



Protokół nr 15/2013
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 27 maja 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 Torisel (temsylolimus) we wskazaniu leczenia temsylolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl) we wskazaniu leczenia w skojarzeniu z cisplatyną zaawansowanego raka żołądka u dorosłych.
6. Przygotowanie opinii dotyczącej „Pęcherz neurogeny (produkty lecznicze obecnie refundowane we wskazaniu: zespół pęcherza nadreaktywnego potwierdzony badaniem urodynamicznym)”.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Neo-Gilurytmal (prajmalinum) we wskazaniach syndrom Wolffa-Parkinsona-White’a, napadowe migotanie przedsionków, napadowe częstoskurcze nadkomorowe, komorowe zaburzenia rytmu serca.



8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Synacthen Depot (Tetracosactidum) ampułki a' 1 mg/ml we wskazaniach: padaczka lekooporna pod postacią zespołu Westa, zespołu Dravet, zespołu Lenoxa-Gastauta, padaczka o nieustalonej etiologii - napady o morfologii napadów tonicznych występujące gromadnie z nabytymi zaburzeniami mowy o spektrum zespołu Landau-Kleffnera oraz Zespół Kinsbourne'a w przebiegu choroby nowotworowej - nerwiaka zarodkowego współczulnego.
9. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego „Zapobieganie chorobom zakaźnym wśród osób dorosłych” (Miasto Katowice).
10. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego „Szczepienia ochronne” (powiat olkuski).
11. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:
 - 1) „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla osób z grupy szczególnego ryzyka w ramach Miejskiego Programu Promocji Zdrowia na rok 2013” (Miasto Legionowo),
 - 2) „Program szczepień profilaktycznych osób po 50 roku życia przeciwko grypie” (Miasto Połaniec),
 - 3) „Program szczepień profilaktycznych osób po 65 roku życia przeciwko grypie” (Miasto i Gmina Góra Kalwaria).
12. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:
 - 1) „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie osób po 65 roku życia – w ramach Gminnego Ochrony i Profilaktyki Zdrowia Mieszkańców Gminy Boguchwała na lata 2013 – 2014”,
 - 2) „Program Zdrowotny - Promocja zdrowia w profilaktyce szczepień ochronnych przeciwko grypie, dla mieszkańców Gminy Grębocice od 65 roku życia”.
13. Przygotowanie stanowiska w sprawie objęcia refundacją leku w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego w zakresie leków:
 - 1) Colistin TZF (colistinum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, infuzji lub inhalacji, 1000000 U, 20 fiol. s. subs., kod EAN 5909990366514,
 - 2) Pulmozyme (domasum alfa), roztwór do nebulizacji, 1 mg/ml, 31 amp. a 2,5 ml, kod EAN 5909990375813,
we wskazaniu pierwotna dyskieza rzęsek;
 - 3) Luteina (progesteron) tabl. dopochwowe 50 mg, 30 tabl. (2 blistry po 15 szt.), kod EAN 5909990569380,
we wskazaniu profilaktyka i leczenie ciąży zagrożonej porodem przedwczesnym.
14. Zamknięcie posiedzenia.

Ad.1. Posiedzenie o godzinie 10:00 otworzył [REDAKTOWANE]

Ad.2. Rada przyjęła jednogłośnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez [REDAKTOWANE]

Ad.3. Konflikty interesów zgłosili:

- 1) [REDAKTOWANE] którego Rada w wyniku głosowania, 6 głosami za, postanowiła nie wyłączać z głosowania, ani z udziału w pracach nad tematami objętymi dzisiaj porządkiem obrad;
- 2) [REDAKTOWANE] którego Rada w wyniku głosowania, 6 głosami za, postanowiła nie wyłączać z głosowania, ani z udziału w pracach nad tematami objętymi dzisiaj porządkiem obrad;
- 3) [REDAKTOWANE] którego Rada w wyniku głosowania, 6 głosami za, postanowiła nie wyłączać z głosowania, ani z udziału w pracach nad tematami objętymi dzisiaj porządkiem obrad.

Ad.4. ██████████, na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-OT-4351-1/2013 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Torisel (temsylolimus) w ramach programu lekowego „Leczenie temsylolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady ██████████.

Decyzją prowadzącego posiedzenie, dyskusję i głosowanie postanowiono przełożyć na później, z uwagi na telekonferencję z ekspertem w zakresie tematów objętych pkt 4 i 5 porządku obrad, która zgodnie z planem odbędzie się po przedstawieniu tematu objętego 5 pkt porządku obrad.

Ad.5. ██████████, na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-OT-4352-1/2013 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków: Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406; Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420; Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444; Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468; we wskazaniu: leczenie, w skojarzeniu z cisplatyną, zaawansowanego raka żołądka u dorosłych”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady ██████████.

Zaplanowana w tym miejscu telekonferencja z ekspertem ██████████ ██████████ zaproszonym do udziału w telekonferencji w zakresie tematów objętych pkt 4 i 5 porządku obrad nie odbyła się, ponieważ podjęta próba połączenia telefonicznego nie powiodła się.

Następnie przeprowadzono dyskusję i głosowanie w zakresie tematów objętych 5 i 4 pkt porządku obrad.

Rada przyjęła uchwały, będące jej stanowiskami:

- 1) Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406 – w wyniku głosowania: 7 głosów za, 0 głosów przeciw, która stanowi załącznik do protokołu;
- 2) Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420 – w wyniku głosowania: 7 głosów za, 0 głosów przeciw, która stanowi załącznik do protokołu;
- 3) Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444 – w wyniku głosowania: 7 głosów za, 0 głosów przeciw, która stanowi załącznik do protokołu;
- 4) Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468 – w wyniku głosowania: 7 głosów za, 0 głosów przeciw, która stanowi załącznik do protokołu;

oraz odnośnie **ad. 4** porządku obrad tj. oceny leku Torisel (temsylolimus): 5 głosami za przy 2 głosach przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.6. ██████████ na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM- OT-434-1/2013 „Analiza w sprawie zasadności objęcia refundacją stanu klinicznego: pęcherz neurogenny występujący między innymi w przebiegu urazów kręgosłupa, choroby Parkinsona,

produktów leczniczych, które obecnie refundowane są we wskazaniu: Zespół pęcherza nadreaktywnego potwierdzony badaniem urodynamicznym”.

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

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 7 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.7. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z analizy weryfikacyjnej Nr: AOTM-RK-0431-4/2013 „Neo-Gilurytmal (prajmalinum) tabletki á 20 mg, we wskazaniu: zaburzenia rytmu serca pod postacią: syndrom Wolffa-Parkisona-White’a, napadowe migotanie przedsionków, napadowe częstoskurcze nadkomorowe, komorowe zaburzenia rytmu serca.”

Następnie projekt stanowiska przedstawił członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 7 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.8. [REDAKTOWANE] na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-DS-431-6/2013 „Zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Synacthen Depot (Tetracosactidum) ampułki á 1 mg/ml we wskazaniach: Padaczka lekooporna pod postacią: Zespołu Westa, Zespołu Dravet, Zespołu Lennox- Gastauta, Padaczka o nieustalonej etiologii – napady o morfologii napadów tonicznych występujące gromadnie z nabytymi zaburzeniami mowy o spektrum zespołu Landau- Kleffnera; Zespół Kinsbourne’a w przebiegu choroby nowotworowej – nerwiaka zarodkowego współczulnego.”

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

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 7 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 omówiony zostanie pkt 13, następnie pkt 9, 10, 12 i 11 porządku obrad.

Ad.13. Projekt opinii na temat objęcia refundacją leków: Colistin TZF (colistinum), proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, infuzji lub inhalacji, 1000000 U, 20 fiol. s. subs., kod EAN 5909990366514 i Pulmozyme (domasum alfa), roztwór do nebulizacji, 1 mg/ml, 31 amp. a 2,5 ml, kod EAN 5909990375813 we wskazaniu pierwotna dyskieza rzęsek oraz Luteina (progesteron) tabl. dopochwowe 50 mg, 30 tabl. (2 blistry po 15 szt.), kod EAN 5909990569380 we wskazaniu profilaktyka i leczenie ciąży zagrożonej porodem przedwczesnym - w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego przedstawił członek Rady [REDAKTOWANE].

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 7 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.9, 10, 12. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji przedstawiła najistotniejsze informacje z raportów:

- 1) Nr AOTM-OT-441-163/2012 „Zapobieganie chorobom zakaźnym wśród dorosłych”;
- 2) Nr AOTM-OT-441-231/2012 „Szczepienia ochronne”;
- 3) Nr AOTM-OT-441-350/2012 „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie osób po 65 roku Życia”;

- 4) AOTM-OT-441-354/2012 „Promocja zdrowia w profilaktyce szczepień ochronnych przeciwko grypie dla mieszkańców Gminy Grębocice od 65 roku Życia”.

Następnie projekty opinii dot. projektów programów zdrowotnych o których mowa w ppkt 1) i 2) przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDACTED].

Po przeprowadzeniu dyskusji Rada przyjęła:

- 1) w wyniku głosowania: 7 głosami za, przy 0 głosów przeciw, uchwałą będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu;
- 2) w wyniku głosowania: 7 głosami za, przy 0 głosów przeciw, uchwałą będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

W dalszej kolejności projekty opinii dot. projektów programów zdrowotnych o których mowa w ppkt 3) i 4) przedstawił, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie, członek Rady [REDACTED].

Po przeprowadzeniu dyskusji Rada przyjęła:

- 3) w wyniku głosowania: 7 głosami za, przy 0 głosów przeciw, uchwałą będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu;
- 4) w wyniku głosowania: 7 głosami za, przy 0 głosów przeciw, uchwałą będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.11.1. [REDACTED], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-302/2012 „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla osób z grupy szczególnego ryzyka”.

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

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 7 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałą będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

2. [REDACTED], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-334/2012 „Program szczepień profilaktycznych osób po 50 roku życia przeciwko grypie”.

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

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 7 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałą będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

3. [REDACTED], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-340/2012 „Program profilaktyczny „Szczepienia ochronne przeciw grypie”.

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

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 7 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałą będącą jej opinią, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.14. Prowadzący posiedzenie [REDACTED] zakończył posiedzenie Rady o godzinie 12:50.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:

.....
[REDACTED]

LISTA OBECNOŚCI

Posiedzenie Rady Przejrzystości nr 15/2013 dnia 27 maja 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.		

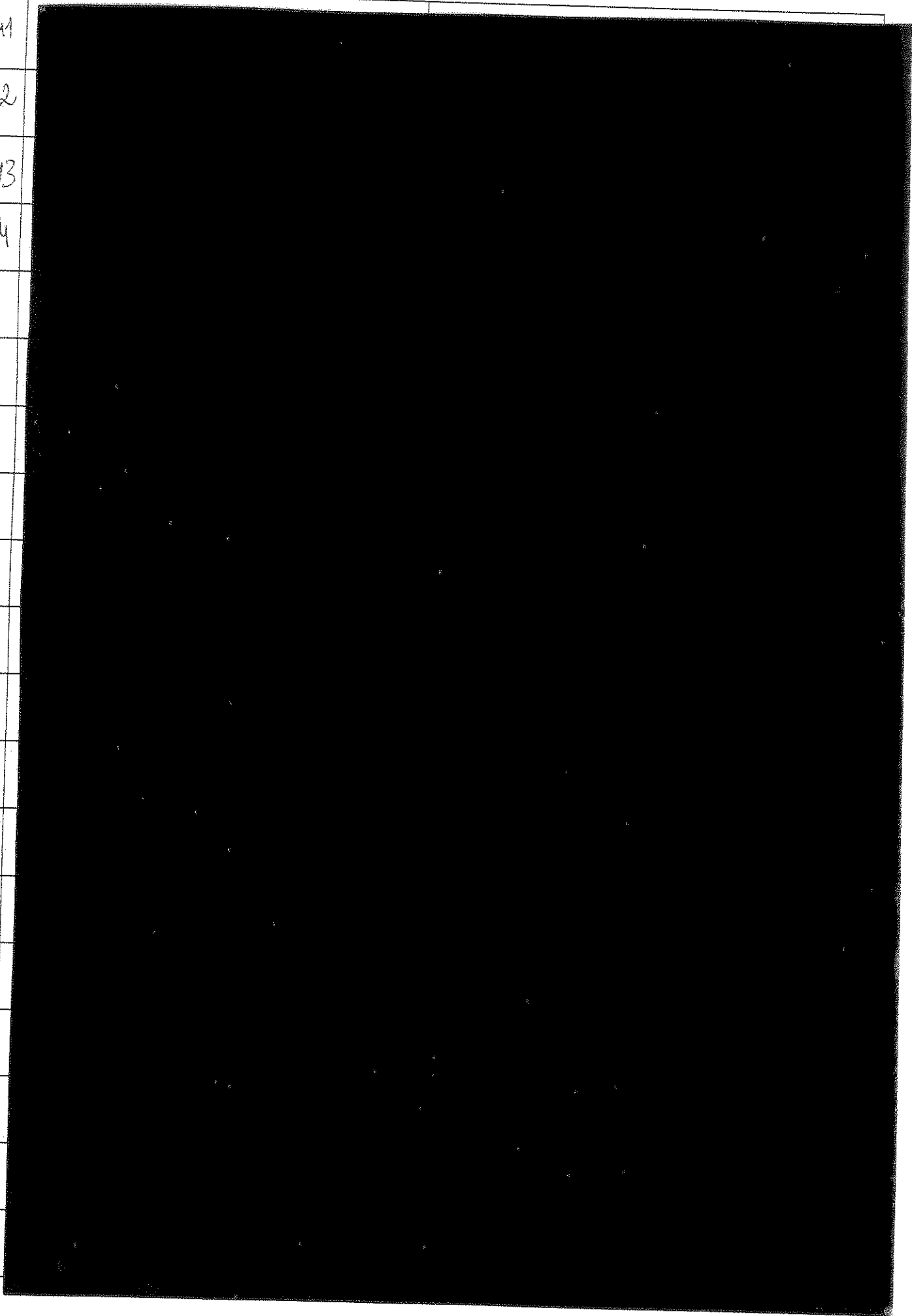
21.	
22.	
23.	
24.	
25.	
26.	
27.	
28.	
29.	
30.	
31.	
32.	
33.	
34.	
35.	
36.	
37.	
38.	
39.	
40.	

41

42

43

44





Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 78/2013 z dnia 27 maja 2013

w sprawie oceny leku Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl),
EAN: 8718481140406 we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu
z cisplatyną zaawansowanego raka żołądka u dorosłych

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie produktu leczniczego Teysuno (tegafur +gimeracyl +oteracyl) we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z cisplatyną zaawansowanego raka żołądka u dorosłych.

Uzasadnienie

Teysuno jest nowym, doustnym produktem leczniczym produkowanym w Japonii i zawiera stałe proporcje trzech substancji aktywnych: tegafuru (prekursor 5-fluorouracylu (5-FU) o silnym działaniu przeciwnowotworowym), gimeracylu (inhibitor DPD zapobiegający rozkładowi 5-FU) oraz oteracylu (inhibitor fosforybozylotransferazy orotanowej [OPRT] zmniejszający aktywność 5-FU w prawidłowej błonie śluzowej żołądka i jelit). Lek ma podobną skuteczność jak obecnie powszechnie stosowane: fluorouracyl w skojarzeniu z cisplatyną oraz kapecytabina w skojarzeniu z cisplatyną. Z ograniczonych badań klinicznych wynika, że lek może mieć mniejsze działania niepożądane, aczkolwiek wiele badań jest jeszcze w toku. Ogólny koszt stosowania tego nowego produktu leczniczego jest nieznacznie niższy w porównaniu do podobnych mu, ale sprawdzonych w wielu badaniach klinicznych leków stosowanych w nieoperacyjnym i zaawansowanym raku żołądka. Zdaniem Rady Przejrzystości obecnie przedwczesna jest refundacja tego leku.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl) we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z cisplatyną, zaawansowanego raka żołądka u dorosłych. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako leków stosowanych w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń następujących dawek i opakowań:

- Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 15 + 4,35 + 11, 8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406;
- Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 15 + 4,35 + 11, 8mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420;
- Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 20 + 5,8 + 15, 8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444;
- Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 20 + 5,8 + 15, 8mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468



Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania: Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 15 + 4,35 + 11, 8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406.

Problem zdrowotny

Rak żołądka należy do najczęstszych nowotworów złośliwych – na świecie notuje się blisko milion zachorowań rocznie i ok. 800 000 zgonów z jego powodu (druga, po raku płuca, przyczyna zgonu z powodu nowotworów na świecie). Polska należy do krajów o największej zapadalności na raka żołądka w Europie, mimo że, tak jak w większości krajów rozwiniętych, zapadalność od ponad 40 lat maleje. Obecnie w Polsce rak żołądka zajmuje pod względem częstości występowania 6. miejsce wśród nowotworów złośliwych u mężczyzn i 11. u kobiet. Występuje prawie 3-krotnie częściej u mężczyzn niż u kobiet (zapadalność odpowiednio 12,3 i 4,4/100 000; dane z 2009 r.). Większość zachorowań występuje po 50. r.ż., wg danych Narodowego Funduszu Zdrowia w roku 2012 rozpoznano 3 601 przypadków raka żołądka. Rozpoznanie dotyczą kodu ICD-10 C16.X (rozpoznanie główne lub współistniejące) w ramach produktów kontraktowych chemioterapii.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Teysuno jest doustnym produktem leczniczym pochodnym fluoropirymidyny o działaniu przeciwnowotworowym. Produkt złożony, zawiera stałe proporcje trzech substancji aktywnych: tegafuru (substancja po wchłonięciu metabolizowana do 5-fluorouracylu (5-FU) o działaniu przeciwnowotworowym), gimeracylu (inhibitor DPD zapobiegający rozkładowi 5-FU) oraz oteracylu (inhibitor fosforybozylotransferazy orotanowej [OPRT] zmniejszający aktywność 5-FU w prawidłowej błonie śluzowej żołądka i jelit). Proporcje substancji czynnych tegafuru, gimeracylu i oteracylu dobrano w stosunku molarnym 1:0,4:1, aby zapewnić optymalną ekspozycję na 5-FU i działanie przeciwnowotworowe i jednocześnie ograniczyć działania toksyczne 5-FU.

Alternatywne technologie medyczne

Komparatorami dla leczenia Teysuno + cisplatyna były schematy stosowane w ramach chemioterapii w leczeniu zaawansowanego raka żołądka, które mogłyby być zastąpione przez wnioskowaną technologię, tj. fluorouracyl w skojarzeniu z cisplatiną oraz kapecytabina w skojarzeniu z cisplatiną.

Z opinii eksperta klinicznego oraz informacji z wytycznych klinicznych wynika, iż we wnioskowanym wskazaniu stosowane są również: monoterapia fluorouracylem (FU), monoterapia kapecytabiną oraz schematy zawierające epirubicynę, oksaliplatinę i kapecytabinę (EOX, ang. epirubicin, oxaliplatin, xeloda), epirubicynę, cisplatinę i kapecytabinę (ECX, ang. epirubicin, cisplatin, xeloda) i epirubicynę, cisplatinę i fluorouracyl (ECF, ang. epirubicin, cisplatin, fluorouracil). W świetle tych informacji można uznać dobór komparatorów za prawidłowy, jednakże należałoby rozważyć uwzględnienie pozostałych opcji terapeutycznych jako komparatorów.

Skuteczność kliniczna

Na podstawie badania RCT o umiarkowanej jakości - FLAGS wykazano, że terapia schematem Teysuno w skojarzeniu z cisplatiną jest tak samo skuteczna jak terapia fluorouracylem + cisplatiną.

Stwierdzono brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie redukcji ryzyka zgonu z jakiegokolwiek powodu w porównaniu do grupy kontrolnej (HR=0,92; 95%CI: 0,80; 1,05), redukcji ryzyka progresji choroby (HR=0,99; 95%CI: 0,86; 1,14) oraz w szansie wystąpienia odpowiedzi na leczenie (OR=0,87; 95%CI: 0,65; 1,18). Stwierdzono istotne statystycznie zmniejszenie ryzyka niepowodzenia terapii o 13% w grupie Teysuno + cisplatyna (CIS) w porównaniu do terapii FU + CIS (HR=0,87; 95%CI: 0,77; 0,99) oraz podobny czas trwania odpowiedzi na leczenie w analizowanych grupach, który wyniósł 6,5 miesiąca u pacjentów otrzymujących schemat Teysuno + CIS w porównaniu do 5,8 w grupie FU + CIS (HR=0,77; 95%CI: 0,57; 1,03).

Skuteczność praktyczna

Na podstawie badania obserwacyjnego o umiarkowanej jakości – Mi Seol 2009 wykazano, że terapia Teysuno w skojarzeniu z CIS jest tak samo skuteczna jak terapia kapecytabiną i CIS w leczeniu zaawansowanego raka żołądka.

Stwierdzono brak istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami w odniesieniu do: mediany przeżycia całkowitego ($p=0,343$), szansy zgonu po 12 i po 24 miesiącach obserwacji (odpowiednio $OR=0,73$; 95%CI: 0,26; 2,04; $OR=0,80$; 95%CI: 0,12; 5,17), szansy zgonu w czasie trwania całego badania ($OR=1,15$; 95%CI: 0,33; 4,02), czasu do progresji choroby ($p=0,64$), szansy wystąpienia obiektywnej odpowiedzi na leczenie ($OR=0,56$; 95%CI: 0,22; 1,43). Jednak wyniki te odnoszą się do populacji azjatyckiej (badanie prowadzone w Korei Południowej), co może utrudniać ich przełożenie na potencjalną skuteczność w populacji europejskiej.

Bezpieczeństwo stosowania

Analiza bezpieczeństwa wnioskodawcy wykazała korzystniejszy profil bezpieczeństwa leczenia skojarzonego Teysuno i cisplatyną, w stosunku do terapii FU i CIS oraz zbliżony profil bezpieczeństwa leczenia skojarzonego z zastosowaniem Teysuno i CIS w porównaniu do leczenia kapecytabiną w skojarzeniu z CIS. Najczęściej występujące zdarzenia niepożądane wymienione w analizie bezpieczeństwa wnioskodawcy (≥ 3 . stopień nasilenia i częstość występowania co najmniej 10%) obejmowały: anemię (FLAGS – 20,7%, Mi Seol 2009 – 12,5%), neutropenię (FLAGS – 32,3%), leukopenię (FLAGS 2009 – 13,7%), anoreksję (Mi Seol 2009 – 12,5%) i zmęczenie (FLAGS – 12,3%). Dodatkowa analiza bezpieczeństwa przeprowadzona przez analityka Agencji wykazała, iż najczęstszym działaniem niepożądanym były neutropenia.

Według ChPL Teysuno, ciężkie działania niepożądane (≥ 3 . stopień nasilenia i częstość występowania co najmniej 10%) raportowane w badaniach klinicznych obejmowały: neutropenię, niedokrwistość i uczucie zmęczenia. Z danych zebranych po wprowadzeniu leku do obrotu wynika, iż główne działania niepożądane obejmowały leukopenię, jadłowstręt i nudności lub wymioty.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka (RSS).

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów, zakładając brak różnic w skuteczności ocenianych terapii. Schemat oparty na produkcie Teysuno + cisplatyna porównano do schematów: fluorouracyl + cisplatyna (FU + CIS) oraz kapecytabina + cisplatyna (KAP + CIS).

Zastosowanie schematu Teysuno + cisplatyna wiąże się z mniejszym kosztem:

- względem schematu (FU + CIS) odpowiednio z perspektywy NFZ i z perspektywy wspólnej: o 2 779 i 2 782 PLN w scenariuszu podstawowym i o 2 552 i 2 554 PLN w scenariuszu rozszerzonym,
- względem schematu kapecytabina (2 000 mg przez 14 dni) + cisplatyna (KAP2000 + CIS): o 395 PLN w scenariuszu podstawowym i o 1 443 PLN w scenariuszu rozszerzonym zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej,
- względem schematu kapecytabina (1 250 mg przez 21 dni) + cisplatyna (KAP1250 + CIS): o 193 PLN w scenariuszu podstawowym i o 658 PLN w scenariuszu rozszerzonym zarówno z perspektywy NFZ, jak i wspólnej.

Stosowanie wnioskowanej technologii wiąże się z mniejszym kosztem niż stosowanie schematów alternatywnych, przy czym wyższy koszt tych drugich wynika głównie z wysokich kosztów podawania leków (szczególnie w przypadku schematu fluorouracyl + cisplatyna). Natomiast koszt wnioskowanego leku przewyższa koszty nabycia komparatorów.

Największy wpływ na koszty całkowite terapii ma długość okresu leczenia pacjentów, co jest związane z liczbą podanych dawek leku. W analizie wrażliwości rozważano wpływ na koszty terapii odsetka pacjentów, u których będzie zastosowane leczenie neutropenii. Stwierdzono niewielki wpływ takiej zmiany na całkowity koszt terapii, tj. zwiększenie kosztów o 2-3%.

W przypadku scenariusza podstawowego, cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Teysuno (gdy $CER_{TEYSUNO}=CER_{KOMPparator}$) wynosi z perspektywy płatnika: 2 395,70 zł (vs FU + CIS), 1 896,94 zł

(vs KAP2000 + CIS), 1 785,92 zł (vs KAP1250 + CIS) dla opakowania Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg - 126 szt.

W przypadku scenariusza podstawowego rozszerzonego, cena progowa zbytu netto produktu leczniczego Teysuno (gdy $CER_{TEYSUNO} = CER_{KOMPARATOR}$) wynosi z perspektywy płatnika: 2 196,66 zł (vs FU + CIS), 2 034,12 zł (vs KAP2000 + CIS), 1 918,99 zł (vs KAP1250 + CIS) dla opakowania Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg - 126 szt.

Jedynym zastrzeżeniem, jakie można sformułować pod adresem analizy, jest brak podjęcia próby oszacowania efektów zdrowotnych w postaci lat życia skorygowanych o jakość. Wnioskodawca nie uzasadnił powodów odstąpienia od przeprowadzenia takiego oszacowania i ograniczenia się tylko do oszacowania wyników zdrowotnych w postaci zyskanych lat życia (założono brak różnic w skuteczności ocenianych terapii, w ślad za wynikami analizy klinicznej). Jednakże odmienny profil bezpieczeństwa oraz różne drogi podawania porównywanych interwencji mogłyby mieć wpływ na jakość życia leczonych pacjentów, stąd można by rozważyć w niniejszej analizie przeprowadzenie analizy użyteczności.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy była ocena obciążeń budżetowych Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) związanych z finansowaniem ze środków publicznych produktu leczniczego Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl) w skojarzeniu z cisplatyną w leczeniu zaawansowanego raka żołądka. Populację docelową stanowili pacjenci z zaawansowanym rakiem żołądka. W analizie populację docelową obliczono, wykorzystując dostępne dane epidemiologiczne z Krajowego Rejestru Nowotworów, a następnie ekstrapolowano na kolejne lata, wykorzystując logarytmiczną funkcję trendu. Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Analizę przeprowadzono w trzyletnim horyzoncie czasowym (2013-2015).

