieczność dobrego nadzoru merytorycznego nad tego typu działaniami ze strony konsultantów w dziedzinie hematologii i/lub onkologii klinicznej oraz ze strony płatnika świadczeń. Może to sprzyjać także dalszemu gromadzeniu wiarygodnych danych klinicznych w tym zakresie.*

*Analiza ekonomiczna w oparciu o walidację zewnętrzną modelu nie była możliwa ze względu na brak danych porównawczych w zakresie kosztów stosowania bendamustyny i jej komparatorów. Jednocześnie ze względu na trudności z oszacowaniem populacji docelowej, prawdopodobnie nie przekraczającej kilkudziesięciu pacjentów rocznie (różnią się w pod tym względem nawet eksperci), określenie kosztów finansowania programu z perspektywy płatnika może być jedynie szacunkowe, a wątpliwości w tym zakresie nie wyjaśniają dane NFZ dotyczące populacji chorych leczonych bendamustyną w ramach programu lekowego chemioterapii niestandardowej. Biorąc jednak pod uwagę koszt jednostkowy leczenia, nawet przy wątpliwościach dotyczących liczby od 6 do 8 cykli podawania leku i mimo wniosku, że wprowadzenie opiniowanego programu lekowego spowoduje wzrost całkowitych wydatków z perspektywy NFZ, to będą to kwoty bez istotnego znaczenia dla budżetu płatnika. Dodatkowym argumentem przemawiającym za finansowaniem programu są proponowane przez wnioskodawcę rozwiązania wynikające z analizy racjonalizacyjnej.*

*Wątpliwości dotyczące zasad ustalenia zryczałtowanej w skali roku kwoty za badania diagnostyczne i monitorowanie leczenia mogą sprzyjać rozwiązaniu zaproponowanemu przez wnioskodawcę, aby stawka ta została wyznaczona na poziomie stawki przyjętej w programie lekowym „Leczenie chłoniaków złośliwych (ICD-10 C82, C83)”. Założenie a priori, że koszty te dla bendamustyny mają być wyższe nie znajduje uzasadnienia wobec ogromnego zróżnicowania przebiegu choroby między poszczególnymi chorymi, a powinny być one zweryfikowane w oparciu o doświadczenia wynikające z programu chemioterapii niestandardowej.*

*W podsumowaniu można zatem stwierdzić, że wymieniony we wniosku program lekowy powinien być finansowany ze środków publicznych pomimo poniesienia dodatkowych kosztów z budżetu płatnika publicznego.*

#### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy objęcia refundacją następujących dawek i opakowań produktu leczniczego:

- Levact (bendamustinum hydrochloridum), proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 5 fiolek po 25 mg, EAN 5909990802210;
- Levact (bendamustinum hydrochloridum), proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 5 fiolek po 100 mg, EAN 5909990802234;

w ramach programu lekowego: „Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarniczych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab (ICD-10 C 82, C 85, C 88.0)”.

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu leczniczego Levact (bendamustinum hydrochloridum), proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 5 fiolek po 25 mg, kod EAN 5909990802210.

W dołączonym wniosku refundacyjnym, jako wskazanie medyczne, w którym lek ma być refundowany, przedstawiono zapis tożsamy z zawartym w ChPL dla produktu leczniczego Levact: chłoniaki nieziarnicze o powolnym przebiegu – w monoterapii u chorych z progresją w trakcie lub przed upływem 6 miesięcy od zakończeniu leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab.

Levact w obecnie wnioskowanym wskazaniu był już raz przedmiotem oceny AOTM w 2011 roku. Wówczas oceniany był pod kątem usunięcia go z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji w odniesieniu do świadczeń gwarantowanych, rozumianych jako wchodzących w skład programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej. W Stanowisku Rady Konsultacyjnej nr 29/2011 z dnia 11 kwietnia 2011 r. zawarto zalecenie: „Rada Konsultacyjna uważa za zasadną zmianę sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego ‘Leczenie chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarniczym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, przy wykorzystaniu produktu leczniczego Levact (bendamustyna)’, poprzez umieszczenie go w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii”. Analogiczne zalecenie wydał Prezes AOTM w rekomendacji nr 21/2011 z dnia 11 kwietnia 2011 r.

Levact był również przedmiotem oceny Agencji w innych jego zarejestrowanych wskazaniach:

- leczenie pacjentów ze szpiczakiem mnogim;
- leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej.

### **Problem zdrowotny**

Chłoniaki nieziarnicze (NHL) to nowotwory tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych. Cechą charakterystyczną NHL jest rozrost klonalny komórek limfoidalnych odpowiadających różnym stadiom zróżnicowania prawidłowych limfocytów B, T lub naturalnych komórek cytotoksycznych (NK). Pierwotnym umiejscowieniem chłoniaków nieziarniczych są najczęściej węzły chłonne. Ich przebieg kliniczny może być powolny (tzw. NHL indolentne), agresywny oraz bardzo agresywny. Chorzy na chłoniaki nieziarnicze o powolnym przebiegu, nazywane także indolentnymi, cechuje długi czas przeżycia (kilka-kilkanaście lat). Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego, bendamustyna ma być stosowana u pacjentów z indolentnymi NHL zaliczanymi do kodów ICD10 C82 (chłoniaki nieziarnicze grudkowe/FL), C85 (inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych) oraz C88.0 (makroglobulinemia Waldenströma/MW).

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące, kod ATC: L01 AA 09.

Działanie przeciwnowotworowe i cytobójcze tego leku wynika przede wszystkim z tworzenia wiązań krzyżowych w pojedynczej i podwójnej nici DNA w drodze alkilacji. W rezultacie dochodzi do zaburzenia czynności macierzy DNA, syntezy i naprawy DNA.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej: 09.07.2010

Decyzją Komisji Europejskiej Levact uzyskał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w wnioskowanym wskazaniu. W aneksie do tej decyzji wskazano, że w ramach zobowiązania po dopuszczeniu do obrotu podmiot odpowiedzialny przeprowadzi wielośrodkowe badanie porównawcze fazy III z randomizacją w celu zbadania skuteczności bendamustyny w leczeniu pacjentów z chłoniakiem nieziarniczym o mniejszej złośliwości opornym na leczenie rytuksymabem.

