



**Protokół nr 27/2013
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 16 września 2013 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych**

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. Marzanna Bieńkowska
2. Anna Cieślík
3. Paweł Grieb
4. Aleksandra Michowicz
5. Michał Myśliwiec
6. Piotr Szymański
7. Janusz Szyndler
8. Barbara Wójcik-Klikiewicz - udział w posiedzeniu od pkt 5 porządku obrad
9. Marek Wroński

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Rady:

1. Andrzej Kokoszka

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 zasadności wydawania zgód na refundację leku Disulone (dapsonum) we wskazaniach: bliznowaciejące zapalenie mieszków skórnych; linijna IgA dermatoza pęcherzowa; nabyte pęcherzowe oddzielanie się naskórka; piodermia zgorzelinowa; nawracające zapalenie podściółki tłuszczowej; zakażenie wirusowe HIV; pęcherzyca fojotokowa; pokrzywka przewlekła.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Ophtasiloxane (dimethicone) we wskazaniu: leczenie jaskry w zaawansowanym stadium, keratopatia oczna.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności usunięcia świadczenia opieki zdrowotnej „Podanie streptozycyny w rozpoznaniach zakwalifikowanych do kodów ICD10: C15.9; C16.9; C18.9; C34.3” z wykazu świadczeń gwarantowanych realizowanych w ramach programu chemioterapii niestandardowej.



7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego EAA (dieta eliminacyjna) we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Daraprim (pirymetamina) we wskazaniu: toksoplazmoza; toksoplazmoza w przebiegu HIV.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Valcyte (wałgancyklowir) we wskazaniach: wrodzona cytomegalia; wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu słuchu; wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu wzroku; wrodzona cytomegalia z zajęciem narządu OUN; artreza dróg żółciowych po przeszczepieniu fragmentu wątroby niezgodnej grupowo od ojca powikłana zakrzepicą; stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie CMV/EBV, podejrzenie choroby limfoproliferacyjnej; stan po przeszczepieniu wątroby, zakażenie EBV, przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod.
10. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:
 - 1) „Program szczepień profilaktycznych osób od 65 r.ż. przeciwko grypie”,
 - 2) „Program profilaktyki zdrowotnej z zakresu szczepień ochronnych przeciw grypie”,
 - 3) „Program szczepień profilaktycznych osób po 50 r.ż. przeciwko grypie”.
11. Przygotowanie opinii o projekcie programu zdrowotnego: „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Połaniec, przy zastosowaniu trzynastowalentnej (PC13) szczepionki przeciwko pneumokokom”.
12. Zamknięcie posiedzenia.

Ad.1. Posiedzenie o godzinie 10:05 otworzył Wiceprzewodniczący Rady Michał Myśliwiec.

Ad.2. Rada przyjęła jednogłośnie propozycję porządku obrad przedstawioną przez Michała Myśliwca.

Ad.3. Rada ustosunkowała się do zgłoszonych konfliktów interesów.

Ad.4. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Raportu Nr: AOTM-RK-431-13/2013 „Disulone (dapsonum) tabletki 100 mg, we wskazaniach: bliznowaciejące zapalenie mieszków włosowych, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, nabyte pęcherzowe oddzielenie się naskórka, piodermia zgorzelinowa, nawracające zapalenie podściółki tłuszczowej, zakażenie wirusem HIV, pęcherzyca łojotokowa, pokrzywka przewlekła.”

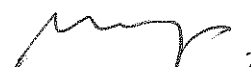
Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

Zaplanowana w tym miejscu telekonferencja z ekspertem się nie odbyła.

W wyniku przeprowadzonej dyskusji Rada, 8 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

W tym miejscu posiedzenia głos zabrała Anna Zawada, która poinformowała Radę, że:

- podczas kolejnego posiedzenia Rady po raz pierwszy przedmiotem obrad będzie zlecenie Ministra Zdrowia z art. 33, dotyczące wydania opinii Rady ws. usunięcia z refundacji leku Elapraxe (idursulfaza) stosowanego w programie leczenia choroby Huntera; zgodnie z wcześniejszą prośbą Przewodniczącego Rady, przygotowywane są w tej sprawie materiały analityczne,
- odbyło się spotkanie z podmiotem odpowiedzialnym, który przedstawił własną interpretację prawną, jak Rada powinna to zlecenie procedować, w związku z czym Biuro Obsługi Rady pozyskało niezależną interpretację prawników AOTM w tej kwestii; interpretacje zostaną przekazane członkom Rady,



- w najbliższy piątek zapowiedziana została demonstracja pacjentów pod siedzibą Agencji, jednak opinie społeczności pacjentów na temat takiego postępowania są podzielone,
- Agencja otrzymała od stowarzyszenia pacjentów prośbę o zaproszenie na posiedzenie 2 ekspertów, a przewodniczący Rady zaakceptował obydwie osoby; jednocześnie podmiot odpowiedzialny zwrócił się do Agencji o zaproszenie na posiedzenie eksperta.