W analizie założono, że terapia produktem leczniczym Teysuno będzie refundowana w ramach nowoutworzonej odrębnej grupy limitowej, z limitem na cenie preparatu Teysuno. Wg autorów analizy, za utworzeniem odrębnej grupy limitowej przemawia fakt, że postać farmaceutyczna leku oraz jego skład w istotny sposób wpływają na dodatkowy efekt zdrowotny – zwiększone bezpieczeństwo leczenia w porównaniu z fluorouracylem.

W wariantcie podstawowym (średnią liczbę cykli przypadającą na pacjenta (4,5 w schemacie z Teysuno i 6 w schematach z kapecytabiną) oszacowano na podstawie wyników badań klinicznych), w przypadku wprowadzenia refundacji leku Teysuno i przejęciu udziałów schematów dwulekowych (KAP + CIS), oszczędności w budżecie NFZ na refundację chemioterapii w docelowej grupie pacjentów wyniosą w 2015 roku ok. 71 tys. zł (w wariantach skrajnych 89 tys. zł i 53 tys. zł), natomiast przy przejęciu udziałów wszystkich schematów z kapecytabiną (kapecytabina + cisplatyna, kapecytabina + doksorubicyna + mitomycyna, epirubicyna + kapecytabina + oksaliplatyna), oszczędności wyniosą w 2015 roku ok. 384 tys. zł (w wariantach skrajnych 480 tys. zł i 288 tys. zł).

W wariantcie rozszerzonym (średnia liczba cykli przypadającą na pacjenta odpowiada liczbie cykli określonej Charakterystyką Produktu Leczniczego Xeloda (kapecytabina), tj. 8 cyklom (6 miesięcy leczenia), co jest równorzędne 6 cyklom w schemacie z Teysuno), w przypadku wprowadzenia refundacji leku Teysuno i przejęciu udziałów schematów dwulekowych, oszczędności w budżecie NFZ na refundację chemioterapii w docelowej grupie pacjentów wyniosą w 2015 roku ok. 260 tys. zł. (w wariantach skrajnych 325 tys. zł i 195 tys. zł), natomiast przy przejęciu udziałów wszystkich schematów z kapecytabiną, oszczędności wyniosą w 2015 roku ok. 678 tys. zł. (wariantach skrajnych ok. 847 tys. zł i 508 tys. zł.).

Generowane oszczędności wynikają z obniżenia kosztów podania leków (sc. podstawowy) oraz obniżenia kosztów nabycia i podania leków (sc. rozszerzony).

Główne ograniczenia przeprowadzonej analizy wg autorów oraz analityka Agencji wiążą się z oszacowaniem docelowej liczby pacjentów, którzy będą stosować preparat Teysuno po

wprowadzeniu refundacji, stąd autorzy rozważyli dwa scenariusze skrajne, w których docelowy udział Teysuno jest równy 15 i 25% rynku kapecytabiny.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W przypadku większości odnalezionych wytycznych klinicznych nie zawarto rekomendacji odnośnie zastosowania wnioskowanego leku w leczeniu zaawansowanego raka żołądka. W wytycznych PUO/PTOK 2011 zawarto jedynie informację, iż chemioterapia uzupełniająca może nieznacznie wydłużyć czas przeżycia w porównaniu z wyłącznym leczeniem operacyjnym, jednak samodzielnej chemioterapii pooperacyjnej, bez leczenia przedoperacyjnego, nie można uznać za standardowe i zalecane postępowanie. Ponadto, doświadczenie japońskie z lekiem Teysuno wskazuje na poprawę rokowania po zastosowaniu uzupełniającej chemioterapii, nie ma to jednak przeniesienia na populację nieazjatycką.

W biuletynie Prescrire z roku 2013 odnaleziono informację, iż lek Teysuno nie wykazuje korzystniejszego stosunku efektów zdrowotnych do ponoszonego ryzyka w porównaniu do kapecytabiny. Autorzy sugerują pozostanie przy terapii kapecytabiną. Lek opatrzono adnotacją „nic nowego”.

Brak rekomendacji wynika prawdopodobnie z faktu, iż Teysuno jest stosunkowo nowym lekiem, o nieugruntowanej pozycji w onkologii.

Odnaleziono dwie rekomendacje finansowe dotyczące zastosowania Teysuno w leczeniu zaawansowanego raka żołądka. Pierwsza, wydana przez SMC w 2012 jest pozytywna i zaleca finansowanie wnioskowanego leku w zaawansowanym raku żołądka, u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do I linii leczenia schematem zawierającym antracyklinę, fluorouracyl i związki platyny. Druga z odnalezionych rekomendacji, wydana przez HAS w 2012 jest negatywna, uzasadniono ją brakiem korzyści klinicznych.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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

[Redacted text]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4352-1/2013, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków: Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8 mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406; Teysuno 15mg/4,35mg/11,8 mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8 mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420; Teysuno 20mg/5,8mg/15,8 mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8 mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444; Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8 mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468; we wskazaniu: leczenie, w skojarzeniu z cisplatyną, zaawansowanego raka żołądka u dorosłych, maj 2013.

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

1. Nie dotyczy



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 79/2013 z dnia 27 maja 2013

w sprawie oceny leku Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl),
EAN: 8718481140420 we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z
cisplatyną zaawansowanego raka żołądka u dorosłych

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie produktu leczniczego Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl) we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z cisplatyną zaawansowanego raka żołądka u dorosłych.

Uzasadnienie

Teysuno jest nowym, doustnym produktem leczniczym produkowanym w Japonii i zawiera stałe proporcje trzech substancji aktywnych: tegafuru (prekursor 5-fluorouracylu (5-FU) o silnym działaniu przeciwnowotworowym), gimeracylu (inhibitor DPD zapobiegający rozkładowi 5-FU) oraz oteracylu (inhibitor fosforybzylotransferazy orotanowej [OPRT] zmniejszający aktywność 5-FU w prawidłowej błonie śluzowej żołądka i jelit). Lek ma podobną skuteczność jak obecnie powszechnie stosowane: fluorouracyl w skojarzeniu z cisplatyną oraz kapecytabina w skojarzeniu z cisplatyną. Z ograniczonych badań klinicznych wynika, że lek może mieć mniejsze działania niepożądane, aczkolwiek wiele badań jest jeszcze w toku. Ogólny koszt stosowania tego nowego produktu leczniczego jest nieznacznie niższy w porównaniu do podobnych mu, ale sprawdzonych w wielu badaniach klinicznych leków stosowanych w nieoperacyjnym i zaawansowanym raku żołądka. Zdaniem Rady Przejrzystości obecnie przedwczesna jest refundacja tego leku.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl) we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z cisplatyną, zaawansowanego raka żołądka u dorosłych. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako leków stosowanych w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń następujących dawek i opakowań:

- Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 15 + 4,35 + 11, 8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406;
- Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 15 + 4,35 + 11, 8mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420;
- Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 20 + 5,8 + 15, 8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444;
- Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 20 + 5,8 + 15, 8mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468

Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania: Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 15 + 4,35 + 11, 8mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420.



Problem zdrowotny

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Alternatywne technologie medyczne

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Skuteczność kliniczna

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Skuteczność praktyczna

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Bezpieczeństwo stosowania

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Dodatkowe uwagi Rady

Jak w stanowisku nr 78/2013.

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



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4352-1/2013, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków: Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8 mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406; Teysuno 15mg/4,35mg/11,8 mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8 mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420; Teysuno 20mg/5,8mg/15,8 mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8 mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444; Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8 mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468; we wskazaniu: leczenie, w skojarzeniu z cisplatyną, zaawansowanego raka żołądka u dorosłych, maj 2013.

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

1. Nie dotyczy



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 80/2013 z dnia 27 maja 2013

w sprawie oceny leku Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl),
EAN: 8718481140444 we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z
cisplatyną zaawansowanego raka żołądka u dorosłych

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie produktu leczniczego Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl) we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z cisplatyną zaawansowanego raka żołądka u dorosłych.

Uzasadnienie

Teysuno jest nowym, doustnym produktem leczniczym produkowanym w Japonii i zawiera stałe proporcje trzech substancji aktywnych: tegafuru (prekursor 5-fluorouracylu (5-FU) o silnym działaniu przeciwnowotworowym), gimeracylu (inhibitor DPD zapobiegający rozkładowi 5-FU) oraz oteracylu (inhibitor fosforybzylotransferazy orotanowej [OPRT] zmniejszający aktywność 5-FU w prawidłowej błonie śluzowej żołądka i jelit). Lek ma podobną skuteczność jak obecnie powszechnie stosowane: fluorouracyl w skojarzeniu z cisplatyną oraz kapecytabina w skojarzeniu z cisplatyną. Z ograniczonych badań klinicznych wynika, że lek może mieć mniejsze działania niepożądane, aczkolwiek wiele badań jest jeszcze w toku. Ogólny koszt stosowania tego nowego produktu leczniczego jest nieznacznie niższy w porównaniu do podobnych mu, ale sprawdzonych w wielu badaniach klinicznych leków stosowanych w nieoperacyjnym i zaawansowanym raku żołądka. Zdaniem Rady Przejrzystości obecnie przedwczesna jest refundacja tego leku.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl) we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z cisplatyną, zaawansowanego raka żołądka u dorosłych. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako leków stosowanych w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń następujących dawek i opakowań:

- Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 15 + 4,35 + 11, 8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406;
- Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 15 + 4,35 + 11, 8mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420;
- Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 20 + 5,8 + 15, 8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444;
- Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 20 + 5,8 + 15, 8mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468

Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania: Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 20 + 5,8 + 15, 8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444.



Problem zdrowotny

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Alternatywne technologie medyczne

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Skuteczność kliniczna

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Skuteczność praktyczna

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Bezpieczeństwo stosowania

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Dodatkowe uwagi Rady

Jak w stanowisku nr 78/2013.

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



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4352-1/2013, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków: Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8 mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406; Teysuno 15mg/4,35mg/11,8 mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8 mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420; Teysuno 20mg/5,8mg/15,8 mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8 mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444; Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8 mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468; we wskazaniu: leczenie, w skojarzeniu z cisplatyną, zaawansowanego raka żołądka u dorosłych, maj 2013.

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

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 81/2013 z dnia 27 maja 2013

w sprawie oceny leku Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl),
EAN: 8718481140468 we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu
z cisplatyną zaawansowanego raka żołądka u dorosłych

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne finansowanie produktu leczniczego Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl) we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z cisplatyną zaawansowanego raka żołądka u dorosłych.

Uzasadnienie

Teysuno jest nowym, doustnym produktem leczniczym produkowanym w Japonii i zawiera stałe proporcje trzech substancji aktywnych: tegafuru (prekursor 5-fluorouracylu (5-FU) o silnym działaniu przeciwnowotworowym), gimeracylu (inhibitor DPD zapobiegający rozkładowi 5-FU) oraz oteracylu (inhibitor fosforybzylotransferazy orotanowej [OPRT] zmniejszający aktywność 5-FU w prawidłowej błonie śluzowej żołądka i jelit). Lek ma podobną skuteczność jak obecnie powszechnie stosowane: fluorouracyl w skojarzeniu z cisplatyną oraz kapecytabina w skojarzeniu z cisplatyną. Z ograniczonych badań klinicznych wynika, że lek może mieć mniejsze działania niepożądane, aczkolwiek wiele badań jest jeszcze w toku. Ogólny koszt stosowania tego nowego produktu leczniczego jest nieznacznie niższy w porównaniu do podobnych mu, ale sprawdzonych w wielu badaniach klinicznych leków stosowanych w nieoperacyjnym i zaawansowanym raku żołądka. Zdaniem Rady Przejrzystości obecnie przedwczesna jest refundacja tego leku.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Teysuno (tegafur + gimeracyl + oteracyl) we wskazaniu: leczenie w skojarzeniu z cisplatyną, zaawansowanego raka żołądka u dorosłych. Wniosek dotyczy zamieszczenia w Wykazie refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych jako leków stosowanych w ramach chemioterapii w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń następujących dawek i opakowań:

- Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 15 + 4,35 + 11, 8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406;
- Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 15 + 4,35 + 11, 8mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420;
- Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 20 + 5,8 + 15, 8mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444;
- Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 20 + 5,8 + 15, 8mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468

Niniejsze stanowisko dotyczy opakowania: Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur + gimeracyl + oteracyl, kaps. twarde, 20 + 5,8 + 15, 8mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468.



Problem zdrowotny

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Alternatywne technologie medyczne

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Skuteczność kliniczna

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Skuteczność praktyczna

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Bezpieczeństwo stosowania

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Jak w stanowisku nr 78/2013.

Dodatkowe uwagi Rady

Jak w stanowisku nr 78/2013.

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



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4352-1/2013, Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków: Teysuno 15mg/4,35mg/11,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8 mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140406; Teysuno 15mg/4,35mg/11,8 mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 15+4,35+11,8 mg, 126 szt. (9 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140420; Teysuno 20mg/5,8mg/15,8 mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8 mg, 42 szt. (3 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140444; Teysuno 20mg/5,8mg/15,8mg, tegafur+gimeracyl+oteracyl, kaps. twarde, 20+5,8+15,8 mg, 84 szt. (6 blist. po 14 szt.), kod EAN: 8718481140468; we wskazaniu: leczenie, w skojarzeniu z cisplatyną, zaawansowanego raka żołądka u dorosłych, maj 2013.

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

1. Nie dotyczy



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 82/2013 z dnia 27 maja 2013 r.

w sprawie zasadności finansowania leku Torisel (temsylolimus)
w ramach programu lekowego „Leczenie temsylolimusem
zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych
o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”

Rada Przejrzystości zaopiniowała negatywnie program lekowy pt. „Leczenie temsylolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”.

Uzasadnienie

Opublikowano tylko jedno badanie trzeciej fazy, oceniające temsylolimus (Torisel) w porównaniu z interferonem alfa u pacjentów z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym o niekorzystnym rokowaniu. W randomizowanym badaniu klinicznym średniej jakości (JADAD 3/5) Hudesa i wsp. z 2007 roku temsylolimus wydłużył czas wolny od progresji choroby zaledwie o 1.9 miesiąca i medianę czasu całkowitego przeżycia o 3.6 miesięcy, w porównaniu do grupy leczonej interferonem alfa. Badanie było niezaślepienie, obejmowało 209 chorych w grupie temsylolimusa, z których 69% było w grupie złej prognozy (vs 76% w grupie interferonu) wg powszechnie uznawanej 5 punktowej skali MSKCC). U 74% przerwano leczenie temsylolimusem z powodu progresji choroby vs 58% w grupie interferonu. W omawianym badaniu nie zdefiniowano pojęcia „przeżycia bez progresji” oraz „niepowodzenia terapii”. W pracy używano kryteriów niekorzystnego rokowania wg skali 6 punktowej (dodanie punktu „przerzuty do wielu organów spowodowało zmniejszenie procenta chorych o rokowaniu pośrednim z 24-31 do 5-7%). Analizę statystyczną wyników wykonała firma farmaceutyczna wytwarzająca temsylolimus. Analiza post hoc nie wykazała istotnych różnic w: obiektywnej odpowiedzi oraz ryzyku wystąpienia zgonu w czasie 17.9 miesięcy, przedział ufności w medianach całkowitego przeżycia i wolnego od progresji choroby zachodziły na siebie, a przedział ufności wokół wyniku współczynnika hazardu zbliżał się do jedności. Te dane wskazują, że wyniki badania Hudesa i wsp. są mało przekonujące i można je uznać za niepewne i wymagające potwierdzenia. Lek nie jest efektywny kosztowo, nawet po uwzględnieniu proponowanego instrumentu podziału ryzyka.

Od 2007 roku nie opublikowano wyników żadnego innego badania klinicznego z użyciem temsylolimusa, pomimo dużej częstości występowania raka nerkowo komórkowego (w 2010 r w Polsce zachorowało na niego 4644 osoby).



Stosowanie leku nie jest rekomendowane jest przez Prescrire, NICE i australijską PBAC. Wprawdzie jakość życia u chorych leczonych temsyrolimusem była lepsza niż u pacjentów otrzymujących interferon alfa, ale lek wywołuje wiele objawów niepożądanych, w tym poważnych.

W leczeniu zaawansowanego raka nerkowo komórkowego można stosować inhibitory receptorowych kinaz tyrozynowych (sorafenib, sunitinib, pazopanib i aksytynib).

Przedmiot zlecenia

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Torisel (temsyrolimus) w ramach programu lekowego „Leczenie temsyrolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)” został przekazany do AOTM dnia 20 marca 2013 r. w celu przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy o refundacji. Do wniosku dołączono roboczy projekt programu oraz komplet analiz farmakoekonomicznych.

Problem zdrowotny

Rak nerkowokomórkowy (RCC) jest nowotworem złośliwym wywodzącym się w większości przypadków z nabłonka cewek krętych bliższych, a bardzo rzadko z innych struktur nerki.

Nowotwory nerek zajmują trzecią co do częstości występowania pozycję wśród nowotworów wywodzących się z układu moczowo-płciowego, stanowiąc około 2-3% wszystkich nowotworów ludzi dorosłych. Raki nerkowokomórkowe stanowią natomiast około 85-90% guzów mięsistych nerki.

Na raka nerki częściej chorują mężczyźni, współczynnik zachorowań mężczyzn w stosunku do kobiet wynosi 3:2. Standaryzowany współczynnik zapadalności (na 100 000 osób na rok) na nowotwory złośliwe nerki (głównie na RCC, bez uwzględnienia raka miedniczki nerkowej) w 2008 roku w Polsce wyniósł 9,6 dla mężczyzn i 5,1 dla kobiet. Średni wiek zachorowania obniża się, jednak nadal 80% przypadków rozpoznawanych jest u osób w wieku 40-69 lat. Wśród osób obojga płci większość zgonów przypada po 65. r.ż. (60% u mężczyzn, 70% u kobiet). Zachorowalność i umieralność z powodu nowotworów nerki wykazują liniowy związek z wiekiem. Większość rozpoznawanych raków nerki ma charakter sporadyczny, tylko około 4% stanowią guzy powiązane z występowaniem rodzinnym.

Wg danych KRN w 2010 r. w Polsce na raka nerki zachorowało 4 644 osób, a zmarło 2 528.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Temsyrolimus wiąże wewnątrzkomórkowe białko (FKBP-12), zaś powstały w ten sposób kompleks wiąże i hamuje aktywność kinazy mTOR, kontrolującej podział komórek. Hamowanie aktywności mTOR powoduje zahamowanie wzrostu komórek nowotworowych w fazie G1 przy stężeniu nanomolarnym oraz zatrzymanie wzrostu przy stężeniu mikromolarnym, wynikające z selektywnego przerwania procesu translacji białek regulujących cykl komórkowy, takich jak cykliny typu D, c-myc i dekarboksylaza ornitynowa. Oprócz regulowania cyklu komórkowego białek, kinaza mTOR może regulować translację czynników indukowanych hipoksją HIF-1 i HIF-2, czyli czynników transkrypcyjnych regulujących zdolność nowotworów do adaptacji do mikrośrodowisk hipoksyjnych oraz produkcji czynnika odpowiedzialnego za angiogenezę – naczyniowego śródbłonkowego czynnika wzrostu (VEGF).

Przeciwnowotworowe działanie temsyrolimusu może w części wynikać również z jego zdolności obniżania poziomów HIF i VEGF w nowotworze lub jego mikrośrodowisku, co hamuje rozwój naczyń krwionośnych.

Alternatywne technologie medyczne

Ze względu na miejsce terapii temsyrolimusem w procesie leczenia zaawansowanego raka nerkowokomórkowego, najważniejszym komparatorem dla Toriselu jest interferon alfa-2a – jedyny, który może być obecnie stosowany i refundowany w zaawansowanym raku nerkowokomórkowym o niekorzystnym rokowaniu.

Skuteczność kliniczna

W ramach przeglądu systematycznego wyszukano 1 niezależne badanie randomizowane (Hudes 2007) porównujące temsyrolimus z interferonem alfa-2a w grupie chorych z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym o niekorzystnym rokowaniu (obecność 3 z 6 założonych czynników ryzyka) oraz 5 dodatkowych publikacji dotyczących tego badania (Bellmunt 2008, De Souza 2007, Lee 2012, Yang 2010, Zbrozek 2010).

Na podstawie badania Hudes 2007 temsyrolimus wydłuża przeżycie całkowite (OS) o 3,6 miesiąca (MD=3,6; 95% CI: 1,15-6,05) oraz zmniejsza ryzyko zgonu o 27% (HR=0,73; 95% CI 0,58-0,92) w porównaniu z interferonem alfa-2a. Ponadto, w porównaniu z interwencją kontrolną temsyrolimus wydłuża czas przeżycia wolny od progresji choroby (PFS) o 1,9 miesiąca (MD=1,9; 95% CI 1,09-2,71), a w ocenie niezależnego komitetu badawczego o 2,4 miesiąca (MD=2,4; 95% CI 0,66-4,14). W badaniu analizowano też czas do niepowodzenia leczenia, który był dłuższy w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną o 1,9 miesiąca (MD=1,9; 95% CI 1,68-2,12), a także korzyść kliniczną, która została stwierdzona u większej liczby badanych w grupie temsyrolimusu niż interferonu (OR=2,56; 95% CI 1,51-4,36). Różnica między grupami pod względem obiektywnej odpowiedzi na leczenie nie była istotna statystycznie (OR=2,03, 95% CI 0,82-5,02).

Ponadto, w abstrakcie De Souza 2007 podano wartości hazardu względnego dla OS i PFS, zgodnie z którymi temsyrolimus zmniejsza ryzyko zgonu o 22% (HR=0,78; 95% CI 0,63-0,97) oraz progresji choroby o 26% (HR=0,74; 95% CI 0,60-0,90).

Na podstawie najnowszej publikacji Lee 2012, zawierającej wyniki analizy post hoc, można stwierdzić, że w okresie obserwacji wynoszącym 17,9 miesiąca (mediana) szansa wystąpienia jednego zgonu w grupie badanej była 1,11 razy większa niż w grupie kontrolnej (OR=1,11; 95% CI 0,73-1,69); wynik nieistotny statystycznie. Z kolei szansa wystąpienia progresji choroby w grupie badanej stanowi 76% tej szansy w grupie przyjmującej interferon (OR=0,76; 95% CI 0,39-1,48); wynik również nie jest istotny statystycznie. Natomiast wyniki hazardu względnego dla OS i PFS wskazują, że badana interwencja zmniejsza ryzyko zgonu o 24% (HR=0,76, 95% CI 0,60-0,95) oraz progresji choroby o 30% (HR=0,70; 95% CI 0,58-0,86).

Na podstawie publikacji Lee 2012 dowiedziono, że wzrost poziomu cholesterolu wpływa pozytywnie na przeżycie całkowite oraz przeżycie wolne od progresji choroby. Wykazano również, że zastosowanie terapii za pomocą temsyrolimusu powoduje wzrost średniego poziomu cholesterolu względem jego wartości początkowej. Pomimo to leczenie temsyrolimusem, po uwzględnieniu zmian poziomu cholesterolu w trakcie badania, nie jest związane z wydłużeniem przeżycia całkowitego (HR=1,14; 95% CI 0,85-1,53). Wynik nie jest istotny statystycznie.

Stosowanie temsyrolimusu wiąże się z istotną statystycznie poprawą jakości życia pacjentów w porównaniu z interferonem. W publikacji Yang 2010 przedstawiono wyniki dotyczące jakości życia pacjentów w grupach badanej i kontrolnej, wyznaczone za pomocą kwestionariusza EQ-5D oraz skali VAS. Średni wynik kwestionariusza EQ-5D był o 0,10 ($p=0,0279$), a w skali VAS o 6,6 ($p=0,0095$) wyższy w grupie temsyrolimusu w porównaniu z interferonem.

W publikacji Zbrozek 2010 obliczono QALY, które w grupie temsyrolimusu wyniosło 7 miesięcy, a w grupie interferonu 5,6 miesiąca ($p=0,0015$).

Bezpieczeństwo stosowania

Na podstawie badania Hudes 2007 ustalono, że zdarzeniami niepożądanymi o III i IV stopniu nasilenia występującymi istotnie statystycznie częściej w grupie leczonej temsyrolimusem były wysypka, hiperglikemia i obrzęk obwodowy. W grupie leczonej interferonem alfa 2-a istotnie statystycznie

częściej występowały astenia oraz leukopenia. W grupie leczonej temsyrolimusem istotnie statystycznie częściej przerywano leczenie z powodu progresji choroby. W grupie otrzymującej interferon alfa-2a istotnie statystycznie częściej przerywano leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych oraz znaczącego pogorszenia choroby.

W publikacji Bellmunt 2008 rozważano zdarzenia niepożądane związane (w opinii badacza) ze stosowanym leczeniem. Istotnie statystycznie częściej w grupie leczonej temsyrolimusem występowały: anemia, hiperglikemia, podwyższony poziom kreatyniny oraz wysypka. W grupie leczonej interferonem alfa 2-a istotnie statystycznie częściej występowały astenia, neutropenia oraz leukopenia.

Według ChPL do działań niepożądanych, bez wyszczególnienia ich stopnia, związanych z terapią temsyrolimusem (zarówno w terapii raka nerkowokomórkowego – RCC – jak i chłoniaka z komórek płaszczą – MCL) występujących bardzo często ($\geq 1/10$) zaliczają się: zakażenia bakteryjne i wirusowe (w tym infekcja, zapalenie tkanki łącznej, półpasiec, opryszczka, zapalenie oskrzeli, ropnie), zakażenia dróg moczowych (w tym dyzuria, krwimocz, zapalenie pęcherza, zwiększona częstość oddawania moczu), zapalenie gardła, nieżyt nosa, małopłytkowość, niedokrwistość, hipoglikemia, anoreksja, hiperglikemia/cukrzyca, hipercholesterolemia, hiperlipemia, bezsenność, zaburzenia smaku, duszność, krwawienie z nosa, kaszel, ból brzucha, wymioty, zapalenie jamy ustnej, biegunka, nudności, wysypka (w tym wysypka ze świądem, wysypka plamisto-grudkowa, wysypka krostkowa), świąd, trądzik, zaburzenia paznokci, suchość skóry, ból pleców, ból stawów, obrzęk (w tym również obrzęk twarzy, obrzęk obwodowy), osłabienie, ból, gorączka, zapalenie śluzówki, ból w klatce piersiowej, zwiększone stężenie kreatyniny we krwi.

Zwraca się szczególną uwagę na nadwrażliwość/reakcje w czasie wlewu (zarówno w ChPL, jak i w komunikatach FDA i WHO). W związku z tym powinno się obserwować chorych od rozpoczęcia wlewu oraz zapewnić dostęp do odpowiedniej aparatury ratującej życie. U wszystkich pacjentów, u których wystąpią ciężkie reakcje w trakcie wlewu, wlew produktu leczniczego Torisel należy przerwać i zastosować odpowiednie postępowanie medyczne. Przed podjęciem decyzji o kontynuacji podawania temsyrolimusu chorym, u których wystąpiły ciężkie lub zagrażające życiu reakcje, należy dokonać oceny stosunku ryzyka do korzyści. Pacjenci powinni otrzymać dożylnie difenhydraminę (25-50 mg) około 30 minut przed rozpoczęciem każdego wlewu.