Inne zarejestrowane wskazania oprócz wnioskowanego:

- przewlekła białaczka limfocytowa (stadium choroby B lub C wg klasyfikacji Bineta) – leczenie pierwszego rzutu u chorych, u których nie jest zalecane stosowanie schematów chemioterapii zawierających fludarabinę;
- szpiczak mnogi (stadium II z progresją lub stadium III wg klasyfikacji Dune-Salmona) – leczenie pierwszego rzutu w skojarzeniu z prednizonem, u chorych powyżej 65. roku życia, nie kwalifikujących się do zabiegu autologicznego przeszczepiania komórek macierzystych szpiku, u których obecność istotnej klinicznie neuropatii w czasie rozpoznania uniemożliwia leczenie schematami zawierającymi talidomid lub bortezomib.

### Alternatywne technologie medyczne



### Skuteczność kliniczna

Celem raportu wnioskodawcy była ocena efektywności klinicznej i profilu bezpieczeństwa preparatu Levact (bendamustyna) w leczeniu chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarniczym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab. Dostępne są trzy badania kliniczne z bendamustyną stosowaną w analizowanym wskazaniu: Friedberg 2008, Ohmachi 2010 oraz Kahl 2010. Są to badania jednoramienne. Jakość ich wyników zgodnie z wytycznymi GRADE jest niska lub bardzo niska.

#### Skuteczność bendamustyny

W odniesieniu do wszystkich pacjentów cierpiących na NHL indolentne (z rozpoznaniem głównie FL, w znacznie mniejszym stopniu – MW, pozawęzłowy chłoniak strefy brzeżnej (MALT)), u których doszło do progresji po leczeniu rytuksymabem (okres obserwacji po terapii podano dla wszystkich chorych z badania, nie tylko dla pacjentów z NHL indolentnymi, ze względu na brak możliwości ekstrakcji takich danych):

- W badaniu Friedberg 2008, w którym mediana okresu obserwacji była najdłuższa i wynosiła 26 miesięcy, mediana czasu przeżycia bez progresji (PFS) wyniosła 8,3 miesiąca (zakres 6,6 – 10,9), brak było danych dla rocznego PFS, wskaźnik odpowiedzi ogółem (ORR) wyniósł 83,3% (z czego 39,6% to odpowiedź całkowita (CR/CRu) i prawie 44% to odpowiedź częściowa (PR)), choroba stabilna obserwowana była u nieco ponad 4% osób, a progresje choroby wykazało 10,4% chorych. Było to jedyne badanie, w którym podano wyniki dla czasu trwania odpowiedzi (DOR) – wyniósł on 9 miesięcy (zakres 5,8 – 16,7).
- W badaniu Ohmachi 2010, gdzie mediana okresu obserwacji wynosiła 12,6 miesiąca, nie osiągnięto mediany PFS, natomiast roczny PFS wystąpił u 70,7% chorych, odsetek ORR wyniósł prawie 91% (z czego 36,4% CR, prawie 31% CRu i 23,6% PR ocenianych z

zastosowaniem międzynarodowych kryteriów odpowiedzi (IWRC)), choroba była stabilna u 9,1% osób (przy ocenie IWRC), a progresje choroby wystąpiła u 1 pacjenta;

- W badaniu Kahl 2010, gdzie mediana okresu obserwacji wynosiła 11,8 miesiąca, brak jest danych na temat mediany PFS i rocznego PFS, a wartości ocenianych punktów końcowych przedstawiały się następująco: ORR uzyskano u prawie 76% pacjentów (z czego 16,5% CR, prawie 4% CRu i 55,7% PR), choroba była stabilna u nieco ponad 15% osób, a progresje wykazało 7,6% chorych.

#### Skuteczność komparatorów



#### **Skuteczność praktyczna**

Nie dotyczy.

#### **Bezpieczeństwo stosowania**

##### Bezpieczeństwo bendamustyny

W badaniu Kahl 2010 podano, że ogółem 27 pacjentów zostało wycofanych z badania z powodu zdarzeń niepożądanych, a 24 miało z tego powodu zredukowaną dawkę leku. Redukcja ta lub opóźnienie podania wlewu było najczęściej spowodowane neutropenią i trombocytopenią. Publikacja podaje, że jedno lub więcej ciężkich zdarzeń niepożądanych pojawiło się u 39 pacjentów, z tego 7 osób doznało ciężkich zdarzeń niepożądanych, których wynikiem był zgon. W badaniu Ohmachi 2010 podano że u 13 pacjentów zredukowano dawkę leku. Zaobserwowano 20 przypadków ciężkich działań niepożądanych u 11 pacjentów, które wymagały hospitalizacji. Nie raportowano śmierci związanej z podaniem bendamustyny. W badaniu Friedberg 2008 u 3 pacjentów trzeba było odstawić bendamustynę ze względu na reakcję na infuzję.

Do najczęściej raportowanych we wszystkich badaniach zdarzeń o 3 lub 4 stopniu nasilenia należała neutropenia, przy czym gorączki z neutropenią obserwowane były w pojedynczych przypadkach. Leukopenię opisano tylko w badaniu Ohmachi 2010 i była ona częsta w 2 i 3 stopniu nasilenia. Często zgłaszano anemię oraz trombocytopenię w 1 stopniu nasilenia.

Z niehematologicznych zdarzeń niepożądanych do najczęściej zgłaszanych, w 1 stopniu nasilenia, należały: biegunka, zmęczenia, infekcje, nudności, wymioty, gorączki bez udokumentowanej neutropenii, ból głowy, zmniejszony apetyt, zaparcia, jadłowstręt, reakcja na infuzję, ból naczyńniowy, osutka.

ChPL bendamustyny do bardzo często występujących działań niepożądanych zalicza: zakażenia, leukopenia, trombocytopenia, nudności, wymioty, zapalenie błon śluzowych, osłabienie, gorączkę, niski poziom hemoglobiny, zwiększenie stężenia kreatyniny, zwiększenie stężenia mocznika. Często

występujące działania niepożądane to zespół rozpadu guza, krwotok, niedokrwistość, neutropenia, reakcje nadwrażliwości, bezsenność, zaburzenia czynności serca (palpitacje, dławica piersiowa, zaburzenia rytmu), niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia czynności płuc, biegunka, zaparcia, zapalenie jamy ustnej, łysienie, zaburzenia skórne, zanik miesiączki, ból, dreszcze, odwodnienie, brak łaknienia, zwiększenie aktywności AspAT/AlAT, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, zwiększenie stężenia bilirubiny, hipokaliemia.

Dane dotyczące bezpieczeństwa bendamustyny uzyskane z okresowego raportu o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report). Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były te związane z parametrami krwi, w tym niedokrwistość, neutropenia i gorączka neutropeniczna, pancytopenia oraz trombocytopenia. Większość z tych przypadków była uznawana za związane z leczeniem i miała ciężki stopień nasilenia. Oprócz tego stosunkowo często zgłaszano gorączkę, biegunkę, nudności i apatię, lecz te działania niepożądane stosunkowo rzadziej były uznawane za związane z leczeniem. Wśród zakażeń najczęstszymi były te wirusowe (CMV lub wirusem półpaśca), zapalenie płuc oraz posocznica. Pozostałe działania niepożądane były zgłaszane często w pojedynczych przypadkach.

Nie zmienia to faktu, że mimo znacznego zróżnicowania grupy chorych z różnego typu postaciami indolentnych chłoniaków nieziarnicznych, nie podstawy do wnioskowania, aby stosowanie bendamustyny było związane z mniejszym bezpieczeństwem jej stosowania, niż w innych wskazaniach do jej wykorzystania terapeutycznego.

#### Bezpieczeństwo komparatorów

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego bendamustyna w leczeniu chorych z indolentnymi chłoniakami nieziarnicznymi, w przypadku oporności na rytuksymab, w ramach nowego programu lekowego w odniesieniu do ustalonych komparatorów.

[REDACTED]

[REDACTED]

Schemat terapii	Perspektywa poszerzona		Perspektywa płatnika publicznego	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ i poszerzonej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

### Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

[Redacted text block]

### Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych dotyczących bendamustyny w leczeniu rozpatrywanej populacji chorych. W odniesieniu do rekomendacji refundacyjnych, agencje szkocka SMC w 2011 i brytyjska NICE w 2010 roku stwierdziły, że nie ma możliwości zalecenia stosowania bendamustyny w leczeniu chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarnicznym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, ze względu na niedostarczenie przez producenta dowodów potwierdzających



skuteczność luku w tym wskazaniu. Z kolei agencja francuska HAS w 2010 roku rekomendowała włączenie bendamustyny na listę leków zatwierdzonych do stosowania, aczkolwiek wskazała na znacznie ograniczone dowody z dostępnych badań klinicznych nad tym lekiem.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr: AOTM-OT-4351-29/2012, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Levact (bendamustyna) do stosowania w ramach programu lekowego „Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarniczych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab (ICD-10 C 82, C 85, C 88.0)”, luty 2013 r.

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

1. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady w dniu 25.02.2013 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 48/2013 z dnia 25 lutego 2013 r.

w sprawie objęcia refundacją leku Levact (bendamustyna, Kod EAN 5909990802234) w ramach programu lekowego – Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarnicznych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab (ICD-10 C 82, C 85, C 88.0)

*Rada uważa za zasadne finansowanie produktu leczniczego: Levact (bendamustinum hydrochloridum), proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 5 fiolek po 25 mg (kod EAN 5909990802210) w ramach programu lekowego „Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarnicznych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab (ICD-10 C 82, C 85, C 88.0)”, wydawanego pacjentom bezpłatnie, w ramach odrębnej grupy limitowej. Rada uważa za zasadne ustalenie mechanizmu podziału ryzyka bardziej opłacalnego dla płatnika publicznego.*

**Uzasadnienie**

*Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarnicznych o powolnym przebiegu (indolentnych) jest jedną z wielu opcji terapeutycznych u chorych z opornością na rytuksymab w wymienionych grupach wskazań. Chłoniaki nieziarniczne tego typu są bardzo zróżnicowane pod względem morfologicznym i etiopatogenetycznym, a także z punktu widzenia szerokiego zakresu możliwych objawów klinicznych oraz indywidualnego profilu przebiegu choroby. Z patofizjologicznego punktu widzenia, biorąc pod uwagę mechanizm działania leku, bendamustyna może być lekiem skutecznym w wybranych przypadkach opornych na rytuksymab w leczeniu nieziarnicznych chłoniaków indolentnych. Mimo braku odpowiedniej jakości wyników badań nad różnymi aspektami terapeutycznego stosowania bendamustyny, co stanowiło trudność w przeprowadzeniu wiarygodnej analizy tego zagadnienia zarówno dla wnioskodawcy jak i dla AOTM, w dostępnych opracowaniach zwraca uwagę wysoki ORR [74-91%], w którego ramach CR/CRu sięgał nawet 67,4%. W części badań roczny PFS wystąpił nawet u 70,7% chorych. W innych opracowaniach brak jest wiarygodnych informacji dotyczących PFS. Cały czas należy pamiętać jednak, że stosowanie bendamustyny dotyczy wąskiej, wyselekcjonowanej grupy chorych, u których zawiodły inne komparatory lub istnieją przeciwwskazania kliniczne do ich stosowania. Powoduje to bardzo małą niekiedy liczebność analizowanych grup pacjentów, przy znacznym zróżnicowaniu ich historii choroby. Wydaje się zatem, że decyzja o zastosowaniu bendamustyny, musi być pozostawiona do decyzji lekarzy prowadzących chorego, ze zwróceniem*