Dodatkowo FDA zwraca uwagę na przypadki śródmiąższowej choroby płuc i zgony z jej powodu. Przed rozpoczęciem terapii lekiem Torisel organizacja ta zaleca przeprowadzenie odpowiednich badań radiograficznych i tomograficznych w celu wcześniejszego wykrycia nieprawidłowości. Badania te powinny być powtarzane rutynowo w trakcie terapii, nawet w przypadku, gdy nie są obserwowane objawy świadczące o chorobie płuc. W przypadku wystąpienia istotnych klinicznie objawów ze strony układu oddechowego, według FDA, należy rozważyć wstrzymanie leczenia do czasu ustąpienia objawów i poprawy wyników badań radiograficznych wskazujących na zapalenie płuc. Można również rozważyć miejscowe podanie kortykosteroidów i/lub antybiotyków.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych



Wpływ na budżet płatnika publicznego

Koszty inkrementalne związane z wydaniem pozytywnej decyzji o objęciu refundacją produktu leczniczego Torisel (temsyrolimus) zostały oszacowane w scenariuszu najbardziej prawdopodobnym z perspektywy płatnika publicznego na [redacted] w pierwszym roku horyzontu czasowego analizy, natomiast w drugim roku na [redacted]. Z perspektywy poszerzonej (NFZ + pacjent) koszty inkrementalne oszacowano na [redacted].

[REDAKTOWANE] w pierwszym roku horyzontu czasowego analizy, natomiast w drugim roku na [REDAKTOWANE].

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Odnaleziono 15 rekomendacji klinicznych dotyczących stosowania temsyrolimusu w leczeniu zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w I linii leczenia u pacjentów ze złym (niekorzystnym) rokowaniem (występowanie 3 z 6 czynników prognostycznych). Wszystkie rekomendacje polskie (w tym PTOK, PUO 2011) oraz europejska ESMO 2012 rekomendują stosowanie temsyrolimusu w tym wskazaniu, podkreślając, że temsyrolimus jest jedyną opcją terapeutyczną w grupie niekorzystnego rokowania. Pozostałe kraje, które wydały rekomendację pozytywną wskazują, że terapia temsyrolimusem jest uznana za standardowe leczenie pierwszego rzutu (EORTC 2009), a amerykańskie NCCN 2013 dopuszcza również stosowanie tego leku jako terapii drugiego rzutu. Tylko jedna rekomendacja (NICE 2009) jest negatywna, jednakże dopuszcza możliwość kontynuowania leczenia pacjentów obecnie leczonych. Z kolei francuskie Prescrire 2008 ze względu na to, że jedyne dowody świadczące o skuteczności temsyrolimusu pochodzą z jednego niezaślepionego badania RCT (porównującego temsyrolimus z interferonem alfa), a działania niepożądane są częste, czasami poważne, zwraca uwagę na potrzebę dodatkowych badań porównujących ze sobą terapie celowane.

Odnalezione rekomendacje refundacyjne pochodzą z 4 instytucji. Dwie pozytywne wskazują pewne ograniczenia co do finansowania temsyrolimusu. Francuska HAS 2008 zaleca refundację leku do użytku szpitalnego (placówki publiczne), a przepisywać go mogą lekarze specjaliści onkologii lub hematologii. Z kolei kanadyjski CED 2011 negatywnie rekomendował finansowanie temsyrolimusu w ramach OPDP (Ontario Public Drug Program) z powodu braku efektywności kosztowej, natomiast podjęto decyzję o finansowaniu tego leku w ramach New Drug Funding Program, gdzie finansuje się nowe i drogie leki onkologiczne do użytku szpitalnego (wyłącznie placówki publiczne) w celu zapewnienia pacjentom równego dostępu do wysokiej jakości leków onkologicznych podawanych dożylnie. Negatywne rekomendacje refundacyjne dla leczenia temsyrolimusem w I linii leczenia osób z zaawansowanym rakiem nerkowokomórkowym o niekorzystnym rokowaniu wydał brytyjski NICE (2009) oraz australijski PBAC (2008). NICE wydał decyzję na podstawie modelu efektywności kosztowej złożonego przez producenta leku oraz modelu opracowanego przez Assessment Group uznając, że leczenie temsyrolimusem nie będzie kosztowo efektywne, natomiast PBAC odrzucił wnioski na podstawie niepewnych dowodów skuteczności klinicznej i zbyt wysokich i niepewnych inkrementalnych współczynników efektywności kosztowej.

Dodatkowe uwagi Rady

Nie dotyczy.

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

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych, nr AOTM-OT-4351-1/2013, „Leczenie temsyrolimusem zaawansowanego raka nerkowokomórkowego w grupie chorych o niekorzystnym rokowaniu (ICD-10: C64)”, 15 maj 2013 r.

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

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 145/2013 z dnia 27 maja 2013 r.

w sprawie zasadności objęcia refundacją stanu klinicznego: pęcherz neurogenny występujący między innymi w przebiegu urazów kręgosłupa, choroby Parkinsona, produktów leczniczych, które obecnie refundowane są we wskazaniu: Zespół pęcherza nadreaktywnego potwierdzony badaniem urodynamicznym

Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje objęcie refundacją leczenia pęcherza neurogennego występującego między innymi w przebiegu urazów kręgosłupa, choroby Parkinsona, produktami leczniczymi, które obecnie refundowane są we wskazaniu: zespół pęcherza nadreaktywnego potwierdzony badaniem urodynamicznym.

Uzasadnienie

Leki przeciw-muskarynowe i antycholinergiczne, w tym solifenacyna i tolterodyna należą do grupy preparatów o udowodnionej naukowo skuteczności i bezpieczeństwie klinicznym. Możliwość przyjmowania ich długoterminowo wpływa pozytywnie na jakość życia chorych i poprawia aktywność zawodową. W większości krajów europejskich stosowane są w ramach podstawowej opieki zdrowotnej.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczyło "dokonania analizy i wydania opinii ws. objęcia refundacją stanu klinicznego: pęcherz neurogenny występujący między innymi w przebiegu urazów kręgosłupa, choroby Parkinsona, produktów leczniczych, które obecnie refundowane są w wskazaniu refundacyjnym: zespół pęcherza nadreaktywnego potwierdzony badaniem urodynamicznym".

Produkty lecznicze, które obecnie (zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 24 kwietnia 2013) są refundowane w wskazaniu refundacyjnym "zespół pęcherza nadreaktywnego potwierdzony badaniem urodynamicznym", to: Urimper (tolterodini tartras), Uroflow (tolterodini hydrogenotartras) i Vesicare (solifenacini succinas).

Zlecenie przekazano w trybie art. 31n ust 5 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2004 r. Nr 210, poz. 2135, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Dysfunkcja neurogenna pęcherza (pęcherz neurogenny) jest wynikiem wad wrodzonych, schorzeń oraz urazów układu nerwowego powodujących uszkodzenie ośrodków regulujących czynność pęcherza i cewki moczowej lub przerwanie ciągłości szlaków nerwowych. Zwykle rozpoznawany jest u dzieci po treningu czystościowym oraz przed okresem dojrzewania. Do najczęstszych przyczyn



można zaliczyć: wady dysraficzne (przepuklina oponowo-rdzeniowa, tłuszczak okolicy lędźwiowo-krzyżowej), zespół zakotwiczenia struny grzbietowej (ang. tethered cord syndrom), zapalenia, urazy, guzy rdzenia kręgowego oraz mózgu, mózgowie porażenie dziecięce, choroby demielinizacyjne, metaboliczne, choroba Parkinsona, niedorozwój lub brak kości krzyżowej, operacje w obrębie miednicy małej.

Wyróżnia się trzy zasadnicze objawy pęcherza neurogennego: nietrzymanie moczu, trudności w opróżnianiu pęcherza i zaburzenia czucia pęcherzowego. Natomiast zmienność nasilenia, współwystępowanie objawów w różnych konstelacjach oraz obecność objawów towarzyszących powoduje, że każdy pacjent z pęcherzem neurogennym jest inny i wymaga specjalistycznej diagnostyki.

Opis ocenianego świadczenia

Tolterodyna jest in vivo agonistą kompetencyjnym receptorów muskarynowych o większym wybiórczym działaniu na pęcherz moczowy niż na ślinianki. Jeden z metabolitów tolterodyny (pochodna 5-hydroksymetylowa) wykazuje profil farmakologiczny zbliżony do związku macierzystego. Metabolit ten ma znaczący udział w działaniu leczniczym u pacjentów z nasilonym metabolizmem leku.

Solifenacyna jest kompetencyjnym, wybiórczym antagonistą receptora cholinergicznego. Pęcherz moczowy jest unerwiony przez przywspółczulne włókna nerwowe cholinergiczne. Acetylocholina powoduje skurcz mięśni gładkich wypieracza działając poprzez receptory muskarynowe, z których największą rolę odgrywa podtyp M3. Wyniki badań farmakologicznych prowadzonych w warunkach in vitro i in vivo wskazują, że solifenacyna jest kompetencyjnym inhibitorem podtypu M3 receptora muskarynowego. Stwierdzono ponadto, że solifenacyna jest wybiórczym antagonistą receptorów muskarynowych, ponieważ wykazuje małe powinowactwo w stosunku do innych badanych receptorów i kanałów jonowych lub nie wykazuje go wcale.

Świadczenia alternatywne

Do alternatywnych technologii lekowych najczęściej rekomendowanych we wskazaniu pęcherza neurogeny należą leki przeciwmuskarynowe, m. in.: oksybutynina, trospium, daryfenacyna.

Spośród ww. leków, jedynie substancja czynna oksybutynina (Ditropan®, Driptane®) jest refundowana. Zakres wskazań refundacyjnych obejmuje stwardnienie rozsiane.

Skuteczność

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności substancji solifenacyna (preparat Vesicare®) i tolterodyna (preparaty Urimper®, Uroflow®) u pacjentów z neurogeną dysfunkcją pęcherza moczowego.

W wyniku przeglądu systematycznego zidentyfikowano 4 publikacje, które spełniły kryteria włączenia do analizy, w tym:

- Madhuvrata 2012 – przegląd systematyczny oraz metaanaliza na podstawie wyników przeglądu systematycznego dotycząca oceny skuteczności i bezpieczeństwa leków antycholinergicznym w leczeniu pacjentów z neurogeną nadreaktywnością wypieracza. Ostatecznie do przeglądu włączono 16 RCT (n=960) porównujących: leki antycholinergiczne i placebo (8 RCT), jeden lek antycholinergiczny z innym (5 RCT), różne dawki i rodzaje tego samego leku antycholinergicznego (5 RCT), różne drogi podawania tego samego leku antycholinergicznego (3 RCT). Metaanaliza wykazała, że w porównaniu z placebo, terapia lekami antycholinergicznymi u pacjentów z neurogeną nadreaktywnością wypieracza (NDO, neurogenic detrusor overactivity) charakteryzuje się wyższą skutecznością (leki antycholinergiczne 63% vs placebo 22% w 2. tyg. obserwacji [RR=2,80 (95% CI: 1,64; 4,77)]. Z kolei nie wykazano różnic w skuteczności pomiędzy lekami antycholinergicznymi stosowanymi w różnych dawkach i w różnych drogach podania. Leczenie antycholinergiczne było związane z redukcją maksymalnego ciśnienia wypieracza, co w późniejszej perspektywie może być korzystne dla funkcji nerek.
- Watanabe 2010 – badanie obserwacyjne jednoramienne (46 chorych) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania tolterodyny u pacjentów z pęcherzem neurogenym.

Po zastosowaniu tolterodyny pojemność pęcherza w stosunku do wartości wyjściowej wzrosła o 36,8 ml ($p=0,0402$), a maksymalna pojemność pęcherza o 82,3 ml ($p<0,0001$). Maksymalna pojemność pęcherza wzrosła po zastosowaniu tolterodyny o >50 ml u 19 pacjentów (49%). Spośród wszystkich pacjentów z nadreaktywnością wypieracza (DO, detrusor overactivity) ($n=32$), objawy choroby całkowicie zniknęły u 3 pacjentów (9%), przy istotnym wzroście maksymalnej pojemności pęcherza ($p=0,0011$). W wyniku stosowania tolterodyny pojemność pęcherza przy pierwszym skurczu mimowolnym istotnie wzrosła średnio o 63,6 ml ($p=0,0009$), natomiast amplituda DO istotnie zmalała średnio o 16,1 ml ($p=0,0025$).

- Reddy 2008 – badanie obserwacyjne jednoramienne (30 chorych) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo długoterminowego (≥ 12 miesięcy) stosowania tolterodyny u dzieci z neurogeną nadreaktywnością wypieracza ($n=30$). Rzeczywista pojemność cystometryczna pęcherza znacznie wzrosła w pierwszym miesiącu leczenia u niemowląt i dzieci w wieku od 6 mies. do 4 lat oraz u dzieci w wieku 5-10 lat, z kolei nie wzrosła u osób w wieku 11-16 lat. Poprawa utrzymywała się przez 12 miesięcy w przypadku leczenia tolterodyną. Wzrost ciśnienia do pierwszego skurczu wypieracza >10 cm H₂O, obserwowany na początku badania (12-tydz.), był utrzymywany w okresie 12 mies. obserwacji w przypadku wszystkich pacjentów (wszystkie grupy wiekowe): średnia objętość wynosiła 51,3 (SD=61,9) ml na początku badania, 75,0 (93,9) ml w 1 miesiącu oraz 64,3 (59,3) ml w 12 miesiącu. Pojemność pęcherza była większa w 1 i 12 mies. w porównaniu ze stanem wyjściowym u wszystkich pacjentów, 125,2 (84,7) ml na początku badania; 169,3 (104,3) ml w 1. mies. i 169,6 (103,5) ml w 12. mies. Wartość ciśnienia wycieku spowodowanego niekontrolowanym skurczem wypieracza, bez udziału ciśnienia śródbrzusznego (DLPP, ang. Detrusor Leak Point Pressure) w przypadku wszystkich pacjentów była niezmienna i zbliżona do wartości zapisanych na koniec 12-tyg. prób; średnia wartość ciśnienia wyniosła 41,8 (18,7) cm H₂O na początku badania; 54,1 (36,3) cm H₂O w 1. mies. i 45,4 (25,6) cm H₂O w 12. mies. Średnia liczba epizodów nietrzymania moczu w ciągu 24 godzin zmniejszyła się w każdej grupie wiekowej, z dalszą poprawą w czasie u wszystkich pacjentów. Średnia liczba cewnikowań w ciągu 24 godz. charakteryzowała się tendencją spadkową u wszystkich badanych, z 4,7 (1,2) na początku badania do 4,4 (1,2) w 12. mies.
- Horstmann 2006 – badanie obserwacyjne (21 chorych) oceniające skuteczność i bezpieczeństwo dwóch leków antymuskarynowych: tolterodyny i tropsium (podawanych w podwojonej dawce w porównaniu do zalecanej przez producenta leku dawki standardowej) w leczeniu neurogennej nadreaktywności wypieracza ($n=21$). Średnia pojemność pęcherza zwiększyła się z 202 ± 68 do 332 ± 63 ml ($p<0,001$). Pojemność cystometryczna zwiększyła się z 290 ± 56 do 453 ± 63 ml ($p<0,001$). Maksymalne ciśnienie wypieracza spadło z 60 do 47 cm H₂O ($p<0,05$). W obu grupach wyniki potwierdzają zwiększoną efektywność podwojonego dawkowania leków antymuskarynowych. U 10 pacjentów leczonych tropsium, średnia objętość pęcherza zwiększyła się z 177 ± 63 do 314 ± 59 ml ($p<0,05$). Pojemność cystometryczna zwiększyła się z 271 ± 44 do 430 ± 51 ml ($p<0,005$). Maksymalne ciśnienie wypieracza spadło z 66 do 51 cm H₂O ($p<0,05$). W przypadku 11 pacjentów leczonych tolterodyną badania wykazały nieco lepszą skuteczność leczenia w porównaniu do tropsium. Średnia objętość pęcherza zwiększyła się z 225 ± 68 do 350 ± 38 ml ($p<0,05$). Pojemność pęcherza zwiększyła się z 308 ± 61 do 480 ± 65 ml ($p<0,001$). Średnie maksymalne ciśnienie wypieracza spadło z 54 do 43 cm H₂O ($p<0,05$).

Bezpieczeństwo stosowania

Madhuvrata 2012 – wykazano i.s. wyższą częstość epizodów suchości w jamie ustnej w grupie leków antycholinergicznym w porównaniu z placebo [RR=4,23 (95%CI: 1,85; 9,67)] (leki antycholinergiczne 32% vs placebo 7%). Ponadto nie było i.s. różnicy w częstości występowania pozostałych zdarzeń niepożądanych (takich jak: zaparcia, nudności, zaburzenia wzroku, zmęczenie, bóle głowy/zawroty głowy, zwiększona częstość akcji serca). Nie stwierdzono i.s. różnicy w wycofywaniu z badania z powodu zdarzeń niepożądanych między analizowanymi grupami [RR=4,42 (95%CI: 0,53; 36,61)] (leki antycholinergiczne 8% vs placebo 2%).

Watanabe 2010 – działania niepożądane odnotowano u czterech spośród 39 pacjentów (9%): suchość w jamie ustnej u 3 pacjentów, zaparcia u jednego pacjenta. Jednakże ze względu na łagodną ich postać, pacjenci mogli kontynuować leczenie.

Reddy 2008 – tolterodyna była ogólnie dobrze tolerowana. Tylko w jednym przypadku (9-letnia dziewczynka) wstrzymano leczenie z powodu łagodnego nasilenia objawów choroby (nietrzymanie moczu). Dwadzieścia dziewięć z 30 pacjentów (97%) doświadczyło jednego lub więcej zdarzeń niepożądanych, z najwyższą częstością występowania wśród najmłodszych pacjentów. Większość zdarzeń miała łagodne lub umiarkowane nasilenie. Najczęstszym zdarzeniem niepożądanym wśród wszystkich pacjentów były infekcje (77%, 23/30), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (40%, 12/30) oraz zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia (30%, 9/30) – żaden z epizodów nie był bezpośrednio związany z leczeniem. Raportowano siedem związanych z leczeniem działań niepożądanych (w 3 przypadkach zaparcia oraz po 1 przypadku z umiarkowanym nasileniem: nietrzymania stolca, suchości w jamie ustnej, łagodnych bólów głowy i niewielkiego przyrostu wagi).

Horstmann 2006 – u niektórych pacjentów wystąpiły łagodne działania niepożądane. Suchość w jamie ustnej stwierdzono u dwóch pacjentów leczonych trospium i u jednego pacjenta leczonego tolterodyną. Dysopię odnotowano w jednym przypadku, podobnie jak suchość skóry. Pomimo wystąpienia działań niepożądanych u badanych pacjentów, zdecydowano się na kontynuację leczenia ze względu na korzystny stosunek efektów leczenia w stosunku do działań niepożądanych. Ponadto nie odnotowano działań niepożądanych wpływających na ośrodkowy układ nerwowy.

URPL – Informacje z ChPL

Solifenacyna – może powodować cholinolityczne działania niepożądane (DN), na ogół o niewielkim lub umiarkowanym nasileniu. Częstość występowania cholinolitycznych DN jest zależna od dawki. Najczęściej zgłaszaną reakcją niepożądaną było uczucie suchości w jamie ustnej. Objaw ten występował u 11% pacjentów przyjmujących dawkę 5 mg bursztynianu solifenacyny raz na dobę, u 22% pacjentów przyjmujących dawkę 10 mg bursztynianu solifenacyny raz na dobę i u 4% pacjentów przyjmujących placebo. Nasilenie uczucia suchości w jamie ustnej było na ogół niewielkie i sporadycznie było przyczyną przerwania terapii.

Tolterodyna – może powodować łagodne do umiarkowanego działanie przeciwmuskarynowe, takie jak suchość w jamie ustnej, niestrawność oraz zmniejszone wydzielanie łez. Na podstawie danych uzyskanych w badaniach klinicznych z tolterodyną oraz zebranych po wprowadzeniu tolterodiny do sprzedaży – najczęściej zgłaszanym DN w przypadku leku Urimper – była suchość w jamie ustnej, która występowała u 23,4% pacjentów leczonych tolterodyną w postaci o przedłużonym uwalnianiu i u 7,7% pacjentów otrzymujących placebo; w przypadku leku Uroflow – była suchość w jamie ustnej występująca u 35% pacjentów leczonych tolterodyną oraz u 10% otrzymujących placebo.

FDA – informacje z komunikatów i ostrzeżeń oraz badań klinicznych

Solifenacyna – obserwowane działania niepożądane: osłabienie mięśniowe, jaskra, zaburzenia żołądka i jelit, choroba refluksowa przełyku i niedrożność jelit, zaburzenia układu oddechowego i śródpiersia, zaburzenia funkcji wątroby w większości charakteryzujące się nieprawidłowymi wynikami prób wątrobowych (AST, ALT, GGT), niewydolność nerek, zaburzenia metabolizmu i odżywiania: zmniejszenie apetytu, hiperkaliemia, złuszczające zapalenie skóry i rumień wielopostaciowy

Tolterodyna – obserwowano działania niepożądane obejmujące: zawroty głowy i senność. We wrześniu 2011 FDA wydała ostrzeżenie, informując o występowaniu po pierwszej dawce lub kolejnych, reakcji anafilaktycznych i obrzęków naczyń nerwowych wymagających hospitalizacji i leczenia. W przypadku wystąpienia trudności w oddychaniu, obturacji górnych dróg oddechowych lub spadku ciśnienia krwi zalecono przerwanie leczenia. Dodatkowo, dane pochodzące z nadzoru post-marketingowego wskazały na występowanie anafilaksji i obrzęku naczyń nerwowych.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Celem analizy była ocena wydatków związanych z finansowaniem produktów Vesicare, Uroflow, Urimper we wskazaniu: pęcherz neurogenny występujący między innymi w przebiegu urazów kręgosłupa i choroby Parkinsona.

Scenariusz podstawowy

W przypadku rozszerzenia refundacji na leczenie pęcherza neurogennego występującego w przebiegu urazów kręgosłupa i choroby Parkinsona produktem leczniczym Vesicare, Uroflow,

Urimper, populacja leczonych wyniesie 766 - 1 073 (urazy kręgosłupa) i 41 322 – 85 399 (choroba Parkinsona), a dodatkowe wydatki z perspektywy NFZ wyniosą 4,1 mln PLN w 1 roku, 2 roku i 3 roku, natomiast dodatkowe wydatki z perspektywy NFZ + pacjent wyniosą 9,8 mln PLN w 1 roku, 2 roku i 3 roku.

Scenariusz maksymalny

W przypadku rozszerzenia refundacji na leczenia pęcherza neurogennego występującego w przebiegu urazów kręgosłupa i choroby Parkinsona produktem leczniczym Vesicare, Uroflow, Urimper, populacja leczonych wyniesie 768 - 1 075 (urazy kręgosłupa) i 41 392 – 85 544 (choroba Parkinsona), a dodatkowe wydatki z perspektywy NFZ wyniosą 28,2 mln PLN w 1 roku, 2 roku i 3 roku, natomiast dodatkowe wydatki z perspektywy NFZ + pacjent wyniosą 67,6 mln PLN w 1 roku, 2 roku i 3 roku.

Prawie siedmiokrotna różnica w dodatkowych wydatkach z perspektywy NFZ i NFZ + pacjent między scenariuszem podstawowym i scenariuszem maksymalnym, wynika przede wszystkim z przyjęcia różnych wartości dla następujących parametrów:

- odsetek pacjentów z chorobą Parkinsona z nietrzymaniem moczu i parciem nagłym – w scenariuszu podstawowym wynosi 45%, natomiast w scenariuszu maksymalnym 93%
- wartość compliance - w scenariuszu podstawowym wynosi 30%, natomiast w scenariuszu maksymalnym 100%.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Przeprowadzono wyszukiwanie w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych instytucji i towarzystw naukowych aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego, dotyczących stosowania substancji czynnych solifenacyna i tolterodyna w leczeniu pęcherza neurogennego/pęcherza nadreaktywnego. Odnaleziono 10 rekomendacji klinicznych i 7 rekomendacji refundacyjnych. Wszystkie rekomendacje kliniczne były pozytywne, natomiast spośród rekomendacji refundacyjnych 3 były pozytywne (HAS 2009, SMC 2005, MTRAC 2004), 3 pozytywne z ograniczeniami (PBAC 2010, CADTH 2009, PTAC 2007 – dopuszczono finansowanie w przypadku niezadowalającej odpowiedzi bądź nietolerancji oksybutyniny), 1 negatywna (Ontario 2011 – brak istotnych klinicznie korzyści oraz obawa ciężkich działań niepożądanych u pacjentów w starszym wieku). Wszystkie rekomendacje refundacyjne odnosiły się do solifenacyny, natomiast nie odnaleziono żadnej rekomendacji dla tolterodyny.

Dodatkowe uwagi Rady

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



Tryb wydania stanowiska

Opinię Rady Przejrzystości wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 4 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych oraz z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych nr AOTM-OT-434-1/2013 „Analiza w sprawie zasadności objęcia refundacją stanu klinicznego: pęcherz neurogenny występujący między innymi w przebiegu urazów kręgosłupa, choroby Parkinsona, produktów leczniczych, które obecnie refundowane są we wskazaniu: Zespół pęcherza nadreaktywnego potwierdzony badaniem urodynamicznym”, maj 2013 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 83/2013 z dnia 27 maja 2013

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Neo-Gilurytmal (prajmalinum) tabletki á 20 mg, we wskazaniu: zaburzenia rytmu serca po postacią: syndrom Wolffa-Parkisona-White'a, napadowe migotanie przedsionków, napadowe częstoskurcze nadkomorowe, komorowe zaburzenia rytmu serca

Rada uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Neo-Gilurytmal (prajmalinum) tabletki á 20 mg, we wskazaniu: zaburzenia rytmu serca po postacią:

- *syndrom Wolffa-Parkisona-White'a,*
- *napadowe migotanie przedsionków,*
- *napadowe częstoskurcze nadkomorowe,*
- *komorowe zaburzenia rytmu serca.*

Uzasadnienie

Neo-Gilurytmal (prajmalinum) jest lekiem archaicznym, nieznajdującym się w żadnych aktualnych wytycznych. Decyzję tę popierają wszyscy eksperci.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Neo-Gilurytmal (prajmalinum) tabletki á 20 mg, we wskazaniu: zaburzenia rytmu serca po postacią: syndrom Wolffa-Parkisona-White'a, napadowe migotanie przedsionków, napadowe częstoskurcze nadkomorowe, komorowe zaburzenia rytmu serca. Oceniany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA).

Zlecenie z art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn. zm.) oraz art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz.696 z późn. zm.). Wykonano analizę skróconą, ograniczoną do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa.

Problem zdrowotny

Syndrom Wolffa-Prakinsona-White'a (WPW) to wrodzona nieprawidłowość, należąca do tzw. zespołów preekscytacji, która polega na obecności pęczka mięśniowego umożliwiającego pobudzenie części komory poza fizjologicznym układem przewodzenia. Za kliniczny zespół Wolffa-Prakinsona-White'a odpowiada pęczek Kenta, łączący przedsionek z komorą poprzez bruzdę przedsionkowo-komorową. Częstość występowania elektrokardiograficznych cech preekscytacji w ogólnej populacji szacuje się na 0,15 – 0,25% w ogólnej populacji.

Migotanie przedsionków (AF) to tachyarytmia nadkomorowa, którą cechuje nieskoordynowane pobudzenie przedsionków prowadzące do upośledzenia ich funkcji mechanicznej. W zapisie EKG nie występują prawidłowe załamki P, a w ich miejsce pojawiają się oscylacje wysokiej częstotliwości lub



fale migotania o różnej amplitudzie, kształcie i szerokości. Napadowym migotaniem przedsionków określa się migotanie trwające ≤ 7 dni lub ustępujące spontanicznie. AF to najczęstsza forma zaburzeń rytmu serca w praktyce klinicznej, będąca przyczyną około 1/3 hospitalizacji z powodu arytmii.

Częstoskurcz nadkomorowy (SVT) to każdy rytm o częstotliwości >100 /min, który powstaje powyżej pęczka Hisa. Częstoskurcz nadkomorowy może być napadowy lub ustawiczny ($>50\%$ czasu doby). Szacuje się, że częstość występowania SVT w populacji ogólnej wynosi 0,2-0,35%.

Komorowe zaburzenia rytmu serca to arytmie powstające poniżej rozwidlenia pęczka Hisa, które mogą występować w postaci dodatkowych pobudzeń komorowych lub złożonych pobudzeń dodatkowych (RVPC). Arytmie komorowe występują powszechnie i mogą pojawiać się u osób z lub bez chorób serca. Częstość ich występowania wzrasta wraz z wiekiem i uszkodzeniem serca.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Neo-Gilurytmal (prajmalinum) tabletki á 20 mg (grupa farmakoterapeutyczna: preparaty przeciwaritmiczne należące do klasy IA, kod ATC: C01BA) zawiera substancję czynną prajmalinę będącą (pochodna ajmaliny), zaliczana do leków antyarytmicznych grupy IA. Prajmalina hamuje szybki dokomórkowy prąd sodowy, przez co zwalnia szybkość depolaryzacji w fazie 0 potencjału czynnościowego. W rezultacie prajmalina zmniejsza szybkość przewodzenia przedsionkowego oraz komorowego. Czas trwania potencjału czynnościowego oraz refrakcji kardiomiocytów przedsionków i komór zostaje wydłużony. Prajmalina wpływa także na wydłużenie czasu depolaryzacji we włóknach układu bodźcowo-przewodzącego, hamując powstawanie pobudzeń samoistnych. Prajmalina znacznie zwiększa falę pobudzenia ze sztucznego rozrusznika serca.

Oceniany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA).

Produkt leczniczy jest dopuszczony do obrotu na Węgrzech, w Czechach, Austrii i Niemczech (wskazania: objawowe tachyarytmie nadkomorowe wymagające leczenia: napadowe migotanie przedsionków, częstoskurcz nadkomorowy powiązany z zespołem WPW, tachykardie węzłowe oraz ciężki częstoskurcz komorowy, o ile w ocenie klinicznej jest stanem zagrożenia życia).

Alternatywne technologie medyczne

Według opinii ekspertów:

- Komparatory w leczeniu Syndromu Wolffa–Parkinsona–White’a: brak aktywnego leczenia, amiodaron, prokainamid, beta adrenolityki oraz zabieg ablacji.
- Komparatory w leczeniu napadowego migotania przedsionków: amiodaron, dronedaron, dizopiramid, flekainid, prokainamid, propafenon, tokainid oraz karbamazepinę.
- Komparatory w leczeniu napadowych częstoskurczów nadkomorowych: beta-adrenolityki, sotalol, amiodaron, wszczepienie kardiowertera-defibrylatora, ablacja RF.
- Komparatory w terapii komorowych zaburzeń rytmu serca: amiodaron, biosotal, beta adrenolityki, wszczepienie kardiowertera-defibrylatora oraz zabieg ablacji.

Dodatkowo, przegląd literatury wskazuje na możliwość stosowania innych leków przeciwaritmicznych, takich jak amiodaron, chinidyna, dizopiramid, flekainid, prokainamid, propafenon, sotalol oraz tokainid. Niemniej – część z tych leków jest wycofana z obrotu (efekty niepożądane), a dostępne (amiodaron, sotalol) stosowane są głównie w stanach ostrych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Skróconą analizę skuteczności i bezpieczeństwa oparto na 5 randomizowanych badaniach klinicznych (z 2 badań wykorzystano wyłącznie abstrakt) oraz 6 publikacjach odnoszących się do badań obserwacyjnych oceniających efektywność i bezpieczeństwo stosowania prajmaliny w terapii zaburzeń rytmu serca.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono również 1 przegląd systematyczny Cochrane, którego celem była ocena wpływu długotrwałego leczenia z wykorzystaniem leków antyarytmicznych u pacjentów z

migotaniem przedsionków (w przeglądzie nie uwzględniono badań dotyczących stosowania prajmaliny).

Nie odnaleziono żadnych badań wysokiej jakości oceniającej stosowanie prajmaliny w leczeniu zespołu Wolffa–Parkinsona–White’a.

W związku z faktem, że prajmalina (PRA) wprowadzana została do obrotu w roku 1968, gdy nie wdrożono jeszcze obecnych standardów wykazywania efektywności klinicznej, odnalezione badania są niskiej jakości.

W badaniu Schwartzkopff 1983 (randomizowane, podwójnie zaślepione, 20 pacjentów) porównującym skuteczność tokainidu i prajmaliny w leczeniu arytmii komorowych, odnotowano istotną statystycznie redukcję średniej częstości przedwczesnych pobudzeń komorowych na godzinę (VPC/h) w grupie prajmaliny (397 VPC/h) i tokainidu (524 VPC/h) w porównaniu do placebo. Odnotowano ponad 75% redukcję średniej ilości VPC’s w porównaniu do placebo u 5 pacjentów (84,4% dla tokainidu, 93,9% dla prajmaliny). Odnotowano również redukcję stopnia arytmii wg skali Lowna oraz redukcję częstości występowania salw pobudzeń oraz częstoskurczu komorowego zarówno po podaniu prajmaliny jak i tokainidu.

Randomizowane badanie porównawcze (Chiarello 1983) oceniające skuteczność prajmaliny w porównaniu do dyzopiramidu na populacji 13 pacjentów wskazało na porównywalny poziom redukcji częstoskurczu komorowego u pacjentów stosujących zarówno dyzopiramid jak i prajmalinę. EKG wykazało istotną statystycznie redukcję przedwczesnych pobudzeń komorowych podczas stosowania prajmaliny ($56,7 \pm 12,8\%$, $p < 0,05$), podczas stosowania dyzopiramidu $62,1 \pm 14,1\%$ ($p < 0,01$) w porównaniu do placebo. Dodatkowo stwierdzono przejście objawów arytmii na niższy poziom w skali Lowna u 8 pacjentów leczonych PRA i 9 leczonych DYZ. Wg autorów badania dwa badane leki mogą być z powodzeniem stosowane w redukcji przedwczesnych pobudzeń komorowych i leczeniu tachykardii komorowych.

Randomizowane badanie porównujące skuteczność magnezu i prajmaliny w zapobieganiu napadowym tachyarytmiami nadkomorowym (Dłużniewski 1994, populacja 60 pacjentów) wykazało, iż prajmalina ma wyższą skuteczność (60%) niż magnez (30%), natomiast terapia skojarzona wykazała podobną skuteczność (65%), jak sama prajmalina, przy niższych dawkach leku i rzadszym występowaniu objawów złej tolerancji (10% vs 20%).

Wszystkie uwzględnione badania obserwacyjne wskazują na dużą efektywność prajmaliny w leczeniu częstoskurczu komorowego i nadkomorowego (skuteczna redukcja dodatkowych pobudzeń przedwczesnych i dodatkowych, zarówno komorowych, jak i nadkomorowych). Jedno badanie wskazuje też na skuteczność prajmaliny w napadowym migotaniu przedsionków.

Należy jednak pamiętać, że uwzględnione badania prowadzone były w większości latach 80. i 90., dlatego też ich jakość i metodologia odbiegają od aktualnie obowiązujących standardów

Bezpieczeństwo

Uwzględnione badania oraz dowody naukowe wskazują na występowanie następujących działań niepożądanych: ujawnienie lub nasilenie niewydolności krążenia, zaburzeń rytmu serca, w migotaniu przedsionków - gwałtowne przyspieszenie rytmu komorowego, bradykardia zatokowa różnego stopnia, blok zatokowo-predsionkowy lub przedsionkowo-komorowy. Stosunkowo rzadko obserwowano wystąpienie cholestazy wewnątrzwątrobowej – ustępującej po odstawieniu leku, zaburzenia żołądkowo-jelitowe (nudności, wymioty, biegunka, zaparcia, utrata łaknienia), uderzenia gorąca i bóle głowy, przemijający wzrost aktywności aminotransferaz, zmiany obrazu morfologicznego krwi (leukopenia, trombocytopenia). Bardzo rzadko objawy immunologiczne ze strony innych narządów: zmiany skórne, bóle stawowe, kłębuszkowe zapalenie nerek, niewydolność nerek, hemoliza, zahamowanie czynności szpiku, podwyższenie poziomu IgE, IgG, IgM oraz przeciwciał przeciwmitochondrialnych i przeciwdądrowych. Wyjątkowo rzadko donoszono o zaburzeniach widzenia (widzenie podwójne, nieostre), które wykazują zależność dawki i ustępują całkowicie po jej zredukowaniu bądź odstawieniu leku.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Nie dotyczy.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

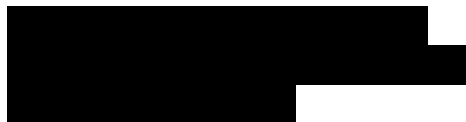
Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 1 rekomendację kliniczną dotyczącą terapii chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu serca, 6 rekomendacji dotyczących leczenia migotania przedsionków, 2 rekomendacje dotyczące leczenia częstoskurczów nadkomorowych oraz jedną odnoszącą się do leczenia chorób serca u kobiet w ciąży. Z tego, w najnowszych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC), Amerykańskiego Kolegium Kardiologicznego (ACC) oraz Amerykańskiego Stowarzyszenia Kardiologicznego (AHA) dotyczących leczenia migotania przedsionków i częstoskurczu nadkomorowego nie odnaleziono odniesień do przedmiotowej technologii medycznej. Wytyczne ACC/AHA/ESC 2006 dotyczące komorowych zaburzeń rytmu serca wskazują, że w Europie dopuszcza się zastosowanie ajmaliny (prajmalina (podanie doustne) stanowi lepiej przyswajalną pochodną ajmaliny (podanie dożylnie)) w leczeniu nawrotowego częstoskurczu nadkomorowego oraz utrwalonego częstoskurczu komorowego jako leku kolejnego wyboru.

Odnaleziono 1 rekomendację ekspercką z 1998 r. dopuszczającą doustne stosowanie prajmaliny w ostrych napadach tachyarytmii przy współistniejącym zespole preekscytacji.

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



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nr AOTM-OT-0431-4/2013, "Neo-Gilurytmal (prajmalinum) tabletki á 20 mg, we wskazaniu: zaburzenia rytmu serca po postacią: syndrom Wolffa-Parkisona-White'a, napadowe migotanie przedsionków, napadowe częstoskurcze nadkomorowe, komorowe zaburzenia rytmu serca", maj 2013.

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

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 84/2013 z dnia 27 maja 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Synacthen Depot (Tetracosactidum) ampułki á 1 mg/ml we wskazaniach: padaczka lekooporna pod postacią: zespołu Westa, zespołu Dravet, zespołu Lennox-Gastauta; padaczka o nieustalonej etiologii – napady o morfologii napadów tonicznych występujące gromadnie z nabytymi zaburzeniami mowy o spektrum zespołu Landau-Kleffnera; zespół Kinsbourne'a w przebiegu choroby nowotworowej – nerwiaka zarodkowego współczulnego

Rada uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Synacthen Depot (Tetracosactidum) ampułki á 1 mg/ml we wskazaniach: padaczka lekooporna pod postacią: zespołu Westa, zespołu Dravet, zespołu Lennox-Gastauta; padaczka o nieustalonej etiologii – napady o morfologii napadów tonicznych występujące gromadnie z nabytymi zaburzeniami mowy o spektrum zespołu Landau-Kleffnera; zespół Kinsbourne'a w przebiegu choroby nowotworowej – nerwiaka zarodkowego współczulnego.

Uzasadnienie

Istnieje naukowy dowód, że Synacthen Depot (Tetracosactidum) ampułki á 1 mg/ml jest efektywnym produktem leczniczym w zespole Westa. Wobec rzadkości pozostałych, wymienionych we wniosku padaczek lekoopornych (zespół Dravet, zespół Lennox-Gastauta; padaczka o nieustalonej etiologii – napady o morfologii napadów tonicznych występujące gromadnie z nabytymi zaburzeniami mowy o spektrum zespołu Landau-Kleffnera; zespół Kinsbourne'a w przebiegu nerwiaka zarodkowego współczulnego) brak dowodów naukowych, jednak na wartość leku w tych padaczkach wskazują opinie krajowych ekspertów, specjalistów z zakresu neurologii i neurologii dziecięcej.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 30.04.2013 r. znak: MZ-PLD-460-18536-10/AL/13 dotyczy zbadania na podstawie art. 31e ust. 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych i w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobów medycznych zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Synacthen Depot (Tetracosactidum) ampułki á 1 mg/ml we wskazaniach: padaczka lekooporna pod postacią: zespołu Westa, zespołu Dravet, zespołu Lennox-Gastauta; padaczka o nieustalonej etiologii – napady o morfologii napadów tonicznych występujące gromadnie z nabytymi zaburzeniami mowy o spektrum zespołu Landau-Kleffnera; zespół Kinsbourne'a w przebiegu choroby nowotworowej – nerwiaka



zarodkowego współczulnego. Wskazany produkt leczniczy jest sprowadzany zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 Prawo farmaceutyczne.

Problem zdrowotny

Zespół Westa: To zespół współwystępujących napadów zgięciowych, którym towarzyszyć może niepełnosprawność umysłowa, występują charakterystyczne zmiany w zapisie EEG. Jest to zespół padaczkowy heterogenny pod względem etiopatogenezy, obrazu klinicznego i elektroencefalograficznego, reakcji na leczenie oraz rokowania. Zachorowalność na poziomie u 2,9-4,5/100 000 żywych urodzeń, częściej u chłopców (60:40). Leczenie jest trudne, typowe leki przeciwpadaczkowe są nieskuteczne. Najczęściej stosuje się preparaty ACTH, a następnie wigabatrynę (np. Sabril) lub pochodne kwasu walproinowego (np. Depakine). Około 10% dzieci z napadami skłonów umiera, a u około 25% występuje mózgowie porażenie dziecięce.

Zespół Dravet: Ciężka miokloniczna padaczka niemowląt (SMEI), zaliczana jest do lekoopornych encefalopatii padaczkowych. Charakteryzuje się występowaniem w pierwszym roku życia (średni wiek ujawnienia się choroby to 5,5 m.ż.) napadów padaczkowych klonicznych i/lub tonicznoklonicznych uogólnionych i/lub połowicznych, prowokowanych u ponad 55% dzieci zwiększoną ciepłotą ciała. Ww. zespół występuje z częstością 1:40 000 w populacji dzieci do 7 r.ż., a wśród padaczek wieku dziecięcego stanowi około 1%. W pierwszej linii stosuje się kwas walproinowy, klobazam, klonazepam, topiramát. W drugiej linii rekomendowane jest stosowanie lewetiracetamu oraz stiripentolu.

Zespół Lennox-Gastauta: (ZLG) jest jednym z najcięższych zespołów padaczkowych rozpoczynających się w dzieciństwie (przed 8 r.ż.). Charakteryzuje się występowaniem triady objawów: 1) napadów padaczkowych o zróżnicowanej morfologii, 2) charakterystycznych zmian w EEG, 3) opóźnionego rozwoju umysłowego z zaburzeniami zachowania. U około 2/3 pacjentów z ZLG można zaobserwować wcześniej występujące cechy dysfunkcji o.u.n. Rokowanie jest zwykle niepomyślne. Zespół Lennox-Gastauta rozwija się między 1-8 rokiem życia, częściej u chłopców. W sumie stanowi ok. 5-10% przypadków zespołów padaczkowych u dzieci. Podobnie jak zespół Westa należy do grupy padaczek lekoopornych. W pierwszej linii stosuje się kwas walproinowy, lamotryginę, topiramát. W drugiej linii rekomendowane jest stosowanie klobazamu, klonazepamu, etosuksymidu oraz lewetiracetamu.

Padaczka o nieustalonej etiologii – napady o morfologii napadów tonicznych występujące gromadnie z nabytymi zaburzeniami mowy o spektrum zespołu Landau-Kleffnera. Na zespół Landaua-Kleffnera składają się nabyte zaburzenia mowy, zmiany w zapisie EEG, napady padaczkowe, a niekiedy także zaburzenia zachowania. Nie obserwuje się przy tym zwykle wyraźnych zaburzeń motoryki, niedowładów ani porażeń kończyn. Zespół charakteryzuje się nagłym początkiem, między 18 miesiącem życia, a 13 rokiem życia, średnio między 3-7 r.ż. Do momentu zachorowania rozwój psychofizyczny przebiega prawidłowo, a rozwój mowy jest stosowny do wieku. Dwukrotnie częściej chorują chłopcy. W pierwszej linii stosuje się kwas walproinowy, lamotryginę, steroidy. W drugiej linii rekomendowane jest stosowanie lewetiracetamu, topiramatu.

Zespół Kinsbourne'a w przebiegu choroby nowotworowej – nerwiaka zarodkowego współczulnego. Zespół mioklonii i opsoklonii (zespół Kinsbourne'a, encefalopatia miokloniczna Kinsobourne'a, ang. opsoclonus myoclonus syndrome, OMS, OM, myoclonic encephalopathy, dancing eyes syndrome) – neurologiczny zespół paranowotworowy, występujący zazwyczaj u dzieci, związany z nerwiakiem płodowym (neuroblastoma). Zapadalność roczną szacuje się na 1:10 000 000. U dzieci w połowie przypadków OMS związany jest z neuroblastomą. W grupie pacjentów z neuroblastomą OMS rozwija się u 2-3%. Średnia wieku zachorowania to około 19 miesięcy (6-36 miesięcy), częstszy jest u dziewczynek. Częstość występowania tej jednostki chorobowej nie została dokładnie określona. W Wielkiej Brytanii notuje się 0,18 zachorowań na milion na rok, natomiast w Polsce opisano pojedyncze przypadki. OMS charakteryzuje się nagłym początkiem objawów, pod postacią zaburzeń równowagi, wielogniskowych mioklonii, ataksji, opsoklonii (gwałtowne, chaotyczne ruchy gałek ocznych). Zwykle występuje też nadpobudliwość, drażliwość, zaburzenia snu, dysfagia, zaburzenia mowy, w tym mutyzm. Leczenie polega na leczeniu choroby podstawowej i na postępowaniu

immunomodulującym. Opsoklonie leczone są objawowo klonazepamem i propranololem, mioklonie ustępują po zastosowaniu triheksyfenidylu, benzotropiny i kwasu walproinowego.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Octan tetrakozaktydu składa się z 24 aminokwasów występujących w naturalnym hormonie kortykotropowym (ACTH). Sekwencja aminokwasów oraz właściwości fizjologiczne są takie same jak w przypadku ACTH. Octan tetrakozaktydu w korze nadnerczy stymuluje biosyntezę mineralokortykoidów, glikokortykoidów oraz, w mniejszym stopniu, androgenów. Jego działanie farmakologiczne nie jest jednak porównywalne z działaniem kortykosteroidów, gdyż w ramach leczenia ACTH (w przeciwieństwie do leczenia pojedynczym glikokortykosteroidem) tkanki są wystawione na działanie kortykosteroidów w szerokim zakresie fizjologicznym. Octan tetrakozaktydu wchłania się do kompleksu fosforanu cynku, który zapewnia przedłużone uwalnianie substancji czynnej z miejsca wstrzyknięcia domięśniowego. Po domięśniowym wstrzyknięciu 1 mg Synacthenu Depot stężenie tetrakozaktydu w osoczu waha się w zakresie od 200 do 300 pg/ml i utrzymuje się przez 12 godzin. W surowicy octan tetrakozaktydu jest rozkładany przez endopeptydazy do oligopeptydów, a następnie przez aminopeptydazy do wolnych aminokwasów

Synacthen Depot jest lekiem nieposiadającym pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, może jednak być sprowadzany z zagranicy, jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, na warunkach i w trybie określonym w art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz. U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.) tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny.

Alternatywne technologie medyczne

W Polsce w wymienionych wskazaniach refundowane są następujące substancje czynne: vigabatrina, kwas walproinowy, klonazepam, topiramát, klozapina, lewetiracetam, lamotrygina, etosuksymid, propranolol.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Odnaleziono tylko 1 badanie dotyczące zespołu Westa porównujące działanie Synacthenu z lekami p. padaczkowymi, pozostałe badania dotyczyły Synacthenu w połączeniu z prednizonem. Leczenie hormonalne za pomocą prednizonu, tetrakozaktydu i ACTH szybciej i u większej ilości pacjentów hamuje napady zgięciowe niż leczenie wigabatryną. Optymalna dawka ACTH lub tetrakozaktydu nie jest jeszcze znana (Hancock 2009). Jedyne badanie porównujące działanie Synacthenu z lekami p. padaczkowymi wskazuje iż do głównych działań niepożądanych występujących w grupie tetrakozaktydu należał: zespół Cushinga, infekcje, przerost nadnerczy, trądzik (Chakova 1998). Zgodnie z wnioskami autorów badania tetrakozaktyd jest efektywnym lekiem w terapii zespołu Westa, jednakże w celu uniknięcia działań niepożądanych powinien być podawany przez krótki czas w dawkach 0,0125-0,025 mg/kg m. c.

Nie odnaleziono żadnych dowodów naukowych opisujących stosowanie Synacthenu Depot w zespole Dravet, zespole Lennox-Gastauta ani padaczkę o nieustalonej etiologii - napady o morfologii napadów tonicznych występujące gromadnie z nabytymi zaburzeniami mowy o spektrum zespołu Landau-Kleffnera.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono danych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Nie dotyczy.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących wnioskowanej technologii medycznej.

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



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-DS-431-6/2013 ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, „Zbadanie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Synacthen Depot (Tetracosactidum) ampułki á 1 mg/ml we wskazaniach: Padaczka lekooporna pod postacią: Zespołu Westa, Zespołu Dravet, Zespołu Lennox- Gastauta, Padaczka o nieustalonej etiologii – napady o morfologii napadów tonicznych występujące gromadnie z nabytymi zaburzeniami mowy o spektrum zespołu Landau- Kleffnera; Zespół Kinsbourne’a w przebiegu choroby nowotworowej – nerwiaka zarodkowego współczulnego” Warszawa, maj 2013 r.

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

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 146/2013 z dnia 27 maja 2013 r.

w sprawie objęcia refundacją leków wymienionych w załączniku do pisma o sygn. MZ-PLA-460-15020-566/ISU/13 w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego

Rada Przejrzystości wyraża pozytywną opinię w sprawie objęcia refundacją następujących produktów leczniczych w zakresie wskazań do stosowania lub dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone w ChPL:

- *Colistin TZF, colistinum, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, infuzji lub inhalacji, 1 000 000 U, 20 fiolek s. subs., kod EAN 5909990366514, we wskazaniu pierwotna dyskineza rzęsek;*
- *Pulmozyme, domasum alfa, roztwór do nebulizacji, 1 mg/ml, 30 amp., 2,5 ml, kod EAN 5909990375813 we wskazaniu pierwotna dyskineza rzęsek;*
- *Luteina, progesteronum, tabl. dopochowowe 50 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990569380 we wskazaniu profilaktyka i leczenie ciąży zagrożonej porodem przedwczesnym.*

Uzasadnienie

Istnieją poważne przesłanki kliniczne dla stosowania tych leków w ww. wskazaniach.

Przedmiot zlecenia

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia było przygotowanie opinii Rady Przejrzystości w sprawie wydania z urzędu decyzji o objęciu refundacją poniżej wymienionych leków (pismo zlecające z dnia 15 maja 2013 r. o sygn. MZ-PLA-460-15020-566/ISU/13) we wskazaniu odmiennym niż określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego. Wniosek dotyczy objęcia refundacją następujących dawek, opakowań i wskazań:

- Colistin TZF, colistinum, proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, infuzji lub inhalacji, 1 000 000 U, 20 fiolek s. subs., kod EAN 5909990366514, we wskazaniu pierwotna dyskineza rzęsek;
- Pulmozyme, domasum alfa, roztwór do nebulizacji, 1 mg/ml, 30 amp., 2,5 ml, kod EAN 5909990375813 we wskazaniu pierwotna dyskineza rzęsek;
- Luteina, progesteronum, tabl. Dopochowowe 50 mg, 30 tabl., kod EAN 5909990569380 we wskazaniu profilaktyka i leczenie ciąży zagrożonej porodem przedwczesnym.

Aktualnie jedynie Luteina (progesteronum) objęta jest refundacją w całym zakresie wskazań. Colistin TZF (colistinum) oraz Pulmozyme (domasum alfa) refundowane są w mukowiscydozie.





Opinia Rady Przejrzystości
nr 147/2013 z dnia 27 maja 2013r.
o projekcie programu „Zapobieganie chorobom zakaźnym wśród
dorosłych” miasta Katowice

Rada Przejrzystości wydaje negatywną opinię o projekcie programu „Zapobieganie chorobom zakaźnym wśród dorosłych” miasta Katowice.

Uzasadnienie

Program został przygotowany zbyt ogólnie. Nie uwzględniono w nim wielu informacji - m.in. metod monitorowania i ewaluacji efektów, budżetu całkowitego i kosztów jednostkowych, ilu realizatorów ma prowadzić szczepienia, co uniemożliwia ocenę zachowania równości dostępu do szczepień, kryteriów wyboru szczepionek.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego miasta Katowice „Zapobieganie chorobom zakaźnym wśród dorosłych”, z zakresu szczepień ochronnych przeciwko WZW B, grypie i pneumokokom. Projekt programu obejmuje osoby starsze w wieku ≥ 65 przebywające w domach opieki długoterminowej z terenu miasta Katowic, ok. 400 osób z zakładów opieki całodobowej i 700 z domów dziennego pobytu. Planowane interwencje polegają na prowadzeniu szczepień przeciwko grypie, WZW B i pneumokokom. Szczepienia mają być finansowane z budżetu miasta Katowic, jednak nie określono wysokości środków, jakie mają być przeznaczone na realizację projektu.