*uwagi na konieczność dobrego nadzoru merytorycznego nad tego typu działaniami ze strony konsultantów w dziedzinie hematologii i/lub onkologii klinicznej oraz ze strony płatnika świadczeń. Może to sprzyjać także dalszemu gromadzeniu wiarygodnych danych klinicznych w tym zakresie.*

*Analiza ekonomiczna w oparciu o walidację zewnętrzną modelu nie była możliwa ze względu na brak danych porównawczych w zakresie kosztów stosowania bendamustyny i jej komparatorów. Jednocześnie ze względu na trudności z oszacowaniem populacji docelowej, prawdopodobnie nie przekraczającej kilkudziesięciu pacjentów rocznie (różnią się w pod tym względem nawet eksperci), określenie kosztów finansowania programu z perspektywy płatnika może być jedynie szacunkowe, a wątpliwości w tym zakresie nie wyjaśniają dane NFZ dotyczące populacji chorych leczonych bendamustyną w ramach programu lekowego chemioterapii niestandardowej. Biorąc jednak pod uwagę koszt jednostkowy leczenia, nawet przy wątpliwościach dotyczących liczby od 6 do 8 cykli podawania leku i mimo wniosku, że wprowadzenie opiniowanego programu lekowego spowoduje wzrost całkowitych wydatków z perspektywy NFZ, to będą to kwoty bez istotnego znaczenia dla budżetu płatnika. Dodatkowym argumentem przemawiającym za finansowaniem programu są proponowane przez wnioskodawcę rozwiązania wynikające z analizy racjonalizacyjnej.*

*Wątpliwości dotyczące zasad ustalenia zryczałtowanej w skali roku kwoty za badania diagnostyczne i monitorowanie leczenia mogą sprzyjać rozwiązaniu zaproponowanemu przez wnioskodawcę, aby stawka ta została wyznaczona na poziomie stawki przyjętej w programie lekowym „Leczenie chłoniaków złośliwych (ICD-10 C82, C83)”. Założenie a priori, że koszty te dla bendamustyny mają być wyższe nie znajduje uzasadnienia wobec ogromnego zróżnicowania przebiegu choroby między poszczególnymi chorymi, a powinny być one zweryfikowane w oparciu o doświadczenia wynikające z programu chemioterapii niestandardowej.*

*W podsumowaniu można zatem stwierdzić, że wymieniony we wniosku program lekowy powinien być finansowany ze środków publicznych pomimo poniesienia dodatkowych kosztów z budżetu płatnika publicznego.*

#### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy objęcia refundacją następujących dawek i opakowań produktu leczniczego:

- Levact (bendamustinum hydrochloridum), proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 5 fiolek po 25 mg, EAN 5909990802210;
- Levact (bendamustinum hydrochloridum), proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 5 fiolek po 100 mg, EAN 5909990802234;

w ramach programu lekowego: „Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarniczych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab (ICD-10 C 82, C 85, C 88.0)”.

Niniejsze stanowisko dotyczy produktu leczniczego Levact (bendamustinum hydrochloridum), proszek do sporządzenia koncentratu roztworu do infuzji, 5 fiolek po 100 mg, kod EAN 5909990802234.

W dołączonym wniosku refundacyjnym, jako wskazanie medyczne, w którym lek ma być refundowany, przedstawiono zapis tożsamy z zawartym w ChPL dla produktu leczniczego Levact: chłoniaki nieziarnicze o powolnym przebiegu – w monoterapii u chorych z progresją w trakcie lub przed upływem 6 miesięcy od zakończeniu leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab.

Levact w obecnie wnioskowanym wskazaniu był już raz przedmiotem oceny AOTM w 2011 roku. Wówczas oceniany był pod kątem usunięcia go z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania, lub warunków realizacji w odniesieniu do świadczeń gwarantowanych, rozumianych jako wchodzących w skład programu terapeutycznego chemioterapii niestandardowej. W Stanowisku Rady Konsultacyjnej nr 29/2011 z dnia 11 kwietnia 2011 r. zawarto zalecenie: „Rada Konsultacyjna uważa za zasadną zmianę sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego ‘Leczenie chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarniczym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, przy wykorzystaniu produktu leczniczego Levact (bendamustyna)’, poprzez umieszczenie go w katalogu substancji czynnych stosowanych w chemioterapii”. Analogiczne zalecenie wydał Prezes AOTM w rekomendacji nr 21/2011 z dnia 11 kwietnia 2011 r.

Levact był również przedmiotem oceny Agencji w innych jego zarejestrowanych wskazaniach:

- leczenie pacjentów ze szpiczakiem mnogim;
- leczenie przewlekłej białaczki limfocytowej.

### **Problem zdrowotny**

Chłoniaki nieziarnicze (NHL) to nowotwory tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych. Cechą charakterystyczną NHL jest rozrost klonalny komórek limfoidalnych odpowiadających różnym stadiom zróżnicowania prawidłowych limfocytów B, T lub naturalnych komórek cytotoksycznych (NK). Pierwotnym umiejscowieniem chłoniaków nieziarniczych są najczęściej węzły chłonne. Ich przebieg kliniczny może być powolny (tzw. NHL indolentne), agresywny oraz bardzo agresywny. Chorzy na chłoniaki nieziarnicze o powolnym przebiegu, nazywane także indolentnymi, cechuje długi czas przeżycia (kilka-kilkanaście lat). Zgodnie z zapisami proponowanego programu lekowego, bendamustyna ma być stosowana u pacjentów z indolentnymi NHL zaliczanymi do kodów ICD10 C82 (chłoniaki nieziarnicze grudkowe/FL), C85 (inne i nieokreślone postacie chłoniaków nieziarniczych) oraz C88.0 (makroglobulinemia Waldenströma/MW).