Problem zdrowotny

Projekt programu odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim są choroby zakaźne. Szczepienia stanowią skuteczną metodę profilaktyki.

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywoływaną przez wirusy grypy typu A, B lub C z rodziny *Orthomyxoviridae*, charakteryzującą się wysoką zakaźnością. Wirusy grypy charakteryzują się dużą zmiennością. Wirusy grypy typu C powodują u ludzi łagodne zachorowania, zaś najpoważniejsze są infekcje wywoływane wirusami typu A. Zakażenie następuje drogą kropelkową. Okres inkubacji trwa ok. 3 – 7 dni. Kliniczny przebieg choroby zależy m.in. od właściwości wirusa, wieku pacjenta, statusu immunologicznego, współistnienia innych chorób. Objawy chorobowe występują nagle i są to najczęściej: gorączka, bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy, dreszcze, objawy ze strony układu oddechowego, zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Powikłania pogrypowe niejednokrotnie uwiadcniają się dopiero po pewnym czasie od przebytej infekcji i są szczególnie groźne dla osób starszych.

Zakażenia *Streptococcus pneumoniae* jest najczęstszą przyczyną pozaszpitalnego zapalenia płuc u osób starszych w wieku powyżej 65 r. ż. Choroba niesie ze sobą ryzyko śmierci, ok. 10% przypadków kończy się zgonem. Według innego źródła zakażenia *Streptococcus pneumoniae* mogą kończyć się śmiercią w 16-37% przypadków. Ryzyko śmiertelności zwiększa się znaczenie w wypadku pacjentów starszych i tych z chorobami współistniejącymi. Szczególne znaczenie ma wiek powyżej 65 r. ż.

Światowa Organizacja Zdrowia ocenia, że ok. 2 mld ludzi na całym świecie zostało zarażonych HBV, a 350 mln żyje z chroniczną infekcją. Rocznie ok. 600 000 ludzi umiera z powodu konsekwencji WZW B, a 25% z osób, które w dzieciństwie zostały przewlekle zakażone, umiera z powodu raka wątroby



lub jej marskości. WHO podaje również, że HBV jest 50 do 100 razy bardziej zakaźnym wirusem od HIV, a wirusowe zapalenie wątroby wywołane przez HBV jest najpoważniejszym typem tego schorzenia

Alternatywne świadczenia

Świadczenia zaproponowane przez autorów nie są finansowane ze środków publicznych w określonych grupach pacjentów.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Grypa:

Wytyczne organizacji światowych (WHO), ogólnoeuropejskich (ECDPC), poszczególnych krajów UE oraz państw Ameryki Północnej w większości rekomendują coroczne szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku, natomiast różnią się co do dolnej granicy wieku wyznaczającej korzyść z powszechnych szczepień w tej grupie. W większości krajów europejskich i w Kanadzie szczepienia rekomendowane są osobom w wieku ≥ 65 lat, natomiast w USA coroczne rutynowe szczepienia zaleca się już od 50 roku życia. ECDPC podkreśla, że państwa UE stosują zróżnicowane kryteria wiekowe, a przyjmowana wartość graniczna pozostaje w zasadzie kwestią umowną. ECDPC uważa korzyści z prowadzenia szczepień osób w podeszłym wieku za naukowo dowiedzione, nie podano jednak informacji umożliwiających weryfikację metodologii doboru źródeł (sposób wyszukiwania, selekcji i syntezy danych źródłowych nie został opisany).

W polskim Programie Szczepień Ochronnych szczepienia zaleca się osobom powyżej 55 roku życia (ze wskazań klinicznych i indywidualnych), a Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca objęcie szczepieniami osób w wieku 50-64 r.ż. ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 r.ż. ze wskazań medycznych.

W wytycznych ACIP CDC dokładnie raportowano źródła dotyczące efektywności klinicznej szczepionek, jednak informacje zawarte w metodyce nie pozwalają z całą pewnością stwierdzić, czy podstawę zaleceń stanowił systematyczny przegląd dowodów naukowych. W części z odnalezionych dokumentów stosowano klasyfikacje jakości dowodów naukowych, w tym – w wytycznych ICSI przy zaleceniu dotyczącym szczepienia dorosłych od 50 r.ż. Nie podano siły dowodów stanowiących podstawę zalecenia, a w wytycznych MQIC siłę dowodów określono jako B (badania z grupą kontrolną bez randomizacji). Organizacje państw Ameryki Północnej (ICSI, ACIP CDC, Canadian Task Force on Preventive Health) rekomendują szczepienie przeciwko grypie sezonowej wszystkich osób dorosłych, które wyrażą taką wolę, a wspomniane zalecenie oparte jest na dowodach naukowych z poziomu A (RCT) – jednak osoby w starszym wieku stanowią szczególną subpopulację osób dorosłych i dane naukowe odnoszące się do ogólnej populacji dorosłych nie mogą być uogólniane na tę subpopulację.

Pneumokoki:

Szczepienia przeciwko *Streptococcus pneumoniae* u osób starszych należą do szczepień zalecanych, niefinansowanych z budżetu państwa.

Szczepionka skoniugowana 13-walentna zalecana jest osobom w wieku 50 lat i starszym.

Szczepionka nieskoniugowana (polisacharydowa) zalecana jest osobom w wieku powyżej 65 roku życia, dzieciom powyżej 2 roku życia oraz osobom dorosłym z grup ryzyka (wrodzone lub nabyte niedobory odporności, anemia sierpowatokrwinkowa, HIV, przewlekła choroba: serca, płuc (w tym astma i POChP), nerek, wątroby, choroba nowotworowa, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego, cukrzyca, choroba alkoholowa, nikotynizm, przeszczep narządów lub szpiku kostnego, wszczepienie implantu ślimakowego, osoby starsze przebywające w domach opieki).

Amerykańskie wytyczne zalecają szczepienia 23-walentną szczepionką pacjentów ≥ 65 r.ż. i pacjentów w wieku 12-64 lata z czynnikami ryzyka zakażeń pneumokokowych. Pacjenci, którzy zostali zaszczepieni przed 65 r.ż. powinni otrzymać kolejną dawkę szczepionki w wieku 65 lat, jeśli od wcześniejszego szczepienia upłynęło co najmniej 5 lat. W wieku ≥ 65 r.ż. należy podawać szczepionkę jednorazowo.

Metaanaliza Cochrane Collaboration potwierdza zalecenia światowe dotyczące szczepień przeciwko pneumokokom wśród osób starszych. Dowody naukowe wskazują na wysoką immunogenność szczepionek.

WZW B:

Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w opracowaniu na temat stanu sanitarnego Polski, autorstwa Głównego Inspektoratu Sanitarnego, zachorowalność na WZW typu B obniża się stopniowo od lat 90. XX w, co zbiega się z datą wprowadzenia obowiązkowych szczepień przeciwko HBV w Polsce (dla osób poniżej 19 roku życia, uczniów uczelni medycznych lub innych uczelni, w których prowadzone jest kształcenie na kierunkach medycznych, osób szczególnie narażonych na zakażenie w wyniku styczności z osobą zakażoną wirusem zapalenia wątroby typu B, osób zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C, osób wykonujących zawód medyczny narażonych na zakażenie). W 2011 r. zgłoszone zostały 1584 przypadki zachorowania na WZW B. Populację osób młodych (do 25 roku życia) uznaje się za uodpornioną na zakażenie. Skuteczność szczepionki ocenia się na 95% i jest ona według WHO główną metodą prewencji zakażeń HBV.

Zalecenia wynikające z odnalezionych wytycznych:

Do grup ryzyka zaliczone zostały:

- osoby urodzone w rejonach o chorobowości HBsAg >2%;
- osoby mieszkające, dzielące igły oraz utrzymujące kontakty seksualne z osobami HBsAg–pozytywnymi;
- osoby, które kiedykolwiek przyjmowały dożylnie narkotyki;
- osoby, które miały wielu partnerów seksualnych lub z chorobami przenoszonymi drogą płciową w historii;
- mężczyźni utrzymujący kontakty seksualne z mężczyznami;
- osoby osadzone w zakładach karnych;
- osoby zarażone HIV lub HCV;
- prostytutki;
- ofiary przemocy seksualnej;
- osoby przyjmujące leki cytotoksyczne lub immunosupresyjne;
- osoby z chorobą wątroby o nieznannej etiologii;
- osoby z przewlekle podwyższonym poziomem aminotransferazy alaninowej lub asparaginianowej;
- osoby ze zwłóknieniem lub marskością wątroby;
- chorzy na raka wątrobowo komórkowego;
- pacjenci poddawani hemodializom;
- dawcy krwi, plazmy, organów, tkanek lub nasienia;
- osoby po przeszczepach organów (przed i po transplantacji);
- kobiety ciężarne;
- noworodki, których matka była HBsAg–pozytywna i/lub anty-HBc–pozytywna;
- personel medyczny;
- pacjenci szpitali psychiatrycznych.

U tych osób zalecane jest wykonanie badań w kierunku zakażenia HBV. Natomiast wykonywanie badań w tym kierunku w populacji ogólnej jest odradzane przez USPSTF.

Wnioski z oceny programu miasta Katowice

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez miasto Katowice dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka chorób bakteryjnych i wirusowych chorób zakaźnych w populacji osób starszych. Cele programu zostały określone prawidłowo, jednak program nie został przygotowany rzetelnie. Występują rozbieżności co do czasu realizacji. Pismo przewodnie zaznacza, iż program ma być realizowany w latach 2014-2020. W opisie programu zostało zaznaczone, iż ma to być program roczny. Projekt programu nie opisuje metod monitorowania i ewaluacji efektów.

Według danych autora programu populacja, która ma zostać objęta programem, liczy ok. 1100 osób. Planuje się przydzielenie ok. 30 sztuk szczepionki na rok dla poszczególnych Wykonawców Programu Wczesnego Wykrywania Chorób Płuc. Nie określono, ilu realizatorów ma przeprowadzać szczepienia, co uniemożliwia ocenę równości dostępu do szczepień. Ponadto program szczepień stanowi część programu „Zapobiegania chorobom zakaźnym wśród osób dorosłych”, a nie „Programu wczesnego wykrywania chorób płuc”, który jest odrębnym programem Miasta Katowic.

Program nie określa, jakimi preparatami mają zostać zaszczepieni pacjenci, co uniemożliwia ocenę bezpieczeństwa planowanych interwencji.

Szczepienia mają być w pełni finansowane z budżetu miasta Katowic. Nie określono kosztów jednostkowych ani całkowitych programu.

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: „Zapobieganie chorobom zakaźnym wśród dorosłych” realizowanym przez miasto Katowice, nr: AOTM-OT-441-163/2012, Warszawa maj 2013 oraz aneksów: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka- wspólne podstawy oceny” Warszawa, październik 2012; „Profilaktyka zakażeń pneumokokowych - wspólne podstawy oceny” Warszawa, maj 2013; „Profilaktyka i wykrywanie zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu B- wspólne podstawy oceny” Warszawa, maj 2013.

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

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 148/2013 z dnia 27 maja 2013
o projekcie programu „Szczepienia ochronne”
powiatu Olkuskiego

Rada Przejrzystości wydaje negatywną opinię o projekcie programu „Szczepienia ochronne” powiatu olkuskiego.

Uzasadnienie

Program tylko w jednej części- dotyczącej szczepienia przeciwko HPV- został opracowany prawidłowo. Część dotycząca szczepień osób starszych zawiera zbyt wiele uchybień (nie zdefiniowano przedziału wiekowego pacjentów, metod monitoringu i ewaluacji, oczekiwanych efektów planowanych interwencji, nie uwzględniono budżetu) by projekt jako całość mógł uzyskać pozytywną opinię.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego powiatu olkuskiego „Szczepienia ochronne” z zakresu szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniu HPV, grypie, pneumokokom, błonicy, tężcowi, krztuścowi, WZW B. Projekt programu obejmuje w części dotyczącej HPV młodzież gimnazjalną (13-letnie dziewczynki, ok. 504) oraz ich rodziców. Druga część projektu obejmuje osoby starsze (szczepienia przeciw grypie, pneumokokom, błonicy, tężcowi, krztuścowi, WZW B). Planowane interwencje polegają na prowadzeniu szczepień. Powiat olkuski nie określa czasu realizacji programu. Projekt programu uwzględnia koszty jednostkowe i całkowite szczepienia przeciwko HPV. Jako źródło finansowania wskazano samorządy gminne. Nie jest jasne, czy samorządy gminne zostały powiadomione o planowanym projekcie i czy są gotowe na pokrycie kosztów szczepień, które stanowią w sumie 302 400 zł.

Nie określono kosztów jednostkowych ani całkowitych szczepień osób starszych przeciwko grypie, pneumokokom, błonicy-tężcowi-krztuścowi i WZW B.

Problem zdrowotny

Projekt programu odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego jakim są choroby zakaźne. Szczepienia ochronne stanowią skuteczną metodę profilaktyki.

W etiologii raka szyjki macicy najważniejszą rolę odgrywa zakażenie wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV, human papilloma virus). Transmisja zakażenia HPV odbywa się głównie drogą płciową. Możliwe, choć bardzo rzadko spotykane jest zakażenie nabyte inną drogą niż kontakt płciowy. Najczęściej zakażenie HPV przebiega bezobjawowo i ulega samowyleczeniu. U kobiet do 25 roku życia większość infekcji ulega regresji w ciągu 12–18 miesięcy. Utrzymywanie się zakażenia powyżej 24 miesięcy jest związane z zakażeniem wirusami wysokoonkogennymi. Przewlekłe zakażenie wysokoonkogennymi typami HPV jest głównym czynnikiem ryzyka rozwoju raka szyjki macicy.

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywoływaną przez wirusy grypy typu A, B lub C z rodziny Orthomyxoviridae, charakteryzującą się dużą zakaźnością. Wirusy grypy charakteryzują się dużą zmiennością. Wirusy grypy typu C powodują u ludzi łagodne zachorowania, zaś najpoważniejsze są zakażenia wirusami typu A. Zakażenie następuje drogą kropelkową. Okres inkubacji trwa ok. 3 – 7 dni. Kliniczny przebieg choroby zależy m.in. od właściwości wirusa, wieku pacjenta, statusu immunologicznego, współistnienia innych chorób. Objawy chorobowe występują nagle i są to najczęściej: gorączka, bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy, dreszcze, objawy ze strony ukł. oddechowego, zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Powikłania pogrypowe niejednokrotnie uwidaczniają się dopiero po pewnym czasie od przebytej infekcji i są szczególnie groźne dla osób starszych.



Zakażenia *Streptococcus pneumoniae* jest najczęstszą przyczyną pozaszpitalnego zapalenia płuc u osób starszych w wieku powyżej 65 r. ż. Choroba niesie ze sobą ryzyko śmierci, ok. 10% przypadków kończy się zgonem. Według innego źródła zakażenia *Streptococcus pneumoniae* mogą kończyć się śmiercią w 16-37% przypadków. Ryzyko śmiertelności znaczenie zwiększa się w wypadku pacjentów starszych i tych z chorobami współistniejącymi. Szczególne znaczenie ma wiek powyżej 65 r. ż.

Błonica, tężec i krztusiec dotyczą głównie noworodków i małych dzieci. Częstość występowania zakażeń podlega fluktuacjom. Szczepienia są szczególnie istotne w populacji noworodków i małych dzieci, jednak osoby starsze, mogą stać się źródłem zakażenia. Zarówno błonica, tężec jak i krztusiec są chorobami śmiertelnymi. Krztusiec określany jest jako jedna z głównych przyczyn zgonów wśród noworodków. Błonica i krztusiec, przenoszone są drogą kropelkową, co zwiększa ryzyko wystąpienia epidemii. W Polsce w roku 2011 odnotowano 1669 przypadków krztuśca. Alarmujące dane dotyczące roku 2012, opublikowane przez PZH wskazują, iż liczba przypadków choroby wzrosła trzykrotnie.

Światowa Organizacja Zdrowia ocenia, że ok. 2 mld ludzi na całym Świecie zostało zarażonych HBV, a 350 mln żyje z chroniczną infekcją. Rocznie ok. 600.000 ludzi umiera z powodu konsekwencji WZW B, a 25% z osób, które w dzieciństwie zostały przewlekle zakażone, umiera z powodu raka wątroby lub jej marskości. WHO podaje również, że HBV jest 50 do 100 razy bardziej zakaźnym wirusem od HIV, a wirusowe zapalenie wątroby wywołane przez HBV jest najpoważniejszym typem tego schorzenia.

Alternatywne świadczenia

Świadczenia zaproponowane przez autorów nie są gwarantowane w ramach NFZ w określonych grupach pacjentów.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Główne wnioski z oceny problemu zdrowotnego

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

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

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

Wszystkie rekomendacja podkreślają, że najbardziej optymalnym byłoby szczepienie jeszcze przed ekspozycją na wirusa HPV przez kontakt seksualny, kiedy to szczepienie byłoby najbardziej skuteczne.

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

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

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

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

Edukacja dotycząca profilaktyki raka szyjki macicy musi też podkreślać znaczenie cytologicznych badań przesiewowych jako nadal najważniejszej metody wczesnego wykrywania zmian przedrakowych. Ponieważ niepewność dotycząca czasu trwania odporności jaką gwarantują szczepienia, jak również rzeczywistego efektu na zapobieganie zmian przedrakowych, może znacząco wpływać na dowody efektywności kosztowej skrupulatny monitoring skuteczności i bezpieczeństwa programu jest niezbędny.

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

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

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

Grypa: Wytyczne organizacji światowych (WHO), ogólnoeuropejskich (ECDPC), poszczególnych krajów UE oraz państw Ameryki Północnej w większości rekomendują coroczne szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku, natomiast różnią się co do dolnej granicy wieku wyznaczającej korzyść z powszechnych szczepień w tej grupie.

W większości krajów europejskich i w Kanadzie szczepienia rekomendowane są osobom w wieku ≥ 65 lat, natomiast w USA coroczne rutynowe szczepienia zaleca się już od 50 roku życia. ECDPC podkreśla, że państwa UE stosują zróżnicowane kryteria wiekowe, a przyjmowana wartość graniczna pozostaje w zasadzie kwestią umowną. ECDPC uważa korzyści z prowadzenia szczepień osób w podeszłym wieku za naukowo dowiedzione, nie podano jednak informacji umożliwiających weryfikację metodologii doboru źródeł (sposób wyszukiwania, selekcji i syntezy danych źródłowych nie został opisany).

W polskim Programie Szczepień Ochronnych szczepienia zaleca się osobom powyżej 55 roku życia (ze wskazań klinicznych i indywidualnych), a Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca objęcie szczepieniami osób w wieku 50–64 r.ż. ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 r.ż. ze wskazań medycznych.

W wytycznych ACIP CDC (Amerykański Komitet Doradczy ds. Szczepień Ochronnych) dokładnie raportowano źródła dotyczące efektywności klinicznej szczepionek, jednak informacje zawarte w metodyce nie pozwalają z całą pewnością stwierdzić, czy podstawę zaleceń stanowił systematyczny przegląd dowodów naukowych. Tylko w części odnalezionych dokumentów stosowano klasyfikację jakości dowodów naukowych, w tym – w wytycznych ICSI przy zaleceniu dotyczącym szczepienia dorosłych od 50 r.ż. nie podano siły dowodów stanowiących podstawę zalecenia, a w wytycznych MQIC siłę dowodów określono jako B (badania z grupą kontrolną bez randomizacji). Organizacje państw Ameryki Północnej (ICSI, ACIP CDC, Canadian Task Force on Preventive Health) rekomendują szczepienie przeciwko grypie sezonowej wszystkich osób dorosłych, które wyrażą taką wolę, a wspomniane zalecenie oparte jest na dowodach naukowych z poziomu A (RCT) – jednak osoby w starszym wieku stanowią szczególną subpopulację osób dorosłych i dane naukowe odnoszące się do ogólnej populacji dorosłych nie mogą być uogólniane na tę subpopulację.

Pneumokoki: Szczepienia przeciwko *Streptococcus pneumoniae* u osób starszych należą do szczepień zalecanych, niefinansowanych z budżetu państwa. Szczepionka skoniugowana przeciwko pneumokokom, 13-walentna, zalecana jest osobom w wieku 50 lat i starszym.

Szczepionka nieskoniugowana (polisacharydowa) osobom w wieku powyżej 65 roku życia, dzieciom powyżej 2 roku życia oraz osobom dorosłym z grup ryzyka (wrodzone lub nabyte niedobory odporności, anemia sierpowata, HIV, przewlekła choroba: serca, płuc (w tym astma i POChP), nerek, wątroby, choroba nowotworowa, wyciek płynu mózgowo-rdzeniowego, cukrzyca, choroba alkoholowa, nikotynizm, przeszczep narządów lub szpiku kostnego, wszczepienie implantu ślimakowego, osoby starsze przebywające w domach opieki). Amerykańskie wytyczne zalecają szczepienia 23-walentną szczepionką polisacharydową pacjentów ≥ 65 r.ż. i pacjentów w wieku 12–64 lata z czynnikami ryzyka zakażeń pneumokokowych. Pacjenci, którzy zostali zaszczepieni przed 65 r.ż. powinni otrzymać kolejną dawkę szczepionki w wieku 65 lat, jeśli od wcześniejszego szczepienia upłynęło co najmniej 5 lat. W wieku ≥ 65 r.ż. należy podawać szczepionkę jednorazowo.

Metaanaliza Cochrane Collaboration potwierdza zalecenia światowe dotyczące szczepień przeciwko pneumokokom wśród osób starszych. Dowody naukowe wskazują na wysoką immunogenność szczepionek.

Błonica, tężec, krztusiec: Samorządowe programy zdrowotne mające na celu szczepienia przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi wśród osób starszych realizują priorytet zdrowotny Ministra Zdrowia, „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom” oraz „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” a także „poprawa jakości i skuteczności opieki geriatrycznej nad pacjentem w wieku podeszłym”.

Mimo, iż populacją najbardziej zagrożoną błonicy i krztuścem są noworodki i małe dzieci, szczepienie osób starszych znacznie zmniejsza ryzyko zakażeń. Szczepienia przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi w grupie osób starszych nie są finansowane z budżetu NFZ, należą jednak do szczepień zalecanych. W Rozporządzeniu

Ministra Zdrowia określono, iż szczepienia przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi są zalecane osobom starszym, które ze względu na wykonywane zajęcia są narażone na zakażenie. Szczepionki monowalentne przeciwko błonicy, monowalentne przeciwko tężcowi lub skojarzone przeciwko błonicy i tężcowi nie są zalecane wszystkim pacjentom w podeszłym wieku. Zalecenia do ich stosowania zależą od sytuacji epidemiologicznej lub indywidualnej sytuacji pacjenta.

W opinii eksperta, szczepienia przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi są jedyną formą profilaktyki tych chorób. Szczepienia powinny być finansowane z budżetu państwa w ramach programu szczepień obowiązkowych. Szczepienia osób starszych przeciwko zakażeniom epidemicznym, które do tej pory dotyczyły głównie dzieci stają się istotnym sposobem zapobiegania zakażeniom ze względu na zmieniającą się epidemiologię zakażeń na świecie i także w Polsce (choć brak jest solidnych danych z Polski, należy przyjąć, że zjawisko dotyczy także naszego kraju). Obniżenie się poziomu odporności w starszym wieku powoduje, że z jednej strony osoby starsze same chorują na choroby zakaźne „wieku dziecięcego”, ale także, co ważniejsze z epidemiologicznego punktu widzenia, stają się rezerwuarem patogennych drobnoustrojów przeciwko którym powinny być szczepione dzieci zgodnie z programem. Ponieważ cechą obecnej cywilizacji jest znaczne zwiększenie kontaktów pomiędzy ludźmi z powodu zagęszczenia populacji i jej mobilności, zakażenia przenoszą się wtórnie z osób starszych na narażone, nieszczepione dzieci. To zjawisko wykazano dla krztuśca, ale może dotyczyć innych chorób zakaźnych.

Nie istnieją polskie rekomendacje co do szczepień przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi w populacji osób starszych. Odnalezione rekomendacje amerykańskich towarzystw zwracają uwagę na wielkość problemu. Celem szczepień dorosłych w wieku 65 lat i starszych jest uchronienie ich przed zachorowaniem na błonicę i krztusiec oraz ochrona niemowląt przed zakażeniem od osób starszych. Jak wykazują badania ok. 35% dzieci w wieku 0-3 lat pozostaje pod opieką dziadków. Rekomenduje się szczepienia u pacjentów w wieku 65 lat i starszych pozostających w kontakcie z noworodkami. Także pozostałe osoby w wieku powyżej 65 r.ż. mogą otrzymywać szczepionkę Tdap (szczepionka zawierająca toksoid tężcowy, zmniejszoną dawkę toksoidu błoniczego i bezkomórkowe komponenty krztuśca). Stosowanie szczepionki Tdap może być kosztowo-efektywne w grupie pacjentów ≥ 65 r.ż. Toksoid tężcowo-błoniczy jako szczepienie przypominające jest zalecany co 10 lat wszystkim pacjentom, którzy byli wcześniej szczepieni i tym, którzy nie byli szczepieni. Pacjenci z brudnymi lub rozległymi ranami, u których od ostatniej immunizacji minęło więcej niż 5 lat powinni zostać doszczepieni.

Szczepionki przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi charakteryzują się wysokim poziomem bezpieczeństwa. Zakres działań niepożądanych w populacji osób starszych jest porównywalny do działań występujących w młodszych populacjach. Większość z nich to nieciężkie działania niepożądane. Najczęstszym z nich jest odczyn zapalny w miejscu wkłucia.

WZW B: Zgodnie z informacjami zamieszczonymi w opracowaniu na temat stanu sanitarnego Polski, autorstwa Głównego Inspektoratu Sanitarnego zachorowalność na WZW typu B obniża się stopniowo od lat 90-tych XX w, co zbiega się z datą wprowadzenia obowiązkowych szczepień przeciwko HBV w Polsce (dla osób poniżej 19 roku życia, uczniów uczelni medycznych lub innych uczelni, w których prowadzone jest kształcenie na kierunkach medycznych, studentów uczelni medycznych lub innych uczelni, w których prowadzone jest kształcenie na kierunkach medycznych, osób szczególnie narażonych na zakażenie w wyniku styczności z osobą zakażoną wirusem zapalenia wątroby typu B, osób zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C, osób wykonujących zawód medyczny narażonych na zakażenie). W 2011 r. zgłoszone zostały 1584 przypadki zachorowania na WZW B. Populację osób młodych (do 25 roku życia) uznaje się za uodpornioną przed zakażeniem. Skuteczność szczepionki ocenia się na 95% i jest ona według WHO główną metodą prewencji zakażeń HBV.

Zalecenia wynikające z odnalezionych wytycznych:

Do grup ryzyka zaliczone zostały: osoby urodzone w rejonach o chorobowości HBsAg $>2\%$, osoby mieszkające, dzielące igły oraz utrzymujące kontakty seksualne z osobami HBsAg-pozytywnymi, osoby, które kiedykolwiek przyjmowały dożylnie narkotyki, osoby, które miały wielu partnerów seksualnych lub z chorobami przenoszonymi drogą płciową w historii, mężczyźni utrzymujący kontakty seksualne z mężczyznami, osoby osadzone w zakładach karnych, osoby zarażone HIV lub HCV, prostytutki, ofiary przemocy seksualnej, osoby przyjmujące leki cytotoksyczne lub immunosupresyjne, osoby z chorobą wątroby o nieznannej etiologii, osoby z chronicznie podwyższonym poziomem aminotransferazy alaninowej lub asparaginianowej, osoby ze zwłóknieniem lub marskością wątroby, chorzy na raka wątrobowo komórkowego, pacjenci poddawani hemodializom, dawcy krwi, plazmy, organów, tkanek lub nasienia, osoby po przeszczepach organów (przed i po transplantacji), kobiety ciężarne, noworodki, których matka była HBsAg-pozytywna i/lub anti-HBc-pozytywna, personel medyczny oraz pacjenci szpitali psychiatrycznych. U tych osób zalecane jest wykonanie badań w kierunku zakażenia HBV.

Główne wnioski z oceny programu powiatu Olkuskiego:

Projekt programu zdrowotnego powiatu olkuskiego dotyczy szerokiej gamy szczepień profilaktycznych w różnych grupach wiekowych. Szczepienia obejmują profilaktykę raka szyjki macicy poprzez immunizację przeciwko HPV w grupie dziewczynek w wieku 13 lat. Polskie zalecenia rekomendują immunizację w wieku 11-12 lat oraz w wieku 13-18 lat jeśli szczepienie nie zostało przeprowadzone wcześniej lub szczepienie w wieku 12-15 lat, tak samo jak zalecenia towarzystw międzynarodowych.

Na uznanie zasługuje uwzględnienie w projekcie edukacji prozdrowotnej jako element działań profilaktycznych. Ponadto, projekt programu zapewnia równy dostęp do szczepień w określonej populacji. Określono liczbę dziewczynek, które mają zostać objęte programem, oszacowano także koszty jednostkowe i całkowite.

Program nie zawiera informacji na temat monitoringu i ewaluacji efektów podejmowanych działań.

Część dotycząca szczepień w grupie osób starszych została opracowana w sposób bardzo ogólny. Rekomendacje światowe zalecają immunizację osób starszych, jednak projekt programu nie doprecyzowuje problemu. Nie określono liczbowo populacji, jaka miałaby zostać objęta szczepieniami przeciwko grypie, pneumokokom, błonicy, tężcowi, krztuścowi i WZW B. Nie zdefiniowano co oznacza pojęcie osoby starsze, w jakim przedziale wiekowym mieliby znajdować się pacjenci objęci szczepieniami. Nie uwzględniono metod monitoringu i ewaluacji, nie określono także oczekiwanych efektów planowanych interwencji. Dane epidemiologiczne zostały przedstawione w sposób cząstkowy.

Wytyczne organizacji światowych (WHO), ogólnoeuropejskich (ECDPC, Europejskie Centrum ds. Zapobiegania i Kontroli Chorób), poszczególnych krajów UE oraz państw Ameryki Północnej w większości rekomendują coroczne szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku, natomiast różnią się co do dolnej granicy wieku wyznaczającej korzyść z powszechnych szczepień w tej grupie.

W większości krajów europejskich i w Kanadzie szczepienia rekomendowane są osobom w wieku ≥ 65 lat, natomiast w USA coroczne rutynowe szczepienia zaleca się już od 50 roku życia. ECDPC podkreśla, że państwa UE stosują zróżnicowane kryteria wiekowe, a przyjmowana wartość graniczna pozostaje w zasadzie kwestią umowną. ECDPC uważa korzyści z prowadzenia szczepień osób w podeszłym wieku za naukowo dowiedzione, nie podano jednak informacji umożliwiających weryfikację metodologii doboru źródeł (sposób wyszukiwania, selekcji i syntezy danych źródłowych nie został opisany).

W polskim Programie Szczepień Ochronnych szczepienia zaleca się osobom powyżej 55 roku życia (ze wskazań klinicznych i indywidualnych), a Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca objęcie szczepieniami osób w wieku 50-64 r.ż. ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 r.ż. ze wskazań medycznych.

Szczepienia przeciwko *Streptococcus pneumoniae* u osób starszych należą do szczepień zalecanych, niefinansowanych z budżetu państwa. Szczepionka skoniugowana 13-walentna zalecana jest osobom w wieku 50 lat i starszym.

Szczepionka nieskoniugowana (polisacharydowa) osobom w wieku powyżej 65 roku życia oraz osobom dorosłym z grup ryzyka, do których należą m.in. osoby starsze przebywające w domach opieki). Międzynarodowe towarzystwa zalecają szczepienia 23-walentną szczepionką polisacharydową pacjentów ≥ 65 r.ż. Pacjenci, którzy zostali zaszczepieni przed 65 r.ż., powinni otrzymać kolejną dawkę szczepionki w wieku 65 lat, jeśli od wcześniejszego szczepienia upłynęło co najmniej 5 lat. W wieku ≥ 65 r.ż. należy podawać szczepionkę jednorazowo.

Szczepienia przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi w grupie osób starszych nie są finansowane z budżetu NFZ, należą jednak do szczepień zalecanych. W Rozporządzeniu Ministra Zdrowia określono, iż szczepienia przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi są zalecane osobom starszym, które ze względu na wykonywane zajęcia są narażone na zakażenie. Nie istnieją polskie rekomendacje co do szczepień przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi w populacji osób starszych. Odnalezione rekomendacje amerykańskich towarzystw zwracają uwagę na wielkość problemu. Celem szczepień dorosłych w wieku 65 lat i starszych jest uchronienie ich przed zachorowaniem na błonicę i krztusiec oraz ochrona niemowląt przed zakażeniem od osób starszych.

Szczepienia przeciwko WZW B są wskazane w grupach ryzyka, wśród pacjentów szczególnie narażonych na zakażenie, przebywających w kontakcie z nosicielami wirusa. Osoby starsze nie są grupą ryzyka, do której powinien być kierowany program szczepienia przeciwko wirusowi WZW B, osoby przygotowujące się do zabiegów operacyjnych, są odpowiednią grupą. Należy jednak zaznaczyć, iż wytyczne wskazują iż przeciwko WZW B należy szczepić wszystkie osoby, chcące ochronić się przed zakażeniem HBV – potwierdzenie określonego czynnika ryzyka nie jest wymogiem koniecznym do szczepienia.

Projekt programu uwzględnia koszty jednostkowe i całkowite szczepienia przeciwko wirusowi HPV. Jako źródło finansowania autor programu powiatu olkuskiego podaje samorządy gminne. Nie jest jasne, czy samorządy gminne zostały powiadomione o planowanym projekcie i są gotowe na pokrycie kosztów szczepień, które stanowią 302 400 zł. Nie określono kosztów jednostkowych i całkowitych szczepień wśród osób starszych przeciwko grypie, pneumokokom, błonicy-tężcowi-krztuścowi i WZW B.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych przez American Public Health Association) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach ochronnych.

II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – program został prawidłowo zaprojektowany w części dotyczącej szczepień przeciwko HPV, określono populację i budżet, zapewniono równy dostęp do świadczeń. Część dotycząca szczepień osób starszych nie zawiera tych elementów.

III. Skuteczność działań – w projekcie odniesiono się do skuteczności planowanych działań w zakresie szczepień przeciwko HPV. W zakresie szczepień osób starszych przedstawiono bardzo ogólnie rekomendacje.

IV. W projekcie przedstawiono budżet całkowity i koszty na 1 pacjenta w wypadku szczepień przeciwko HPV. Część dotycząca szczepień osób starszych nie zawiera budżetu.

V. W projekcie nie przedstawiono metod monitorowania w zakresie realizacji.

.....

[REDACTED]

[REDACTED]

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Szczepienia ochronne” realizowany przez powiat Olkusz, AOTM-OT-441-231/2012, Warszawa, maj 2013 i aneksów: „Programy przeciwdziałania zakażeniom wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) oraz rakowi szyjki macicy – wspólne podstawy oceny”, lipiec 2012; „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, październik 2012; „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny”, maj 2013; „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi u osób starszych – wspólne podstawy oceny”, maj 2013; „Profilaktyka i wykrywanie zakażeń wirusem zapalenia wątroby typu B - wspólne podstawy oceny”, maj 2013; Aneksy do raportów szczegółowych.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 149/2013 z dnia 27 maja 2013
o projekcie programu „Program szczepienia profilaktycznego
przeciwko grypie osób po 65 roku życia” gminy Boguchwała

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie osób po 65 roku życia” gminy Boguchwała, pod warunkiem objęcia szczepieniem wszystkich chętnych.

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka grypy w populacji osób starszych. Cele programu oraz populacja zostały określone prawidłowo. Program obejmuje promocję, edukację oraz dobrowolne szczepienia. Autorzy wskazali budżet całkowity. Pomimo iż, koszty jednostkowe nie zostały podane – z wyliczeń wynika – iż szczepieniom zostanie poddanych ok. 350 osób. Zaplanowany system monitorowania i ewaluacji programu powinien być uzupełniony na etapie realizacyjnym również o liczbę zachorowań na grypę i wystąpienie powikłań pogrypowych w grupie zaszczepionych.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego z zakresu profilaktyki szczepień przeciwko grypie wśród osób powyżej 65 r.ż z terenu gminy Boguchwała. Planowane interwencje polegają na prowadzeniu akcji edukacyjnej i szczepieniu pacjentów. Gmina Boguchwała na realizację programu przewiduje przeznaczyć 12 000 zł w okresie dwóch lat realizacji, nie przedstawiono kosztów jednostkowych programu.

Problem zdrowotny

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywoływaną przez wirusy grypy typu A, B lub C z rodziny Orthomyxoviridae. Wirusy grypy charakteryzują się dużą zmiennością, która przede wszystkim dotyczy hemaglutyniny i neuraminidazy. Wirusy grypy typu C powodują u ludzi łagodne zachorowania, zaś najpoważniejsze są zakażenia wirusami typu A.

Zakażenie następuje drogą kropelkową. Okres inkubacji trwa ok. 3 – 7 dni. Kliniczny przebieg choroby zależy m.in. od właściwości wirusa, wieku pacjenta, statusu immunologicznego, współistnienia innych chorób. Objawy chorobowe występują nagle i są to najczęściej: gorączka, bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy, dreszcze, objawy ze strony ukł. oddechowego, zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgonów z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Alternatywne świadczenia

Brak świadczeń alternatywnych. Szczepienia przeciw grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia i budżecie NFZ.



Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wśród chorób zakaźnych grypa jest schorzeniem związanym z największą liczbą zachorowań. Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgonów z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Aktualny stan rekomendacji praktyki klinicznej w odniesieniu do rozpatrywanych populacji przedstawia się następująco:

– Osoby w podeszłym wieku

Wytyczne organizacji światowych (WHO), ogólnoeuropejskich (ECDPC), poszczególnych krajów UE oraz państw Ameryki Północnej w większości rekomendują coroczne szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku, natomiast różnią się co do dolnej granicy wieku wyznaczającej korzyść z powszechnych szczepień w tej grupie. W większości krajów europejskich i w Kanadzie szczepienia rekomendowane są osobom w wieku ≥ 65 lat, natomiast w USA coroczne rutynowe szczepienia zaleca się już od 50 roku życia. ECDPC podkreśla, że państwa UE stosują zróżnicowane kryteria wiekowe, a przyjmowana wartość graniczna pozostaje w zasadzie kwestią umowną. ECDPC uważa korzyści z prowadzenia szczepień osób w podeszłym wieku za naukowo dowiedzione, nie podano jednak informacji umożliwiających weryfikację metodologii doboru źródeł (sposób wyszukiwania, selekcji i syntezy danych źródłowych nie został opisany).

W polskim Programie Szczepień Ochronnych szczepienia zaleca się osobom powyżej 55 roku życia (ze wskazań klinicznych i indywidualnych), a Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca objęcie szczepieniami osób w wieku 50-64 r.ż. ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 r.ż. ze wskazań medycznych.

Organizacje państw Ameryki Północnej (ICSI, ACIP CDC, Canadian Task Force on Preventive Health) rekomendują szczepienie przeciwko grypie sezonowej wszystkim osobom dorosłym, które wyrażą taką wolę, a wspomniane zalecenie oparte jest na dowodach naukowych z poziomu A (RCT) – jednak osoby w starszym wieku stanowią szczególną subpopulację osób dorosłych i dane naukowe odnoszące się do ogólnej populacji dorosłych nie mogą być uogólniane na tę subpopulację.

– Dzieci i dorośli chorzy przewlekle

Rekomendacje międzynarodowe i zagraniczne odnoszą się pozytywnie do szczepienia przeciwko grypie osób z chorobami przewlekłymi. WHO jako wskazania do szczepienia wymienia przewlekle choroby metaboliczne (w tym cukrzycę), niewydolność nerek, choroby układu krążenia, moczowego i oddechowego. ECDPC wymienia choroby metaboliczne, układu krążenia, oddechowego oraz nerek i wątroby, przy czym skuteczność szczepień w populacji chorych przewlekle ocenia jako wykazaną „w pewnym stopniu”. Wg ECDPC kraje UE są w zasadzie zgodne co do zasadności szczepień osób chorych przewlekle (jakkolwiek występują pomiędzy nimi różnice w zakresie kryteriów włączenia do tej populacji, tj. jako wskazania do szczepień wymieniane są różne choroby przewlekle). W wytycznych dla USA jako grupy docelowe wymieniono chorych (1) ICSI: cierpiących na choroby przewlekle serca, płuc, cukrzycę, chorobę nerek, hemoglobinopatie i astmę; (2) ACIP CDC: przewlekle choroby układu oddechowego, w tym astma, układu krążenia, z wyjątkiem nadciśnienia tętniczego, przewlekle choroby nerek, wątroby, układu nerwowego i nerwowo-mięśniowe, układu krwiotwórczego i metaboliczne. AHA i ACC rekomendują szczepienia przeciw grypie szczepionką inaktywowaną osobom z chorobą wieńcową i innymi zmianami miażdżycowymi (w tym po incydentach mózgowo-naczyniowych) jako jeden z rodzajów prewencji wtórnej. W wytycznych AAP szczegółowo wymieniono schorzenia stanowiące wskazania do szczepienia przeciwko grypie przewlekle chorych dzieci ≥ 6 mies. życia.

Analizując zalecenia poszczególnych instytucji należy zauważyć, że niektóre wytyczne włączają osoby w stanach upośledzonej odporności do kategorii „chorych przewlekle”, a inne, w tym polski Program Szczepień Ochronnych, klasyfikują tę grupę odrębnie. Podobna niejasność występuje w przypadku chorych ze schorzeniami mogącymi prowadzić do upośledzenia funkcji oddechowych powodującego utrudnienia w usuwaniu wydzieliny z dróg oddechowych lub zwiększającego ryzyko zachłyśnięcia (np.

zaburzenia poznawcze, urazy rdzenia kręgowego, schorzenia padaczkowe i inne) – w niektórych wytycznych grupa ta jest rozpatrywana w kategorii osób przewlekle chorych.

W polskim Programie Szczepień Ochronnych jako wskazania medyczne wymienia się astmę, cukrzycę, niewydolność układu krążenia, oddychania i nerek; Polskie Kolegium Lekarzy zaleca objęcie szczepieniami osoby z przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego i układu krążenia. Zalecenie szczepienia wszystkich chorych z cukrzycą zgodne jest również ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

– Dzieci między 6 a 24 miesiącem życia

Zidentyfikowane zalecenia nie są zgodne w odniesieniu do rutynowych szczepień dzieci zdrowych. WHO zaleca szczepienie przeciwko grypie sezonowej dzieci w wieku 6-23 miesięcy, w zależności od warunków lokalnych (sytuacji epidemiologicznej i możliwości danego kraju), jednocześnie jednak określa skuteczność szczepień w grupie <2 r. ż. jako niską. ECDPC nie zalicza dzieci do dwóch najważniejszych grup ryzyka powikłań grypy, natomiast stwierdza, że istnieją pewne dane uzasadniające szczepienia dzieci (najczęściej wyodrębniane grupy wiekowe to <2 lub <5 lat), niemniej jednak dane europejskie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa szczepień dzieci są ograniczone; ponadto poszczególne kraje europejskie nie są zgodne w zaleceniach w odniesieniu do prowadzenia szczepień w tej populacji. Powszechne szczepienia zdrowych dzieci nie są zalecane m.in. we Francji i Belgii. Z kolei wytyczne amerykańskie, w tym American Academy of Pediatrics (AAP), zgodnie rekomendują rutynowe coroczne szczepienia przeciwko grypie wszystkich dzieci w wieku od 6 mies. do 18 r. ż., a kanadyjska agencja zdrowia publicznego – szczepienie zdrowych dzieci w wieku 6 – 23 mies. życia.

Wytyczne polskie są bliskie zaleceniom amerykańskim. Polski Program Szczepień Ochronnych uwzględnia wśród szczepień zalecanych zaszczepienie przeciwko grypie dzieci zdrowych w wieku od 6 miesiąca do 18 roku życia, ze wskazań epidemiologicznych. Z kolei Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce rekomenduje szczepienie dzieci od 6 do 23 miesiąca życia ze wskazań medycznych (oraz dzieci starszych – uczęszczających do szkół, przedszkoli – ze względów epidemiologicznych).

Eksperci kliniczni uznali szczepienie w grupach ryzyka, w szczególności osób w podeszłym wieku i z licznymi chorobami przewlekłymi, za zasadne. Żaden z ekspertów nie odniósł się w sposób bezpośredni do zasadności szczepień w grupie dzieci w wieku od 6 do 24 m.ż.; nie otrzymano opinii eksperta klinicznego w dziedzinie pediatrii.

Skuteczność szczepień oraz koszty zależne są od takich czynników jak: dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz stopień wyszczepialności. Rzeczywista skuteczności szczepień, przede wszystkim w zapobieganiu hospitalizacjom i zgonom, pozostaje niepewna.

Często występujące działania niepożądane to bóle głowy, potliwość, ból mięśni/stawów, gorączka, złe samopoczucie, dreszcze, uczucie zmęczenia, reakcje w miejscu podania (obrzęk, ból, wybroczyny, stwardnienie). W wytycznych praktyki klinicznej szczepienia szczepionkami inaktywowanymi określa się jako bezpieczne.

Główne wnioski z oceny programu gminy Boguchwała:

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez gminę Boguchwała dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka grypy w populacji osób starszych. Cele programu zostały określone prawidłowo i stanowią zapobieganie zachorowaniom na grypę i jej powikłaniom wśród mieszkańców gminy Boguchwała.

Oczekiwane efekty zostały określone jako poprawa stanu zdrowia zmiana niezdrowych przyzwyczajzeń żywieniowych poprawa sprawności fizycznej oraz zachęcenie do zdrowego stylu życia. Nie jest jasne w jaki sposób szczepionki miałyby się przyczynić do poprawy nawyków żywieniowych.

Populacja została określono prawidłowo, stanowi pacjentów w wieku powyżej 65 r.ż., co jest zgodne z zaleceniami Ministerstwa Zdrowia i rekomendacjami. Program uwzględnia wyłączenie pacjentów, u których szczepienie przeciwko grypie nie jest wskazane. WHO, European Center for Disease Prevention and Control, Direction générale de la santé; Comité technique des vaccinations, Office fédéral de la santé, ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich powikłań i zakażeń. Wytyczne amerykańskie Institute for Clinical Systems Improvement, Centers for Disease Control, Advisory

Committee on Immunization Practices, Michigan Quality Improvement Consortium zalecają szczepienia w grupie ≥ 50 r.ż. Dane amerykańskie wykazują także efektywność kosztową szczepień przeciwko grypie u pacjentów ≥ 65 r. ż. A także istotne zmniejszenie liczby osób hospitalizowanych i zgonów.

W opinii ekspertów klinicznych szczepienie jest najskuteczniejszą metodą zapobiegania grypie w grupach zwiększonego ryzyka jaką stanowią pacjenci ≥ 65 r. ż. Mimo iż nie są refundowane, często finansują je jst. Zgodnie z danymi Głównego Inspektora Sanitarnego jedną z grup, u których występuje największe ryzyko powikłań są osoby powyżej 65 r.ż. Szczepienia przeciw grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków publicznych, szczególnie wskazanych osobom powyżej 55 lat i w stanach obniżonej odporności. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zalecane przez konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej zalecają szczepienie osób powyżej 65 r. ż. Szczepionka przeciw grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy. Jednak u osób należących do grup zwiększonego ryzyka powikłań pogrypowych, a więc u tych, u których istnieją medyczne wskazania do uodpornienia przeciw grypie, szczepionkę należy podawać w okresie od września do połowy listopada.

Należy zwrócić uwagę na nierówny dostęp do oferowanych świadczeń. Szczepieniami ma zostać objętych 350 pacjentów z 2643 spełniających kryteria włączenia, co stanowi ok. 13%.

Program obejmuje promocję, edukację i dobrowolne szczepienie. Należy zaznaczyć iż zgodę na dopuszczenie do obrotu wydaje Prezes Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych i Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych a nie Ministerstwo Zdrowia, jak zaznaczono w projekcie gminy Boguchwała.

Programu uwzględnia monitorowanie jedynie w zakresie realizacji, planuje się określenie liczby zaszczepionych pacjentów. Zaleca się monitorowanie liczby zachorowań na grypę i wystąpienie powikłań pogrypowych w grupie zaszczepionych.

Projekt programu przygotowany przez gminę Boguchwała zawiera budżet całkowity. Koszty jednostkowe nie zostały podane. Z obliczeń wynika, iż koszt jednostkowy szczepienia będzie stanowił ok. 17 zł. ($6000/350=17,14$ zł) przy corocznych szczepieniach 350 osób.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych American Public Health Association) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach przeciwko grypie w populacji pacjentów powyżej 65 r. ż.

II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – nie przewiduje się zapewnienia równego dostępu do oferowanych świadczeń. Szczepionkę otrzyma ok. 13% osób spełniających kryteria włączenia.

III. Skuteczność działań – w projekcie bardzo ogólnie określono skuteczność planowanych działań.

IV. W projekcie przedstawiono budżet całkowity, nie podano kosztów jednostkowych.

V. W projekcie przedstawiono ogólnie metody monitorowania w zakresie realizacji. Należy doprecyzować w jaki sposób będzie mierzona efektywność podjętych interwencji.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko 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 „Program szczepienia profilaktycznego przeciwko grypie osób po 65 roku życia” realizowany przez Gminę Boguchwała, AOTM-OT-441-350/2012, Warszawa, maj 2013 i aneksu: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 150/2013 z dnia 27 maja 2013

o projekcie programu „Promocja zdrowia w profilaktyce szczepień ochronnych przeciwko grypie dla mieszkańców Gminy Grębocice od 65 roku życia”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Promocja zdrowia w profilaktyce szczepień ochronnych przeciwko grypie dla mieszkańców Gminy Grębocice od 65 roku życia”.

Uzasadnienie

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim jest grypa oraz związane z nią powikłania. Program w wyczerpujący sposób opisuje sposób jego realizacji, populację, wymagania stawiane personelowi, metody monitoringu i ewaluacji. Części składowe programu obejmują akcję promocyjną, wyznaczenie terminu szczepienia, przeprowadzenie badań lekarskich celem zakwalifikowania pacjenta do szczepienia oraz szczepienie.

Populacja została określona prawidłowo, stanowi osoby powyżej 65 roku życia z terenu gminy Grębocice, tj. ok. 640 osób. Co zasługuje na podkreślenie, w programie uwzględniono konieczność dojazdu do pacjentów leżących. Program zawiera budżet, określa koszty jednostkowe i czas realizacji programu.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Grębocice „Promocja zdrowia w profilaktyce szczepień ochronnych przeciwko grypie dla mieszkańców Gminy Grębocice od 65 roku życia” dotyczącego szczepień przeciwko grypie. Projekt programu obejmuje osoby w wieku ≥ 65 r.ż z terenu gminy Grębocice ok. 640 osób. Planowane interwencje polegają na przeprowadzeniu akcji promocyjnej, badań lekarskich, będących warunkiem przeprowadzenia szczepienia oraz podaniu preparaty Influvac pacjentom zakwalifikowanym. Projekt ma być finansowany z budżetu gminy Grębocice. Koszt jednostkowy stanowi 32,50 PLN, a koszt całkowity 20 799 PLN. Projekt ma być realizowany od października do listopada 2013 roku.

Problem zdrowotny

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywoływaną przez wirusy grypy typu A, B lub C z rodziny Orthomyxoviridae. Wirusy grypy charakteryzują się dużą zmiennością, która przede wszystkim dotyczy hemaglutyniny i neuraminidazy. Wirusy grypy typu C powodują u ludzi łagodne zachorowania, zaś najpoważniejsze są zakażenia wirusami typu A.

Zakażenie następuje drogą kropelkową. Okres inkubacji trwa ok. 3 – 7 dni. Kliniczny przebieg choroby zależy m.in. od właściwości wirusa, wieku pacjenta, statusu immunologicznego, współistnienia innych chorób. Objawy chorobowe występują nagle i są to najczęściej: gorączka, bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy, dreszcze, objawy ze strony ukł. oddechowego, zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgonów z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy



do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Alternatywne świadczenia

Brak świadczeń alternatywnych. Szczepienia przeciw grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia i budżecie NFZ.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wśród chorób zakaźnych grypa jest schorzeniem związanym z największą liczbą zachorowań. Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgony z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Aktualny stan rekomendacji praktyki klinicznej w odniesieniu do rozpatrywanych populacji przedstawia się następująco:

– Osoby w podeszłym wieku

Wytyczne organizacji światowych (WHO), ogólnoeuropejskich (ECDPC), poszczególnych krajów UE oraz państw Ameryki Północnej w większości rekomendują coroczne szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku, natomiast różnią się co do dolnej granicy wieku wyznaczającej korzyść z powszechnych szczepień w tej grupie. W większości krajów europejskich i w Kanadzie szczepienia rekomendowane są osobom w wieku ≥ 65 lat, natomiast w USA coroczne rutynowe szczepienia zaleca się już od 50 roku życia. ECDPC podkreśla, że państwa UE stosują zróżnicowane kryteria wiekowe, a przyjmowana wartość graniczna pozostaje w zasadzie kwestią umowną. ECDPC uważa korzyści z prowadzenia szczepień osób w podeszłym wieku za naukowo dowiedzione, nie podano jednak informacji umożliwiających weryfikację metodologii doboru źródeł (sposób wyszukiwania, selekcji i syntezy danych źródłowych nie został opisany).

W polskim Programie Szczepień Ochronnych szczepienia zaleca się osobom powyżej 55 roku życia (ze wskazań klinicznych i indywidualnych), a Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca objęcie szczepieniami osób w wieku 50-64 r.ż. ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 r.ż. ze wskazań medycznych.