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki przeciwnowotworowe i immunomodulujące, kod ATC: L01 AA 09.

Działanie przeciwnowotworowe i cytobójcze tego leku wynika przede wszystkim z tworzenia wiązań krzyżowych w pojedynczej i podwójnej nici DNA w drodze alkilacji. W rezultacie dochodzi do zaburzenia czynności macierzy DNA, syntezy i naprawy DNA.

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terenie Unii Europejskiej: 09.07.2010

Decyzją Komisji Europejskiej Levact uzyskał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w wnioskowanym wskazaniu. W aneksie do tej decyzji wskazano, że w ramach zobowiązania po dopuszczeniu do obrotu podmiot odpowiedzialny przeprowadzi wielośrodkowe badanie

porównawcze fazy III z randomizacją w celu zbadania skuteczności bendamustyny w leczeniu pacjentów z chłoniakiem nieziarniczym o mniejszej złośliwości opornym na leczenie rytuksymabem.

Inne zarejestrowane wskazania oprócz wnioskowanego:

- przewlekła białaczka limfocytowa (stadium choroby B lub C wg klasyfikacji Bineta) – leczenie pierwszego rzutu u chorych, u których nie jest zalecane stosowanie schematów chemioterapii zawierających fludarabinę;
- szpiczak mnogi (stadium II z progresją lub stadium III wg klasyfikacji Dune-Salmona) – leczenie pierwszego rzutu w skojarzeniu z prednizonem, u chorych powyżej 65. roku życia, nie kwalifikujących się do zabiegu autologicznego przeszczepiania komórek macierzystych szpiku, u których obecność istotnej klinicznie neuropatii w czasie rozpoznania uniemożliwia leczenie schematami zawierającymi talidomid lub bortezomib.

### Alternatywne technologie medyczne



### Skuteczność kliniczna

Celem raportu wnioskodawcy była ocena efektywności klinicznej i profilu bezpieczeństwa preparatu Levact (bendamustyna) w leczeniu chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarniczym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab. Dostępne są trzy badania kliniczne z bendamustyną stosowaną w analizowanym wskazaniu: Friedberg 2008, Ohmachi 2010 oraz Kahl 2010. Są to badania jednoramienne. Jakość ich wyników zgodnie z wytycznymi GRADE jest niska lub bardzo niska.

#### Skuteczność bendamustyny

W odniesieniu do wszystkich pacjentów cierpiących na NHL indolentne (z rozpoznaniem głównie FL, w znacznie mniejszym stopniu – MW, pozawęzłowy chłoniak strefy brzeżnej (MALT)), u których doszło do progresji po leczeniu rytuksymabem (okres obserwacji po terapii podano dla wszystkich chorych z badania, nie tylko dla pacjentów z NHL indolentnymi, ze względu na brak możliwości ekstrakcji takich danych):

- W badaniu Friedberg 2008, w którym mediana okresu obserwacji była najdłuższa i wynosiła 26 miesięcy, mediana czasu przeżycia bez progresji (PFS) wyniosła 8,3 miesiąca (zakres 6,6 – 10,9), brak było danych dla rocznego PFS, wskaźnik odpowiedzi ogółem (ORR) wyniósł 83,3% (z czego 39,6% to odpowiedź całkowita (CR/CRu) i prawie 44% to odpowiedź częściowa (PR)), choroba stabilna obserwowana była u nieco ponad 4% osób, a progresje choroby wykazało

10,4% chorych. Było to jedyne badanie, w którym podano wyniki dla czasu trwania odpowiedzi (DOR) – wyniósł on 9 miesięcy (zakres 5,8 – 16,7).

- W badaniu Ohmachi 2010, gdzie mediana okresu obserwacji wynosiła 12,6 miesiąca, nie osiągnięto mediany PFS, natomiast roczny PFS wystąpił u 70,7% chorych, odsetek ORR wyniósł prawie 91% (z czego 36,4% CR, prawie 31% CRu i 23,6% PR ocenianych z zastosowaniem międzynarodowych kryteriów odpowiedzi (IWRC)), choroba była stabilna u 9,1% osób (przy ocenie IWRC), a progresje choroby wystąpiła u 1 pacjenta;
- W badaniu Kahl 2010, gdzie mediana okresu obserwacji wynosiła 11,8 miesiąca, brak jest danych na temat mediany PFS i rocznego PFS, a wartości ocenianych punktów końcowych przedstawiały się następująco: ORR uzyskano u prawie 76% pacjentów (z czego 16,5% CR, prawie 4% CRu i 55,7% PR), choroba była stabilna u nieco ponad 15% osób, a progresje wykazało 7,6% chorych.

#### Skuteczność komparatorów

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### **Skuteczność praktyczna**

Nie dotyczy.

#### **Bezpieczeństwo stosowania**

##### Bezpieczeństwo bendamustyny

W badaniu Kahl 2010 podano, że ogółem 27 pacjentów zostało wycofanych z badania z powodu zdarzeń niepożądanych, a 24 miało z tego powodu zredukowaną dawkę leku. Redukcja ta lub opóźnienie podania wlewu było najczęściej spowodowane neutropenią i trombocytopenią. Publikacja podaje, że jedno lub więcej ciężkich zdarzeń niepożądanych pojawiło się u 39 pacjentów, z tego 7 osób doznało ciężkich zdarzeń niepożądanych, których wynikiem był zgon. W badaniu Ohmachi 2010 podano że u 13 pacjentów zredukowano dawkę leku. Zaobserwowano 20 przypadków ciężkich działań niepożądanych u 11 pacjentów, które wymagały hospitalizacji. Nie raportowano śmierci związanej z podaniem bendamustyny. W badaniu Friedberg 2008 u 3 pacjentów trzeba było odstawić bendamustynę ze względu na reakcję na infuzję.