Organizacje państw Ameryki Północnej (ICSI, ACIP CDC, Canadian Task Force on Preventive Health) rekomendują szczepienie przeciwko grypie sezonowej wszystkim osobom dorosłym, które wyrażą taką wolę, a wspomniane zalecenie oparte jest na dowodach naukowych z poziomu A (RCT) – jednak osoby w starszym wieku stanowią szczególną subpopulację osób dorosłych i dane naukowe odnoszące się do ogólnej populacji dorosłych nie mogą być uogólniane na tę subpopulację.

– Dzieci i dorośli chorzy przewlekle

Rekomendacje międzynarodowe i zagraniczne odnoszą się pozytywnie do szczepienia przeciwko grypie osób z chorobami przewlekłymi. WHO jako wskazania do szczepienia wymienia przewlekle choroby metaboliczne (w tym cukrzycę), niewydolność nerek, choroby układu krążenia, moczowego i oddechowego. ECDPC wymienia choroby metaboliczne, układu krążenia, oddechowego oraz nerek i wątroby, przy czym skuteczność szczepień w populacji chorych przewlekle ocenia jako wykazaną „w pewnym stopniu”. Wg ECDPC kraje UE są w zasadzie zgodne co do zasadności szczepień osób chorych przewlekle (jakkolwiek występują pomiędzy nimi różnice w zakresie kryteriów włączenia do tej populacji, tj. jako wskazania do szczepień wymieniane są różne choroby przewlekle). W wytycznych dla USA jako grupy docelowe wymieniono chorych (1) ICSI: cierpiących na choroby przewlekle serca, płuc, cukrzycę, chorobę nerek, hemoglobinopatie i astmę; (2) ACIP CDC: przewlekle choroby układu oddechowego, w tym astma, układu krążenia, z wyjątkiem nadciśnienia tętniczego, przewlekle choroby nerek, wątroby, układu nerwowego i nerwowo-mięśniowe, układu krwiotwórczego i metaboliczne. AHA i ACC rekomendują szczepienia przeciw grypie szczepionką inaktywowaną osobom z chorobą wieńcową i innymi zmianami miażdżycowymi (w tym po incydentach mózgowo-naczyniowych) jako jeden z rodzajów prewencji wtórnej. W wytycznych AAP szczegółowo wymieniono schorzenia stanowiące wskazania do szczepienia przeciwko grypie przewlekle chorych dzieci ≥ 6 mies. życia.

Analizując zalecenia poszczególnych instytucji należy zauważyć, że niektóre wytyczne włączają osoby w stanach upośledzonej odporności do kategorii „chorych przewlekle”, a inne, w tym polski Program Szczepień Ochronnych, klasyfikują tę grupę odrębnie. Podobna niejasność występuje w przypadku chorych ze schorzeniami mogącymi prowadzić do upośledzenia funkcji oddechowych powodującego utrudnienia w usuwaniu wydzieliny z dróg oddechowych lub zwiększającego ryzyko zachłyśnięcia (np. zaburzenia poznawcze, urazy rdzenia kręgowego, schorzenia padaczkowe i inne) – w niektórych wytycznych grupa ta jest rozpatrywana w kategorii osób przewlekle chorych.

W polskim Programie Szczepień Ochronnych jako wskazania medyczne wymienia się astmę, cukrzycę, niewydolność układu krążenia, oddychania i nerek; Polskie Kolegium Lekarzy zaleca objęcie szczepieniami osoby z przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego i układu krążenia. Zalecenie szczepienia wszystkich chorych z cukrzycą zgodne jest również ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

– Dzieci między 6 a 24 miesiącem życia

Zidentyfikowane zalecenia nie są zgodne w odniesieniu do rutynowych szczepień dzieci zdrowych. WHO zaleca szczepienie przeciwko grypie sezonowej dzieci w wieku 6-23 miesięcy, w zależności od warunków lokalnych (sytuacji epidemiologicznej i możliwości danego kraju), jednocześnie jednak określa skuteczność szczepień w grupie <2 r. ż. jako niską. ECDPC nie zalicza dzieci do dwóch najważniejszych grup ryzyka powikłań grypy, natomiast stwierdza, że istnieją pewne dane uzasadniające szczepienia dzieci (najczęściej wyodrębniane grupy wiekowe to <2 lub <5 lat), niemniej jednak dane europejskie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa szczepień dzieci są ograniczone; ponadto poszczególne kraje europejskie nie są zgodne w zaleceniach w odniesieniu do prowadzenia szczepień w tej populacji. Powszechne szczepienia zdrowych dzieci nie są zalecane m.in. we Francji i Belgii. Z kolei wytyczne amerykańskie, w tym American Academy of Pediatrics (AAP), zgodnie rekomendują rutynowe coroczne szczepienia przeciwko grypie wszystkich dzieci w wieku od 6 mies. do 18 r. ż., a kanadyjska agencja zdrowia publicznego – szczepienie zdrowych dzieci w wieku 6 – 23 mies. życia.

Wytyczne polskie są bliskie zaleceniom amerykańskim. Polski Program Szczepień Ochronnych uwzględnia wśród szczepień zalecanych zaszczepienie przeciwko grypie dzieci zdrowych w wieku od 6 miesiąca do 18 roku życia, ze wskazań epidemiologicznych. Z kolei Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce rekomenduje szczepienie dzieci od 6 do 23 miesiąca życia ze wskazań medycznych (oraz dzieci starszych – uczęszczających do szkół, przedszkoli – ze względów epidemiologicznych).

Eksperci kliniczni uznali szczepienie w grupach ryzyka, w szczególności osób w podeszłym wieku i z licznymi chorobami przewlekłymi, za zasadne. Żaden z ekspertów nie odniósł się w sposób bezpośredni do zasadności szczepień w grupie dzieci w wieku od 6 do 24 m.ż.; nie otrzymano opinii eksperta klinicznego w dziedzinie pediatrii.

Skuteczność szczepień oraz koszty zależne są od takich czynników jak: dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz stopień wyszczepialności. Rzeczywista skuteczności szczepień, przede wszystkim w zapobieganiu hospitalizacjom i zgonom, pozostaje niepewna.

Często występujące działania niepożądane to bóle głowy, potliwość, ból mięśni/stawów, gorączka, złe samopoczucie, dreszcze, uczucie zmęczenia, reakcje w miejscu podania (obrzęk, ból, wybroczyny, stwardnienie). W wytycznych praktyki klinicznej szczepienia szczepionkami inaktywowanymi określa się jako bezpieczne.

Główne wnioski z oceny programu gminy Grębocice:

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez gminę Grębocice dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka grypy w populacji osób starszych. Cele programu zostały określone prawidłowo i stanowią zapobieganie zachorowaniom na grypę i jej powikłaniom wśród mieszkańców gminy Grębocice. Program w wyczerpujący sposób opisuje sposób realizacji programu, populację, wymagania stawiane personelowi, metody monitoringu i ewaluacji, podaje także konkretny preparat, który zostanie podany pacjentom. Części składowe programu obejmują akcję promocyjną, wyznaczenie terminu szczepienia, przeprowadzenie badań lekarskich celem zakwalifikowania pacjenta do szczepienia oraz szczepienie preparatem Influvac. Projekt programu nie przewiduje konkursu ofert. W razie pojawiania się na rynku szczepionki, która zdaniem lekarza

specjalisty będzie skuteczniejsza dopuszcza się zmianę preparatu. Populacja została określona prawidłowo, stanowi osoby powyżej 65 r. ż. z terenu gminy Grębocice, ok. 640 osób. W programie uwzględniono konieczność dojazdu do pacjentów leżących.

Projekt programu opisuje metody monitoringu i ewaluacji w zakresie zgłaszalności do programu, oceny jakości oferowanych świadczeń oraz efektywności planowanych interwencji.

Zgodnie z danymi Głównego Inspektora Sanitarnego jedną z grup, u których występuje największe ryzyko powikłań są osoby powyżej 65 r.ż. Szczepienia przeciw grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków publicznych, szczególnie wskazanych osobom powyżej 55 lat i w stanach obniżonej odporności. Wytyczne Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zalecane przez konsultanta krajowego w dziedzinie medycyny rodzinnej zalecają szczepienie osób powyżej 65 r. Ż. Szczepionka przeciw grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy. Jednak u osób należących do grup zwiększonego ryzyka powikłań pogrypowych, a więc u tych, u których istnieją medyczne wskazania do uodpornienia przeciw grypie, szczepionkę należy podawać w okresie od września do połowy listopada.

Planowane interwencje są zgodne z zaleceniami światowych, europejskich towarzystw – WHO, European Center for Disease Prevention and Control, Direction générale de la santé; Comité technique des vaccinations, Office fédéral de la santé, ze względu na zwiększone ryzyko ciężkich powikłań i zakażeń. Wytyczne amerykańskie Institute for Clinical Systems Improvement, Centers for Disease Control, Advisory Committee on Immunization Practices, Michigan Quality Improvement Consortium zalecają szczepienia w grupie ≥ 50 r.ż. Dane amerykańskie wykazują także efektywność kosztową szczepień przeciwko grypie u pacjentów ≥ 65 r. Ż. a także istotne zmniejszenie liczby osób hospitalizowanych i zgonów.

W opinii ekspertów klinicznych szczepienie jest najskuteczniejszą metodą zapobiegania grypie w grupach zwiększonego ryzyka jaką stanowią pacjenci ≥ 65 r. Ż. Mimo iż nie są refundowane, często finansują je jst.

Program zawiera budżet, określa koszty jednostkowe i czas realizacji programu. W projekcie zostały określone części składowe budżetu.

Program zawiera wszystkie elementy dobrze skonstruowanego programu zdrowotnego

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych American Public Health Association) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach przeciwko grypie wśród pacjentów ≥ 65 r. ż.

II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – zaplanowano przeprowadzenie badań, będących warunkiem włączenia do szczepienia oraz szczepienie preparatem Influvac. Planuje się zaszczepienie wszystkich pacjentów z terenu gminy w wieku ≥ 65 lat.

III. Skuteczność działań – w projekcie przedstawiono rekomendacje międzynarodowych towarzystw co do szczepień przeciwko grypie w grupie pacjentów ≥ 65 r. ż.

IV. W projekcie przedstawiono budżet całkowity i koszty na 1 pacjenta.

V. W projekcie przedstawiono metody monitorowania w zakresie realizacji, ocenę zgłaszalności do programu, jakości świadczeń udzielanych w programie oraz ocenę efektywności programu.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko 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 „Promocja zdrowia w profilaktyce szczepień ochronnych przeciwko grypie dla mieszkańców Gminy Grębocice od 65 roku życia” realizowany przez Gminę Grębocice, AOTM-OT-441-354/2012, Warszawa, maj 2013 i aneksu: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 151/2013 z dnia 27 maja 2013

o projekcie programu „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla osób z grupy szczególnego ryzyka” miasta Legionowo

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla osób z grupy szczególnego ryzyka” miasta Legionowo, pod warunkiem zaszczepienia wszystkich chętnych.

Uzasadnienie

Projekt odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim jest grypa oraz związane z nią powikłania. Pomimo, iż z treści programu wynika, iż aby się do niego zakwalifikować, trzeba najpierw odbyć wizytę u lekarza POZ (tego typu działanie może faktycznie ograniczyć niektórym osobom dostęp do programu) – potencjalne korzyści jednakże przeważają. W projekcie przedstawiono koszt całkowity programu (20 000 zł), tym samym przyjmując uśrednioną cenę szczepionki na poziomie ok. 30 zł - wydaje się, że przedstawiony budżet powinien być wystarczający na zaszczepienie ok. 667 osób. Przedstawiony w projekcie system monitorowania efektywności programu powinien być uzupełniony o następujące wskaźniki: liczba zachorowań na grypę oraz liczba i rodzaj powikłań pogrypowych, liczba hospitalizacji w populacji, do której skierowany jest program, liczba osób, które zgłosiły się do programu, liczba osób zaszczepionych.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Legionowo „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla osób z grupy szczególnego ryzyka”, dotyczącego zapobiegania zakażeniom wirusem grypy poprzez realizację szczepień ochronnych. Głównymi celami programu są poprawa zdrowia i związanej z nim jakości życia mieszkańców miasta Legionowo, kształtowanie prozdrowotnego stylu życia społeczeństwa, aktywizowanie podopiecznych zrzeszonych w organizacjach pozarządowych i innych podmiotów do działań na rzecz poprawy zdrowia. Program adresowany jest do mieszkańców miasta powyżej 60 r.ż., u których nie stwierdzono przeciwwskazań do podania szczepionki. Szczepienia w ramach programu będą realizowane w okresie od września do grudnia 2013 r. Na realizację programu przeznaczono 20 000 zł, w programie przedstawiono jedynie budżet całkowity. Ceny szczepionek dostępnych na rynku polskim, zgodnie z danymi pozyskanymi z portalu Medycyna Praktyczna kształtują się w granicach od 17 do 57 zł, zatem przyjmując średnią ok. 30 zł, wydaje się, że przedstawiony budżet powinien być wystarczający na zaszczepienie ok. 667 osób.

Problem zdrowotny

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywoływaną przez wirusy grypy typu A, B lub C z rodziny Orthomyxoviridae. Wirusy grypy charakteryzują się dużą zmiennością, która przede wszystkim



dotyczy hemaglutyniny i neuraminidazy. Wirusy grypy typu C powodują u ludzi łagodne zachorowania, zaś najpoważniejsze są zakażenia wirusami typu A.

Zakażenie następuje drogą kropelkową. Okres inkubacji trwa ok. 3 – 7 dni. Kliniczny przebieg choroby zależy m.in. od właściwości wirusa, wieku pacjenta, statusu immunologicznego, współistnienia innych chorób. Objawy chorobowe występują nagle i są to najczęściej: gorączka, bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy, dreszcze, objawy ze strony ukł. oddechowego, zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgony z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Alternatywne świadczenia

Brak świadczeń alternatywnych. Szczepienia przeciw grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia i budżecie NFZ.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wśród chorób zakaźnych grypa jest schorzeniem związanym z największą liczbą zachorowań. Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgony z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Aktualny stan rekomendacji praktyki klinicznej w odniesieniu do rozpatrywanych populacji przedstawia się następująco:

– Osoby w podeszłym wieku

Wytyczne organizacji światowych (WHO), ogólnoeuropejskich (ECDPC), poszczególnych krajów UE oraz państw Ameryki Północnej w większości rekomendują coroczne szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku, natomiast różnią się co do dolnej granicy wieku wyznaczającej korzyść z powszechnych szczepień w tej grupie. W większości krajów europejskich i w Kanadzie szczepienia rekomendowane są osobom w wieku ≥ 65 lat, natomiast w USA coroczne rutynowe szczepienia zaleca się już od 50 roku życia. ECDPC podkreśla, że państwa UE stosują zróżnicowane kryteria wiekowe, a przyjmowana wartość graniczna pozostaje w zasadzie kwestią umowną. ECDPC uważa korzyści z prowadzenia szczepień osób w podeszłym wieku za naukowo dowiedzione, nie podano jednak informacji umożliwiających weryfikację metodologii doboru źródeł (sposób wyszukiwania, selekcji i syntezy danych źródłowych nie został opisany).

W polskim Programie Szczepień Ochronnych szczepienia zaleca się osobom powyżej 55 roku życia (ze wskazań klinicznych i indywidualnych), a Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca objęcie szczepieniami osób w wieku 50-64 r.ż. ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 r.ż. ze wskazań medycznych.

Organizacje państw Ameryki Północnej (ICSI, ACIP CDC, Canadian Task Force on Preventive Health) rekomendują szczepienie przeciwko grypie sezonowej wszystkim osobom dorosłym, które wyrażą taką wolę, a wspomniane zalecenie oparte jest na dowodach naukowych z poziomu A (RCT) – jednak osoby w starszym wieku stanowią szczególną subpopulację osób dorosłych i dane naukowe odnoszące się do ogólnej populacji dorosłych nie mogą być uogólniane na tę subpopulację.

– Dzieci i dorośli chorzy przewlekle

Rekomendacje międzynarodowe i zagraniczne odnoszą się pozytywnie do szczepienia przeciwko grypie osób z chorobami przewlekłymi. WHO jako wskazania do szczepienia wymienia przewlekłe choroby metaboliczne (w tym cukrzycę), niewydolność nerek, choroby układu krążenia, moczowego i oddechowego. ECDPC wymienia choroby metaboliczne, układu krążenia, oddechowego oraz nerek i wątroby, przy czym skuteczność szczepień w populacji chorych przewlekle ocenia jako wykazaną „w pewnym stopniu”. Wg ECDPC kraje UE są w zasadzie zgodne co do zasadności szczepień osób chorych

przewlekłe (jakkolwiek występują pomiędzy nimi różnice w zakresie kryteriów włączenia do tej populacji, tj. jako wskazania do szczepień wymieniane są różne choroby przewlekłe). W wytycznych dla USA jako grupy docelowe wymieniono chorych (1) ICSI: cierpiących na choroby przewlekłe serca, płuc, cukrzycę, chorobę nerek, hemoglobinopatie i astmę; (2) ACIP CDC: przewlekłe choroby układu oddechowego, w tym astma, układu krążenia, z wyjątkiem nadciśnienia tętniczego, przewlekłe choroby nerek, wątroby, układu nerwowego i nerwowo-mięśniowe, układu krwiotwórczego i metaboliczne. AHA i ACC rekomendują szczepienia przeciw grypie szczepionką inaktywowaną osobom z chorobą wieńcową i innymi zmianami miażdżycowymi (w tym po incydentach mózgowo-naczyniowych) jako jeden z rodzajów prewencji wtórnej. W wytycznych AAP szczegółowo wymieniono schorzenia stanowiące wskazania do szczepienia przeciwko grypie przewlekłe chorych dzieci ≥ 6 mies. życia.

Analizując zalecenia poszczególnych instytucji należy zauważyć, że niektóre wytyczne włączają osoby w stanach upośledzonej odporności do kategorii „chorych przewlekłe”, a inne, w tym polski Program Szczepień Ochronnych, klasyfikują tę grupę odrębnie. Podobna niejasność występuje w przypadku chorych ze schorzeniami mogącymi prowadzić do upośledzenia funkcji oddechowych powodującego utrudnienia w usuwaniu wydzieliny z dróg oddechowych lub zwiększającego ryzyko zachłyśnięcia (np. zaburzenia poznawcze, urazy rdzenia kręgowego, schorzenia padaczkowe i inne) – w niektórych wytycznych grupa ta jest rozpatrywana w kategorii osób przewlekłe chorych.

W polskim Programie Szczepień Ochronnych jako wskazania medyczne wymienia się astmę, cukrzycę, niewydolność układu krążenia, oddychania i nerek; Polskie Kolegium Lekarzy zaleca objęcie szczepieniami osoby z przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego i układu krążenia. Zalecenie szczepienia wszystkich chorych z cukrzycą zgodne jest również ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

– Dzieci między 6 a 24 miesiącem życia

Zidentyfikowane zalecenia nie są zgodne w odniesieniu do rutynowych szczepień dzieci zdrowych. WHO zaleca szczepienie przeciwko grypie sezonowej dzieci w wieku 6-23 miesięcy, w zależności od warunków lokalnych (sytuacji epidemiologicznej i możliwości danego kraju), jednocześnie jednak określa skuteczność szczepień w grupie < 2 r. ż. jako niską. ECDPC nie zalicza dzieci do dwóch najważniejszych grup ryzyka powikłań grypy, natomiast stwierdza, że istnieją pewne dane uzasadniające szczepienia dzieci (najczęściej wyodrębniane grupy wiekowe to < 2 lub < 5 lat), niemniej jednak dane europejskie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa szczepień dzieci są ograniczone; ponadto poszczególne kraje europejskie nie są zgodne w zaleceniach w odniesieniu do prowadzenia szczepień w tej populacji. Powszechne szczepienia zdrowych dzieci nie są zalecane m.in. we Francji i Belgii. Z kolei wytyczne amerykańskie, w tym American Academy of Pediatrics (AAP), zgodnie rekomendują rutynowe coroczne szczepienia przeciwko grypie wszystkich dzieci w wieku od 6 mies. do 18 r. ż., a kanadyjska agencja zdrowia publicznego – szczepienie zdrowych dzieci w wieku 6 – 23 mies. życia.

Wytyczne polskie są bliskie zaleceniom amerykańskim. Polski Program Szczepień Ochronnych uwzględnia wśród szczepień zalecanych zaszczepienie przeciwko grypie dzieci zdrowych w wieku od 6 miesiąca do 18 roku życia, ze wskazań epidemiologicznych. Z kolei Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce rekomenduje szczepienie dzieci od 6 do 23 miesiąca życia ze wskazań medycznych (oraz dzieci starszych – uczęszczających do szkół, przedszkoli – ze względów epidemiologicznych).

Eksperci kliniczni uznali szczepienie w grupach ryzyka, w szczególności osób w podeszłym wieku i z licznymi chorobami przewlekłymi, za zasadne. Żaden z ekspertów nie odniósł się w sposób bezpośredni do zasadności szczepień w grupie dzieci w wieku od 6 do 24 m.ż.; nie otrzymano opinii eksperta klinicznego w dziedzinie pediatrii.

Skuteczność szczepień oraz koszty zależne są od takich czynników jak: dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz stopień wyszczepialności. Rzeczywista skuteczności szczepień, przede wszystkim w zapobieganiu hospitalizacjom i zgonom, pozostaje niepewna.

Często występujące działania niepożądane to bóle głowy, potliwość, ból mięśni/stawów, gorączka, złe samopoczucie, dreszcze, uczucie zmęczenia, reakcje w miejscu podania (obrzęk, ból, wybroczyny,

stwardnienie). W wytycznych praktyki klinicznej szczepienia szczepionkami inaktywowanymi określa się jako bezpieczne.

Wnioski z oceny projektu programu zdrowotnego miasta Legionowo:

- Populacja docelowa w projekcie została dobrze wybrana, jednak w większości wytycznych klinicznych zaleca się, aby szczepić osoby powyżej 65 roku życia. Ponadto, sami autorzy podkreślają, iż środki finansowe na realizację programu są ograniczone i nie wszystkie osoby powyżej 60 roku życia zostaną zaszczepione. O udziale w programie będzie decydowała kolejność zgłoszeń. Zgodnie z poprzednimi opiniami Prezesa AOTM, zasadnym wydaje się zmiana populacji docelowej, tak aby szczepieniem zostały objęte osoby z najwyższych grup ryzyka.
- Autorzy zaznaczają, że w programie będą mogły wziąć udział osoby powyżej 60 r. ż., które posiadają aktualne zaświadczenie lekarza POZ o braku przeciwwskazań do zaszczepienia. Wydaje się zatem, że w ramach programu będzie realizowane samo szczepienie, a pacjent jeszcze przed zakwalifikowaniem do programu będzie musiał udać się na wizytę do lekarza POZ. Działanie takie może ograniczyć dostęp do programu.
- W projekcie przewidziano monitorowanie i ewaluację programu, jednak nie opisano dokładnie w jaki sposób będzie się ono odbywało. Sposób monitorowania efektywności programu powinien opierać się na następujących wskaźnikach: liczba zachorowań na grypę oraz liczba i rodzaj powikłań pogrypowych, liczba hospitalizacji w populacji, do której skierowany jest program, liczba osób, które zgłosiły się do programu, liczba osób zaszczepionych.
- Termin realizacji programu przewidziano na okres od września do grudnia 2013 r. Zgodnie z wytycznymi Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce szczepionka przeciw grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy. Jednak u osób należących do grup zwiększonego ryzyka powikłań pogrypowych, a więc u tych, u których istnieją medyczne wskazania do uodpornienia przeciw grypie (m. in. osoby powyżej 65 r.ż.), szczepionkę należy podawać w okresie od września do połowy listopada.
- W programie przedstawiono jedynie budżet całkowity. Ceny szczepionek dostępnych na rynku polskim, zgodnie z danymi pozyskanymi z portalu Medycyna Praktyczna kształtują się w granicach od 17 do 57 zł, zatem przyjmując średnią ok. 30 zł, wydaje się, że przedstawiony budżet powinien być wystarczający na zaszczepienie ok. 667 osób. Ta liczba osób wydaje się prawdopodobna, również z tego względu, iż zgodnie z informacjami zawartymi w projekcie, w ciągu ostatnich 5 lat zaszczepiono łącznie 3 065 osób, co daje w przybliżeniu 613 osób rocznie. Biorąc pod uwagę fakt, iż na terenie Legionowa żyje ok. 10 000 osób powyżej 60 r.ż., można szacować, że szczepieniami zostanie objęte ok. 7% populacji docelowej. Szacunki te mogą być jednak nieco zawyżone, z tego względu iż uwzględniono jedynie koszt szczepionki, nie uwzględniono natomiast kosztów związanych z realizacją programu (m. in. kosztów podania szczepionki).

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych American Public Health Association) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim jest grypa oraz związane z nią powikłania.

II. Dostępność działań programów dla beneficjentów - Program zdrowotny uwzględnia charakterystykę i potrzeby grupy docelowej. Niemniej jednak z treści projektu wynika, iż żeby zakwalifikować się do programu, trzeba najpierw odbyć wizytę u lekarza POZ. Tego typu działanie może ograniczyć dostęp do programu. Ponadto szczepieniami zostanie objęte o 7% populacji docelowej, będzie obowiązywała zasada pierwszeństwa zgłoszeń.

III. Skuteczność szczepień przeciwko grypie w grupie osób w podeszłym wieku, wg wytycznych praktyki klinicznej, uważana jest za dowiedzioną, a korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem związanym z podawaniem szczepionki. Zarówno skuteczność, jak i efektywność kosztowa szczepień w danym roku zależna jest od wielu czynników, takich jak dopasowanie antygenowe szczepionki do

krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz odsetek zaszczepionych osób w populacji.

IV. W projekcie przedstawiono koszty całkowite. Argumentem przemawiającym za optymalnym wykorzystaniem środków jest wybranie interwencji, która jest skuteczna w opisywanym wskazaniu i wybranej grupie beneficjentów.

V. W projekcie uwzględniono monitorowanie i ewaluację programu, mimo to nie opisano dostatecznie jego sposobu. Sposób monitorowania efektywności programu powinien opierać się na następujących wskaźnikach: liczba zachorowań na grypę oraz liczba i rodzaj powikłań pogrypowych, liczba hospitalizacji w populacji, do której skierowany jest program, liczba osób, które zgłosiły się do programu, liczba osób zaszczepionych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko 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 „Program szczepień ochronnych przeciw grypie dla osób z grupy szczególnego ryzyka” realizowany przez Miasto Legionowo, AOTM-OT-441-302/2012, Warszawa, maj 2013 i aneksu: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 152/2013 z dnia 27 maja 2013
o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych osób
po 50 roku życia przeciwko grypie” gminy Połaniec

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych osób po 50 roku życia przeciwko grypie” gminy Połaniec.

Uzasadnienie

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim jest grypa oraz związane z nią powikłania. Populacja docelowa została dobrze określona, jednak w większości wytycznych klinicznych zaleca się, aby szczepić osoby powyżej 65 roku życia – zasadnym wydaje się więc rozważenie zmiany populacji docelowej, tak aby najpierw szczepieniami zostały objęte osoby z najwyższej grupy ryzyka.