Do najczęściej raportowanych we wszystkich badaniach zdarzeń o 3 lub 4 stopniu nasilenia należała neutropenia, przy czym gorączki z neutropenią obserwowane były w pojedynczych przypadkach. Leukopenię opisano tylko w badaniu Ohmachi 2010 i była ona częsta w 2 i 3 stopniu nasilenia. Często zgłaszano anemię oraz trombocytopenię w 1 stopniu nasilenia.

Z niehematologicznych zdarzeń niepożądanych do najczęściej zgłaszanych, w 1 stopniu nasilenia, należały: biegunka, zmęczenia, infekcje, nudności, wymioty, gorączki bez udokumentowanej neutropenii, ból głowy, zmniejszony apetyt, zaparcia, jądłowstręt, reakcja na infuzję, ból naczyniowy, osutka.

ChPL bendamustyny do bardzo często występujących działań niepożądanych zalicza: zakażenia, leukopenia, trombocytopenia, nudności, wymioty, zapalenie błon śluzowych, osłabienie, gorączkę, niski poziom hemoglobiny, zwiększenie stężenia kreatyniny, zwiększenie stężenia mocznika. Często występujące działania niepożądane to zespół rozpadu guza, krwotok, niedokrwistość, neutropenia, reakcje nadwrażliwości, bezsenność, zaburzenia czynności serca (palpitacje, dławica piersiowa, zaburzenia rytmu), niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze, zaburzenia czynności płuc, biegunka, zaparcia, zapalenie jamy ustnej, łysienie, zaburzenia skórne, zanik miesiączki, ból, dreszcze, odwodnienie, brak łaknienia, zwiększenie aktywności AspAT/AlAT, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, zwiększenie stężenia bilirubiny, hipokaliemia.

Dane dotyczące bezpieczeństwa bendamustyny uzyskane z okresowego raportu o bezpieczeństwie (PSUR, ang. Periodic Safety Update Report). Najczęściej występującymi działaniami niepożądanymi były te związane z parametrami krwi, w tym niedokrwistość, neutropenia i gorączka neutropeniczna, pancytopenia oraz trombocytopenia. Większość z tych przypadków była uznawana za związane z leczeniem i miała ciężki stopień nasilenia. Oprócz tego stosunkowo często zgłaszano gorączkę, biegunkę, nudności i apatię, lecz te działania niepożądane stosunkowo rzadziej były uznawane za związane z leczeniem. Wśród zakażeń najczęstszymi były te wirusowe (CMV lub wirusem półpaśca), zapalenie płuc oraz posocznica. Pozostałe działania niepożądane były zgłaszane często w pojedynczych przypadkach.

Nie zmienia to faktu, że mimo znacznego zróżnicowania grupy chorych z różnego typu postaciami indolentnych chłoniaków nieziarnicznych, nie podstawy do wnioskowania, aby stosowanie bendamustyny było związane z mniejszym bezpieczeństwem jej stosowania, niż w innych wskazaniach do jej wykorzystania terapeutycznego.

#### Bezpieczeństwo komparatorów

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[Redacted text block]

[REDACTED]

**Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Celem analizy była ocena zasadności ekonomicznej finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego bendamustyna w leczeniu chorych z indolentnymi chłoniakami nieziarniczymi, w przypadku oporności na rytuksymab, w ramach nowego programu lekowego w odniesieniu do ustalonych komparatorów.

[REDACTED]

[REDACTED]

Schemat terapii	Perspektywa poszerzona		Perspektywa płatnika publicznego	
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Analizę przeprowadzono z perspektywy NFZ i poszerzonej. [Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych dotyczących bendamustyny w leczeniu rozpatrywanej populacji chorych. W odniesieniu do rekomendacji refundacyjnych, agencje szkocka SMC w 2011 i brytyjska NICE w 2010 roku stwierdziły, że nie ma możliwości zalecenia stosowania bendamustyny w leczeniu chorych z indolentnym chłoniakiem nieziarnicznym, u których nastąpiła progresja w trakcie lub w ciągu 6 miesięcy od zakończenia leczenia rytuksymabem lub schematami zawierającymi rytuksymab, ze względu na niedostarczenie przez producenta dowodów potwierdzających skuteczność leku w tym wskazaniu. Z kolei agencja francuska HAS w 2010 roku rekomendowała włączenie bendamustyny na listę leków zatwierdzonych do stosowania, aczkolwiek wskazała na znacznie ograniczone dowody z dostępnych badań klinicznych nad tym lekiem.

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

[REDAKCYJNE]

[REDAKCYJNE]

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 19 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych nr: AOTM-OT-4351-29/2012, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Levact (bendamustyna) do stosowania w ramach programu lekowego „Leczenie bendamustyną chłoniaków nieziarnicznych o powolnym przebiegu opornych na rytuksymab (ICD-10 C 82, C 85, C 88.0)”, luty 2013 r.

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

1. Opinia eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady w dniu 25.02.2013 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 49/2013 z dnia 25 lutego 2013 r.

w zakresie usunięcia z wykazu świadczeń gwarantowanych albo zmiany poziomu lub sposobu finansowania świadczenia gwarantowanego: podanie lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne usunięcie z wykazu świadczeń gwarantowanych świadczenia „podanie lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim” realizowanego w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego chemioterapii niestandardowej pod warunkiem obniżenia ceny preparatu do poziomu efektywności kosztowej.*

**Uzasadnienie**

*Szpiczak mnogi jest chorobą przewlekłą, z powtarzającymi się nawrotami. Uzyskanie kolejnej remisji jest możliwe dzięki lekom o mechanizmie działania innym niż poprzednio stosowane. Warunek ten spełnia Lenalidomid w skojarzeniu z dexametazonem. Tego rodzaju terapia wydłuża okres między remisjami oraz czas przeżycia, wyróżniając się nadto brakiem działania neurotoksycznego, spotykanego po innych lekach stosowanych w leczeniu szpiczaka mnogiego. Koszt leczenia jest bardzo wysoki i przekracza ustawowy próg opłacalności.*

*Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych, po obniżeniu kosztów terapii poniżej ustawowego progu opłacalności, świadczenia gwarantowanego realizowanego w ramach terapeutycznych programów zdrowotnych: podanie lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których po stosowanym uprzednio co najmniej jednym schemacie leczenia nie uzyskano powodzenia lub wystąpiły objawy nietolerancji.*

**Przedmiot zlecenia**

Przedmiot zlecenia Ministra Zdrowia dotyczy wydania rekomendacji Prezesa AOTM w sprawie usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej, z wykazu świadczeń gwarantowanych, realizowanych w ramach terapeutycznego programu zdrowotnego: chemioterapii niestandardowej – podanie lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia.



## **Problem zdrowotny**

Szpiczak mnogi jest złośliwym, nieuleczalnym nowotworem hematologicznym (ok. 14%), charakteryzującym się monoklonalnym rozrostem komórek plazmatycznych. W Europie zapadalność na ten typ nowotworu wynosi ok. 4,5/100 000/rok.

## **Opis ocenianego świadczenia**

Lenalidomid (Revlimid) (nowszy analog talidomidu) wykazuje działanie przeciwnowotworowe, przeciwiangiogenetyczne, proerytropoetyczne i immunomodulacyjne. Może być stosowany u chorych z polineuropatią lub z niewydolnością nerek (wymagana redukcja dawki). Jego podawanie w trakcie ciąży może prowadzić do działania teratogenego (u małą wywoływał wady wrodzone podobne do opisanych po talidomidzie). Natomiast deksametazon wykazuje długotrwałe i bardzo silne działanie przeciwzapalne, przeciwalergiczne, przeciwgorączkowe i immunosupresyjne.

## **Alternatywne świadczenia**

Do technologii alternatywnych stosowanych w ocenianym wskazaniu, biorąc pod uwagę opinie eksperckie, zarejestrowane wskazania, stan finansowania w Polsce oraz wytyczne praktyki klinicznej, należy zaliczyć: talidomid, bortezomib, bendamustynę, melfalan, cyklofosfamid, prednizon, doksorubicynę, epirubicynę, pegylowaną doksorubicynę liposomalną, deksametazon w monoterapii,

## **Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania**

Analizę skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa oparto na ocenie wyników AKL podmiotu odpowiedzialnego oraz badań odnalezionych w wyniku własnego wyszukiwania. Do analizy efektywności klinicznej włączono 2 RCT (MM 009 i MM 010), a do dodatkowej analizy bezpieczeństwa: 3 opracowania wtórne (Zamagni 2011, Carrier 2011, Palumbo 2008), 4 badania obserwacyjne (Alegre 2012, Klein 2009, Chen 2009, NCT 00179647) i 4 retrospektywne (Oehrlin 2012, Touzeau 2012, Alegre 2011, Klein 2011, Schwamborn 2011).

### *Skuteczność*

Zarówno wyniki poszczególnych badań, jak i ich kumulacje w postaci metaanalizy wykazały w grupie leczonej lenalidomidem w skojarzeniu z deksametazonem (LEN+DEX) w porównaniu z placebo z deksametazonem (PLC+DEX) istotne statystyczne wydłużenie czasu do progresji choroby i przeżycia całkowitego (także w 48 miesięcznym okresie obserwacji) oraz większe prawdopodobieństwo wystąpienia odpowiedzi na leczenie ogółem, całkowitej odpowiedzi, prawie całkowitej odpowiedzi i częściowej odpowiedzi, a także mniejsze ryzyko wystąpienia progresji choroby. Na podstawie wyników z RCT wykazano wydłużenie czasu trwania odpowiedzi na leczenie w grupie LEN+DEX w porównaniu w PLC+DEX.

### *Bezpieczeństwo*

W grupie pacjentów leczonych LEN+DEX w porównaniu z PLC+DEX wykazano istotnie statystycznie częstsze występowanie zdarzeń niepożądanych  $\geq 3$  stopnia toksyczności, tj.: neutropenii, gorączki neutropenicznej, epizodów zakrzepowo-zatorowych (wyniki z: MM 009 i MM 010 oraz ich kumulacja w metaanalizie), anemii, trombocytopenii, zakrzepicy żył głębokich, infekcji ogółem (wyniki z MM 009 i z metaanalizy), zatoru tętnicy płucnej (wyniki z metaanalizy), hipokaliemii oraz biegunki w 3 stopniu toksyczności, rezygnacji z badania z powodu zdarzeń niepożądanych, a także rzadsze występowanie rezygnacji z badania w wyniku progresji choroby (wyniki z MM 009). Pomiędzy opcjami terapeutycznymi nie wykazano istotnych statystycznie różnic odnośnie zdarzeń niepożądanych 3 stopnia toksyczności, tj.: zatoru tętnicy płucnej (wyniki z MM 009 i MM 010), biegunki, zaparcia, nudności, zmęczenia, obrzęków obwodowe, gorączki, astenii, infekcji górnych dróg oddechowych, utraty wagi (metaanaliza), a także w stosunku do zdarzeń niepożądanych  $\geq 3$  stopnia toksyczności, tj.: zapalenia płuc, hiperglikemii, skurczy mięśniowych, duszności, bólów pleców, bólów kości, słabości mięśniowej, bólów stawowych, bólów głowy (wyniki z MM 009 lub MM 010).

Po podaniu terapii LEN+DEX u  $\geq 10\%$  pacjentów obserwowano przypadki wystąpienia zdarzeń niepożądanych: hematologicznych (neutropenia, anemia, trombocytopenia, leukopenia), żołądkowo

jelitowych (zaparcia, biegunki, nudności, anoreksja), neurologicznych (neuropatia, zawroty głowy, astenia), ogólnych (zmęczenie, gorączka, obrzęk obwodowy, bezsenność), mięśniowych (ból pleców, ból stawów), skórnych (wysypka), związanych z układem oddechowym (kaszel, duszność) i infekcji. Ponadto raportowano inne, ciężkie zdarzenia niepożądane, tj.: gorączkę neutropeniczną, zapalenie płuc, ból, hiperglikemię, odwodnienie, omdlenie, osłabienie mięśni, skurcze mięśni, świąd, zapalenie trzustki, śródmiąższowe zapalenie pęcherzyków płucnych. W związku ze stosowaniem produktu Revlimid zwrócono także uwagę na ryzyko wystąpienia choroby żyłno-zakrzepowej, ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności wątroby (w tym śmiertelnych przypadków) przy innych czynnikach ryzyka, potencjalnego ryzyka wystąpienia drugiego pierwotnego nowotworu złośliwego, a także występowanie ciężkich skórnych działań niepożądanych.

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

Analizę ekonomiczną (AE) wykonano na podstawie AE i modelu ekonomicznego podmiotu odpowiedzialnego zaktualizowanego w zakresie danych kosztowych. Celem AE podmiotu odpowiedzialnego było przeprowadzenie analizy opłacalności leczenia z udziałem lenalidomidu (preparat Revlimid) w terapii skojarzonej z deksametazonem, wśród pacjentów z nawracającą lub oporną postacią szpiczaka mnogiego, [REDACTED]

[REDACTED] Analizę przeprowadzono w oparciu o model symulacji zdarzeń dyskretnych (DES), który umożliwia analizę specyficznych, faktycznych warunków opieki nad pacjentami ze szpiczakiem mnogim. Analizę wykonano z perspektywy NFZ w 30 letnim horyzoncie czasowym. Komparatorem był deksametazon w wysokich dawkach. [REDACTED]

[REDACTED] W Agencji wykonano również obliczenia w celu oszacowania ceny zbytu netto preparatu Revlimid, przy której górna granica przedziału ufności dla wskaźnika ICUR przyjmie wartość poniżej ustawowego progu opłacalności (105 801 PLN/QALY). Przy zachowaniu założeń analizy podstawowej i aktualizacji parametrów kosztowych cena ta wynosi: [REDACTED]

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

Analizę wpływu na budżet (BIA) wykonano na podstawie modyfikacji modelu finansowego i BIA podmiotu odpowiedzialnego pod kątem ocenianego problemu decyzyjnego oraz aktualizacji w zakresie kategorii kosztowych i liczby pacjentów. Analiza obejmowała scenariusz „istniejący”, zakładający finansowanie lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w przedmiotowym wskazaniu w ramach zdrowotnego programu terapeutycznego: chemioterapii niestandardowej oraz „nowy”, zakładający usunięcie ocenianego świadczenia z ww. sposobu finansowania.

Oszacowano dwa alternatywne warianty dla przypadku usunięcia preparatu Revlimid z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach zdrowotnego programu terapeutycznego: chemioterapii niestandardowej. Pierwszy z wariantów, oparty o opinie eksperckie (liczba pacjentów leczonych lenalidomidem wynosi 163) zakłada, że roczne wydatki budżetu NFZ na leki refundowane w leczeniu szpiczaka mnogiego u pacjentów stosujących uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia w pierwszych dwóch latach [REDACTED]

[REDACTED] Drugi wariant, w przypadku którego obliczeń dokonano na podstawie danych pochodzących z NFZ (liczba pacjentów leczonych lenalidomidem wynosi 444 i 526 w kolejnych latach), zakłada, że [REDACTED]

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

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 11 wytycznych klinicznych dotyczących wnioskowanego leku (po dwie: polskie, europejskie, australijskie oraz jedną: międzynarodową, amerykańską, brytyjską, kanadyjską i francuską). 10 z nich zaleca lenalidomid w skojarzeniu z

deksametazonem jako opcję terapeutyczną w przedmiotowym wskazaniu. Kanadyjska organizacja CCO podkreśliła, że oceniana terapia skojarzona daje najlepsze efekty, dlatego lenalidomid nie powinien być podawany w monoterapii ani z innymi lekami. Australijska MSAG zauważyła, że 3 przeprowadzone badania kliniczne wskazują na możliwość występowania u pacjentów przyjmujących lenalidomid częstszych nawrotów nowotworów. Nie są to jednak na tyle wiarygodne dane, aby zmieniać dotychczasowy schemat leczenia. Jedynie francuskie Prescrire negatywnie odniosło się do przedmiotowej technologii medycznej, ponieważ nie udowodniono jej wyższości względem talidomidu czy bortezomibu, przy podobnym profilu bezpieczeństwa.

Odnaleziono 4 rekomendacje zalecające finansowanie ze środków publicznych lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w przedmiotowym wskazaniu (australijską, szkocką i 2 brytyjskie). Australijski PBAC rozpatrując po raz kolejny wniosek o objęcie refundacją (poprzedni z marca 2008 r.) po uaktualnieniu danych zalecił finansowanie leku w ocenianym wskazaniu, lecz tylko po nieudanej terapii talidomidem lub u pacjentów nietolerujących talidomidu. Rekomendacje brytyjskie zalecały ocenianą terapię skojarzoną, ale wyłącznie w III lub kolejnych linii leczenia.

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



#### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie 31h ust. 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz raportu ws. oceny świadczenia opieki zdrowotnej nr AOTM-OT-431-3/2012, „Podanie lenalidomidu w skojarzeniu z deksametazonem w leczeniu dorosłych pacjentów ze szpiczakiem mnogim, u których stosowano uprzednio co najmniej jeden schemat leczenia”, Warszawa, luty 2013 r.

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

1. Stanowisko eksperta przedstawiona podczas posiedzenia Rady w dniu 25.02.2013 r.