W projekcie uwzględniono monitorowanie i ewaluację programu, jednakże wskaźniki należałoby uzupełnić na etapie realizacyjnym programu o liczbę zachorowań na grypę oraz liczbę i rodzaj powikłań pogrypowych.

Ponadto, autorzy projektu przedstawili koszty jednostkowe oraz całkowite programu.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Połaniec „Program szczepień profilaktycznych osób po 50 roku życia przeciwko grypie”, dotyczącego zapobiegania zakażeniom wirusem grypy poprzez realizację szczepień ochronnych. Głównym celem programu jest poprawa stanu zdrowia osób powyżej 50 roku życia z terenu gminy Połaniec poprzez obniżenie liczby zachorowań mieszkańców na wirus grypy dzięki przeprowadzeniu skutecznych szczepień. Program adresowany jest do mieszkańców gminy powyżej 50 r.ż. (w 2013 roku, szczepieniami zostanie objętych około 300 osób). Na realizację programu w roku 2013 przeznaczono 11 700 zł, opisano koszty jednostkowe i całkowite programu.

Problem zdrowotny

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywoływaną przez wirusy grypy typu A, B lub C z rodziny Orthomyxoviridae. Wirusy grypy charakteryzują się dużą zmiennością, która przede wszystkim dotyczy hemaglutyniny i neuraminidazy. Wirusy grypy typu C powodują u ludzi łagodne zachorowania, zaś najpoważniejsze są zakażenia wirusami typu A.

Zakażenie następuje drogą kropelkową. Okres inkubacji trwa ok. 3 – 7 dni. Kliniczny przebieg choroby zależy m.in. od właściwości wirusa, wieku pacjenta, statusu immunologicznego, współistnienia innych chorób. Objawy chorobowe występują nagle i są to najczęściej: gorączka, bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy, dreszcze, objawy ze strony ukł. oddechowego, zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgon z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy



do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Alternatywne świadczenia

Brak świadczeń alternatywnych. Szczepienia przeciw grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia i budżecie NFZ.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wśród chorób zakaźnych grypa jest schorzeniem związanym z największą liczbą zachorowań. Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgonów z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Aktualny stan rekomendacji praktyki klinicznej w odniesieniu do rozpatrywanych populacji przedstawia się następująco:

Osoby w podeszłym wieku

Wytyczne organizacji światowych (WHO), ogólnoeuropejskich (ECDPC), poszczególnych krajów UE oraz państw Ameryki Północnej w większości rekomendują coroczne szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku, natomiast różnią się co do dolnej granicy wieku wyznaczającej korzyść z powszechnych szczepień w tej grupie. W większości krajów europejskich i w Kanadzie szczepienia rekomendowane są osobom w wieku ≥ 65 lat, natomiast w USA coroczne rutynowe szczepienia zaleca się już od 50 roku życia. ECDPC podkreśla, że państwa UE stosują zróżnicowane kryteria wiekowe, a przyjmowana wartość graniczna pozostaje w zasadzie kwestią umowną. ECDPC uważa korzyści z prowadzenia szczepień osób w podeszłym wieku za naukowo dowiedzione, nie podano jednak informacji umożliwiających weryfikację metodologii doboru źródeł (sposób wyszukiwania, selekcji i syntezy danych źródłowych nie został opisany).

W polskim Programie Szczepień Ochronnych szczepienia zaleca się osobom powyżej 55 roku życia (ze wskazań klinicznych i indywidualnych), a Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca objęcie szczepieniami osób w wieku 50-64 r.ż. ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 r.ż. ze wskazań medycznych.

Organizacje państw Ameryki Północnej (ICSI, ACIP CDC, Canadian Task Force on Preventive Health) rekomendują szczepienie przeciwko grypie sezonowej wszystkim osobom dorosłym, które wyrażą taką wolę, a wspomniane zalecenie oparte jest na dowodach naukowych z poziomu A (RCT) – jednak osoby w starszym wieku stanowią szczególną subpopulację osób dorosłych i dane naukowe odnoszące się do ogólnej populacji dorosłych nie mogą być uogólniane na tę subpopulację.

Dzieci i dorośli chorzy przewlekle

Rekomendacje międzynarodowe i zagraniczne odnoszą się pozytywnie do szczepienia przeciwko grypie osób z chorobami przewlekłymi. WHO jako wskazania do szczepienia wymienia przewlekle choroby metaboliczne (w tym cukrzycę), niewydolność nerek, choroby układu krążenia, moczowego i oddechowego. ECDPC wymienia choroby metaboliczne, układu krążenia, oddechowego oraz nerek i wątroby, przy czym skuteczność szczepień w populacji chorych przewlekle ocenia jako wykazaną „w pewnym stopniu”. Wg ECDPC kraje UE są w zasadzie zgodne co do zasadności szczepień osób chorych przewlekle (jakkolwiek występują pomiędzy nimi różnice w zakresie kryteriów włączenia do tej populacji, tj. jako wskazania do szczepień wymieniane są różne choroby przewlekle). W wytycznych dla USA jako grupy docelowe wymieniono chorych (1) ICSI: cierpiących na choroby przewlekle serca, płuc, cukrzycę, chorobę nerek, hemoglobinopatie i astmę; (2) ACIP CDC: przewlekle choroby układu oddechowego, w tym astma, układu krążenia, z wyjątkiem nadciśnienia tętniczego, przewlekle choroby nerek, wątroby, układu nerwowego i nerwowo-mięśniowe, układu krwiotwórczego i metaboliczne. AHA i ACC rekomendują szczepienia przeciw grypie szczepionką inaktywowaną osobom z chorobą wieńcową i innymi zmianami miażdżycowymi (w tym po incydentach mózgowo-naczyniowych) jako jeden z rodzajów prewencji wtórnej. W wytycznych AAP szczegółowo

wymieniono schorzenia stanowiące wskazania do szczepienia przeciwko grypie przewlekłe chorych dzieci ≥ 6 mies. życia.

Analizując zalecenia poszczególnych instytucji należy zauważyć, że niektóre wytyczne włączają osoby w stanach upośledzonej odporności do kategorii „chorych przewlekłe”, a inne, w tym polski Program Szczepień Ochronnych, klasyfikują tę grupę odrębnie. Podobna niejasność występuje w przypadku chorych ze schorzeniami mogącymi prowadzić do upośledzenia funkcji oddechowych powodującego utrudnienia w usuwaniu wydzieliny z dróg oddechowych lub zwiększającego ryzyko zachłyśnięcia (np. zaburzenia poznawcze, urazy rdzenia kręgowego, schorzenia padaczkowe i inne) – w niektórych wytycznych grupa ta jest rozpatrywana w kategorii osób przewlekłe chorych.

W polskim Programie Szczepień Ochronnych jako wskazania medyczne wymienia się astmę, cukrzycę, niewydolność układu krążenia, oddychania i nerek; Polskie Kolegium Lekarzy zaleca objęcie szczepieniami osoby z przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego i układu krążenia. Zalecenie szczepienia wszystkich chorych z cukrzycą zgodne jest również ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

– Dzieci między 6 a 24 miesiącem życia

Zidentyfikowane zalecenia nie są zgodne w odniesieniu do rutynowych szczepień dzieci zdrowych. WHO zaleca szczepienie przeciwko grypie sezonowej dzieci w wieku 6-23 miesięcy, w zależności od warunków lokalnych (sytuacji epidemiologicznej i możliwości danego kraju), jednocześnie jednak określa skuteczność szczepień w grupie < 2 r. ż. jako niską. ECDPC nie zalicza dzieci do dwóch najważniejszych grup ryzyka powikłań grypy, natomiast stwierdza, że istnieją pewne dane uzasadniające szczepienia dzieci (najczęściej wyodrębniane grupy wiekowe to < 2 lub < 5 lat), niemniej jednak dane europejskie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa szczepień dzieci są ograniczone; ponadto poszczególne kraje europejskie nie są zgodne w zaleceniach w odniesieniu do prowadzenia szczepień w tej populacji. Powszechne szczepienia zdrowych dzieci nie są zalecane m.in. we Francji i Belgii. Z kolei wytyczne amerykańskie, w tym American Academy of Pediatrics (AAP), zgodnie rekomendują rutynowe coroczne szczepienia przeciwko grypie wszystkich dzieci w wieku od 6 mies. do 18 r. ż., a kanadyjska agencja zdrowia publicznego – szczepienie zdrowych dzieci w wieku 6 – 23 mies. życia.

Wytyczne polskie są bliskie zaleceniom amerykańskim. Polski Program Szczepień Ochronnych uwzględnia wśród szczepień zalecanych zaszczepienie przeciwko grypie dzieci zdrowych w wieku od 6 miesiąca do 18 roku życia, ze wskazań epidemiologicznych. Z kolei Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce rekomenduje szczepienie dzieci od 6 do 23 miesiąca życia ze wskazań medycznych (oraz dzieci starszych – uczęszczających do szkół, przedszkoli – ze względów epidemiologicznych).

Eksperci kliniczni uznali szczepienie w grupach ryzyka, w szczególności osób w podeszłym wieku i z licznymi chorobami przewlekłymi, za zasadne. Żaden z ekspertów nie odniósł się w sposób bezpośredni do zasadności szczepień w grupie dzieci w wieku od 6 do 24 m.ż.; nie otrzymano opinii eksperta klinicznego w dziedzinie pediatrii.

Skuteczność szczepień oraz koszty zależne są od takich czynników jak: dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz stopień wyszczepialności. Rzeczywista skuteczności szczepień, przede wszystkim w zapobieganiu hospitalizacjom i zgonom, pozostaje niepewna.

Często występujące działania niepożądane to bóle głowy, potliwość, ból mięśni/stawów, gorączka, złe samopoczucie, dreszcze, uczucie zmęczenia, reakcje w miejscu podania (obrzęk, ból, wybroczyny, stwardnienie). W wytycznych praktyki klinicznej szczepienia szczepionkami inaktywowanymi określa się jako bezpieczne.

Wnioski z oceny projektu programu zdrowotnego gminy Połaniec:

- Projekt programu zdrowotnego został przygotowany w oparciu o schemat programu zdrowotnego zaproponowanego przez AOTM.
- Populacja docelowa w projekcie została dobrze wybrana, jednak w większości wytycznych klinicznych zaleca się, aby szczepić osoby powyżej 65 roku życia. W przypadku objęcia szczepieniami tak niewielkiego odsetka populacji docelowej ($\sim 7\%$), zgodnie z poprzednimi

opiniami Prezesa AOTM, zasadnym wydaje się zmiana populacji docelowej, tak aby szczepieniami zostały objęte osoby w najwyższych grup ryzyka.

- W projekcie przewidziano monitorowanie i ewaluację programu, jednak wskaźniki można by było uzupełnić o liczbę zachorowań na grypę oraz liczbę i rodzaj powikłań pogrypowych.
- W projekcie nie podano terminu realizacji szczepień w danym roku kalendarzowym. Zgodnie z wytycznymi Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce szczepionka przeciw grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy. Jednak u osób należących do grup zwiększonego ryzyka powikłań pogrypowych, a więc u tych, u których istnieją medyczne wskazania do uodpornienia przeciw grypie (m. in. osoby powyżej 65 r.ż.), szczepionkę należy podawać w okresie od września do połowy listopada.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych American Public Health Association) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim jest grypa oraz związane z nią powikłania.

II. Dostępność działań programów dla beneficjentów – Na podstawie informacji zawartych w projekcie nie można stwierdzić czy działania będą łatwo dostępne dla beneficjentów.

III. Skuteczność szczepień przeciwko grypie w grupie osób w podeszłym wieku, wg wytycznych praktyki klinicznej, uważana jest za dowiedzioną, a korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem związanym z podawaniem szczepionki. Zarówno skuteczność, jak i efektywność kosztowa szczepień w danym roku zależna jest od wielu czynników, takich jak dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz odsetek zaszczepionych osób w populacji.

IV. W projekcie przedstawiono koszty realizacji programu. Argumentem przemawiającym za optymalnym wykorzystaniem środków jest wybranie interwencji, która jest skuteczna w opisywanym wskazaniu i wybranej grupie beneficjentów.

V. W projekcie uwzględniono monitorowanie i ewaluację programu, jednak wskaźniki można by było uzupełnić o liczbę zachorowań na grypę oraz liczbę i rodzaj powikłań pogrypowych.

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

.....

[Redacted signature]

[Redacted signature]

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Program szczepień profilaktycznych osób po 50 roku życia przeciwko grypie” realizowany przez Gminę Połaniec, AOTM-OT-441-334/2012, Warszawa, maj 2013 i aneksu: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 153/2013 z dnia 27 maja 2013
o projekcie programu „Program profilaktyczny „Szczepienia ochronne przeciw grypie”” gminy Góra Kalwaria

Rada Przejrzystości wydaje negatywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyczny „Szczepienia ochronne przeciw grypie”” gminy Góra Kalwaria.

Uzasadnienie

Pomimo iż, program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim jest grypa oraz związane z nią powikłania – autorzy nie przedstawili kosztów jego realizacji, nie jest również znana liczba osób, które miałyby zostać poddane szczepieniom. W projekcie brakuje informacji odnośnie akcji informacyjnej, również w sposób niedostateczny opisano monitorowanie i ewaluację programu.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Góra Kalwaria „Program profilaktyczny „Szczepienia ochronne przeciw grypie””, dotyczący zapobiegania zakażeniom wirusem grypy poprzez realizację szczepień ochronnych. Program adresowany jest do mieszkańców miasta i gminy powyżej 65 r.ż. Głównym celem programu jest ograniczenie zachorowalności na grypę starszych osób. W projekcie nie przedstawiono kosztów realizacji programu. Nie jest również znana liczba osób, które zostaną poddane szczepieniom.

Problem zdrowotny

Grypa jest ostrą chorobą zakaźną wywoływaną przez wirusy grypy typu A, B lub C z rodziny Orthomyxoviridae. Wirusy grypy charakteryzują się dużą zmiennością, która przede wszystkim dotyczy hemaglutyniny i neuraminidazy. Wirusy grypy typu C powodują u ludzi łagodne zachorowania, zaś najpoważniejsze są zakażenia wirusami typu A.

Zakażenie następuje drogą kropelkową. Okres inkubacji trwa ok. 3 – 7 dni. Kliniczny przebieg choroby zależy m.in. od właściwości wirusa, wieku pacjenta, statusu immunologicznego, współistnienia innych chorób. Objawy chorobowe występują nagle i są to najczęściej: gorączka, bóle mięśniowo-stawowe, bóle głowy, dreszcze, objawy ze strony ukł. oddechowego, zaburzenia żołądkowo-jelitowe.

Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgonu z powodu grypy występują głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Alternatywne świadczenia

Brak świadczeń alternatywnych. Szczepienia przeciw grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia i budżecie NFZ.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wśród chorób zakaźnych grypa jest schorzeniem związanym z największą liczbą zachorowań. Zachorowalność największa jest wśród osób młodych natomiast zgonu z powodu grypy występują



głównie w populacji osób >60 r. ż. (ponad 80% zgonów z powodu grypy w niektórych sezonach). Zmniejszenie zapadalności na choroby zakaźne, którym można zapobiegać przez szczepienia należy do priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015 oraz jest zgodne z dwoma priorytetami zdrowotnymi.

Aktualny stan rekomendacji praktyki klinicznej w odniesieniu do rozpatrywanych populacji przedstawia się następująco:

– Osoby w podeszłym wieku

Wytyczne organizacji światowych (WHO), ogólnoeuropejskich (ECDPC), poszczególnych krajów UE oraz państw Ameryki Północnej w większości rekomendują coroczne szczepienia przeciwko grypie osób w podeszłym wieku, natomiast różnią się co do dolnej granicy wieku wyznaczającej korzyść z powszechnych szczepień w tej grupie. W większości krajów europejskich i w Kanadzie szczepienia rekomendowane są osobom w wieku ≥ 65 lat, natomiast w USA coroczne rutynowe szczepienia zaleca się już od 50 roku życia. ECDPC podkreśla, że państwa UE stosują zróżnicowane kryteria wiekowe, a przyjmowana wartość graniczna pozostaje w zasadzie kwestią umowną. ECDPC uważa korzyści z prowadzenia szczepień osób w podeszłym wieku za naukowo dowiedzione, nie podano jednak informacji umożliwiających weryfikację metodologii doboru źródeł (sposób wyszukiwania, selekcji i syntezy danych źródłowych nie został opisany).

W polskim Programie Szczepień Ochronnych szczepienia zaleca się osobom powyżej 55 roku życia (ze wskazań klinicznych i indywidualnych), a Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca objęcie szczepieniami osób w wieku 50-64 r.ż. ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 r.ż. ze wskazań medycznych.

Organizacje państw Ameryki Północnej (ICSI, ACIP CDC, Canadian Task Force on Preventive Health) rekomendują szczepienie przeciwko grypie sezonowej wszystkim osobom dorosłym, które wyrażą taką wolę, a wspomniane zalecenie oparte jest na dowodach naukowych z poziomu A (RCT) – jednak osoby w starszym wieku stanowią szczególną subpopulację osób dorosłych i dane naukowe odnoszące się do ogólnej populacji dorosłych nie mogą być uogólniane na tę subpopulację.

– Dzieci i dorośli chorzy przewlekle

Rekomendacje międzynarodowe i zagraniczne odnoszą się pozytywnie do szczepienia przeciwko grypie osób z chorobami przewlekłymi. WHO jako wskazania do szczepienia wymienia przewlekle choroby metaboliczne (w tym cukrzycę), niewydolność nerek, choroby układu krążenia, moczowego i oddechowego. ECDPC wymienia choroby metaboliczne, układu krążenia, oddechowego oraz nerek i wątroby, przy czym skuteczność szczepień w populacji chorych przewlekle ocenia jako wykazaną „w pewnym stopniu”. Wg ECDPC kraje UE są w zasadzie zgodne co do zasadności szczepień osób chorych przewlekle (jakkolwiek występują pomiędzy nimi różnice w zakresie kryteriów włączenia do tej populacji, tj. jako wskazania do szczepień wymieniane są różne choroby przewlekle). W wytycznych dla USA jako grupy docelowe wymieniono chorych (1) ICSI: cierpiących na choroby przewlekle serca, płuc, cukrzycę, chorobę nerek, hemoglobinopatie i astmę; (2) ACIP CDC: przewlekle choroby układu oddechowego, w tym astma, układu krążenia, z wyjątkiem nadciśnienia tętniczego, przewlekle choroby nerek, wątroby, układu nerwowego i nerwowo-mięśniowe, układu krwiotwórczego i metaboliczne. AHA i ACC rekomendują szczepienia przeciw grypie szczepionką inaktywowaną osobom z chorobą wieńcową i innymi zmianami miażdżycowymi (w tym po incydentach mózgowo-naczyniowych) jako jeden z rodzajów prewencji wtórnej. W wytycznych AAP szczegółowo wymieniono schorzenia stanowiące wskazania do szczepienia przeciwko grypie przewlekle chorych dzieci ≥ 6 mies. życia.

Analizując zalecenia poszczególnych instytucji należy zauważyć, że niektóre wytyczne włączają osoby w stanach upośledzonej odporności do kategorii „chorych przewlekle”, a inne, w tym polski Program Szczepień Ochronnych, klasyfikują tę grupę odrębnie. Podobna niejasność występuje w przypadku chorych ze schorzeniami mogącymi prowadzić do upośledzenia funkcji oddechowych powodującego utrudnienia w usuwaniu wydzieliny z dróg oddechowych lub zwiększającego ryzyko zachłyśnięcia (np. zaburzenia poznawcze, urazy rdzenia kręgowego, schorzenia padaczkowe i inne) – w niektórych wytycznych grupa ta jest rozpatrywana w kategorii osób przewlekle chorych.

W polskim Programie Szczepień Ochronnych jako wskazania medyczne wymienia się astmę, cukrzycę, niewydolność układu krążenia, oddychania i nerek; Polskie Kolegium Lekarzy zaleca objęcie szczepieniami osoby z przewlekłymi schorzeniami układu oddechowego i układu krążenia. Zalecenie szczepienia wszystkich chorych z cukrzycą zgodne jest również ze stanowiskiem Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.

– Dzieci między 6 a 24 miesiącem życia

Zidentyfikowane zalecenia nie są zgodne w odniesieniu do rutynowych szczepień dzieci zdrowych. WHO zaleca szczepienie przeciwko grypie sezonowej dzieci w wieku 6-23 miesięcy, w zależności od warunków lokalnych (sytuacji epidemiologicznej i możliwości danego kraju), jednocześnie jednak określa skuteczność szczepień w grupie <2 r. ż. jako niską. ECDPC nie zalicza dzieci do dwóch najważniejszych grup ryzyka powikłań grypy, natomiast stwierdza, że istnieją pewne dane uzasadniające szczepienia dzieci (najczęściej wyodrębniane grupy wiekowe to <2 lub <5 lat), niemniej jednak dane europejskie dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa szczepień dzieci są ograniczone; ponadto poszczególne kraje europejskie nie są zgodne w zaleceniach w odniesieniu do prowadzenia szczepień w tej populacji. Powszechne szczepienia zdrowych dzieci nie są zalecane m.in. we Francji i Belgii. Z kolei wytyczne amerykańskie, w tym American Academy of Pediatrics (AAP), zgodnie rekomendują rutynowe coroczne szczepienia przeciwko grypie wszystkich dzieci w wieku od 6 mies. do 18 r. ż., a kanadyjska agencja zdrowia publicznego – szczepienie zdrowych dzieci w wieku 6 – 23 mies. życia.

Wytyczne polskie są bliskie zaleceniom amerykańskim. Polski Program Szczepień Ochronnych uwzględnia wśród szczepień zalecanych zaszczepienie przeciwko grypie dzieci zdrowych w wieku od 6 miesiąca do 18 roku życia, ze wskazań epidemiologicznych. Z kolei Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce rekomenduje szczepienie dzieci od 6 do 23 miesiąca życia ze wskazań medycznych (oraz dzieci starszych – uczęszczających do szkół, przedszkoli – ze względów epidemiologicznych).

Eksperti kliniczni uznali szczepienie w grupach ryzyka, w szczególności osób w podeszłym wieku i z licznymi chorobami przewlekłymi, za zasadne. Żaden z ekspertów nie odniósł się w sposób bezpośredni do zasadności szczepień w grupie dzieci w wieku od 6 do 24 m.ż.; nie otrzymano opinii eksperta klinicznego w dziedzinie pediatrii.

Skuteczność szczepień oraz koszty zależne są od takich czynników jak: dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz stopień wyszczepialności. Rzeczywista skuteczności szczepień, przede wszystkim w zapobieganiu hospitalizacjom i zgonom, pozostaje niepewna.

Często występujące działania niepożądane to bóle głowy, potliwość, ból mięśni/stawów, gorączka, złe samopoczucie, dreszcze, uczucie zmęczenia, reakcje w miejscu podania (obrzęk, ból, wybroczyny, stwardnienie). W wytycznych praktyki klinicznej szczepienia szczepionkami inaktywowanymi określa się jako bezpieczne.

Wnioski z oceny projektu programu zdrowotnego gminy Góra Kalwaria:

- W projekcie nie opisano interwencji, jednak z całości projektu wynika, iż chodzi o szczepienia profilaktyczne przeciwko grypie.
- Projekt programu zdrowotnego został przygotowany w sposób bardzo lakoniczny i brakuje w nim części elementów schematu programu zdrowotnego zaproponowanego przez AOTM.
- Populacja docelowa w projekcie została dobrze wybrana, jednak nie wiadomo jaka liczba osób zostanie poddana szczepieniom.
- W projekcie brakuje informacji dotyczących akcji informacyjnej o programie.
- W projekcie przewidziano monitorowanie i ewaluację programu, jednak nie opisano dokładnie w jaki sposób będzie się ono odbywało. Sposób monitorowania efektywności programu powinien opierać się na następujących wskaźnikach: liczba zachorowań na grypę oraz liczba i rodzaj powikłań pogrypowych, liczba hospitalizacji w populacji, do której skierowany jest program, liczba osób, które zgłosiły się do programu, liczba osób zaszczepionych.

- W projekcie nie podano terminu realizacji szczepień w danym roku kalendarzowym. Autorzy zaznaczyli, że koordynator programu przedstawia szczegółowy opis programu profilaktycznego szczepień przeciwko grypie wraz z harmonogramem zaplanowanych działań do realizacji. Zgodnie z wytycznymi Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce szczepionka przeciw grypie może być podawana przez cały sezon występowania grypy. Jednak u osób należących do grup zwiększonego ryzyka powikłań pogrypowych, a więc u tych, u których istnieją medyczne wskazania do uodpornienia przeciw grypie (m. in. osoby powyżej 65 r.ż.), szczepionkę należy podawać w okresie od września do połowy listopada.
- W projekcie nie przedstawiono budżetu na realizację programu. Autorzy zaznaczyli jedynie, że na realizację programu będą zabezpieczone środki finansowe w budżecie gminy na dany rok. W związku z brakiem budżetu nie można oszacować jaka liczba osób zostanie objęta szczepieniami profilaktycznymi.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego (sformułowanych American Public Health Association) można stwierdzić, że:

I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, jakim jest grypa oraz związane z nią powikłania.

II. Dostępność działań programów dla beneficjentów – Na podstawie informacji zawartych w projekcie nie można stwierdzić czy działania będą łatwo dostępne dla beneficjentów.

III. Skuteczność szczepień przeciwko grypie w grupie osób w podeszłym wieku, wg wytycznych praktyki klinicznej, uważana jest za dowiedzioną, a korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem związanym z podawaniem szczepionki. Zarówno skuteczność, jak i efektywność kosztowa szczepień w danym roku zależna jest od wielu czynników, takich jak dopasowanie antygenowe szczepionki do krążącego wirusa, inwazyjność wirusa, stan epidemiologiczny oraz odsetek zaszczepionych osób w populacji.

IV. W projekcie nie przedstawiono kosztów realizacji programu. Nie jest również znana liczba osób, które zostaną poddane szczepieniom. Mimo to, autorzy projektu zapewniają, że realizacja programu będzie finansowana. Argumentem przemawiającym za optymalnym wykorzystaniem środków jest wybranie interwencji, która jest skuteczna w opisywanym wskazaniu i wybranej grupie beneficjentów.

V. W projekcie uwzględniono monitorowanie i ewaluację programu, mimo to nie opisano dostatecznie jego sposobu. Sposób monitorowania efektywności programu powinien opierać się na następujących wskaźnikach: liczba zachorowań na grypę oraz liczba i rodzaj powikłań pogrypowych, liczba hospitalizacji w populacji, do której skierowany jest program, liczba osób, które zgłosiły się do programu, liczba osób zaszczepionych.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko 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 „Program profilaktyczny „Szczepienia ochronne przeciw grypie”” realizowany przez Gminę Góra Kalwaria, AOTM-OT-441-340/2012, Warszawa, maj 2013 i aneksu: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.