Michał Myśliwiec poddał pod głosowanie wnioski, aby temat dot. uchylecia decyzji o objęciu refundacją leku Elapraxe (idursulfazum) został rozpatrzony na najbliższym posiedzeniu w dniu 23 września 2013 r. przez Radę w pełnym składzie.

Wniosek został przyjęty przez Radę 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw.

Ad.5. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Raportu Nr: AOTM-RK-0431-11/2013 „Ophtasiloxane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniach: jaskra w zaawansowanym stadium, keratopatia oczna.”

W dalszej kolejności projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

Decyzją prowadzącego posiedzenie telekonferencję z ekspertem, sformułowanie uchwały oraz głosowanie przełożono na później.

Ad.6. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Raportu Nr: AOTM-RK-431-12/2013 „EAA (dieta eliminacyjna), we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna.”

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

Michał Myśliwiec zarządził połączenie z ekspertem, z dziedziny chorób metabolicznych z którym telekonferencja nie była planowana.

Po krótkiej rozmowie telefonicznej, prowadzący posiedzenie przekazał Radzie pozytywną opinię eksperta w sprawie „EAA (dieta eliminacyjna), we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna.”

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

c.d. Ad.5. Przeprowadzono telekonferencję z ekspertem w dziedzinie okulistyki na temat „Ophtasiloxane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniach: jaskra w zaawansowanym stadium, keratopatia oczna.”

Ad.7. Jako pierwszy, w sprawie „Streptozocyna, we wskazaniach: nowotwory złośliwe o określonym umiejscowieniu uznane lub podejrzane jako pierwotne, za wyjątkiem nowotworów tkanki limfatycznej, krwiotwórczej i tkanek pokrewnych: przelyk, nie określony (ICD10: C15.9); żołądek, nie określony (ICD10: C16.9); okrężnica, nie określona (ICD10: C18.9); płąt dolny płuca lub oskrzele płatowe dolne (ICD10: C34.3)” głos zabrał członek Rady, wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie do przedstawienia projektu stanowiska. Stwierdził, że Rada nie powinna zajmować się tym tematem, ponieważ nie można usunąć świadczenia opieki zdrowotnej z wykazu świadczeń gwarantowanych skoro nie figuruje ono na żadnym z wykazów świadczeń gwarantowanych.

Prezes Agencji potwierdził, że zlecenie Ministra Zdrowia budzi kontrowersje, a Agencja ma problem z jego interpretacją prawną. Oświadczył, że Agencja zwróci się w tej sprawie do Ministerstwa z prośbą o wyjaśnienia.

Michał Myśliwiec poddał pod głosowanie wnioski, aby temat ten został rozpatrzony przez Radę w pełnym składzie na najbliższym posiedzeniu w dniu 23 września 2013 r. Wniosek został przyjęty przez Radę 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw.

Rada postanowiła zaprosić na posiedzenie w tej sprawie eksperta z dziedziny medycyny nuklearnej.



c.d. Ad.5. W wyniku przeprowadzonej dyskusji nad tematem objętym tym punktem porządku obrad tj. przygotowania stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Ophtasiloxane (dimethicone), Rada, 9 głosami za, przy 0 głosów przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.8. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z Raportu Nr: AOTM-OT-431-26/2013 „Daraprim (pirymetamina) tabl. 25 mg we wskazaniu: toksoplazmoza, toksoplazmoza w przebiegu HIV.”

Następnie projekt stanowiska przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

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

Ad.9.1. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-160/2013 „Program szczepień profilaktycznych osób od 65 roku życia przeciwko grypie”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

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

2. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-170/2013 „Program profilaktyki zdrowotnej z zakresu szczepień ochronnych przeciw grypie”

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

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

3. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-173/2013 „Program szczepień profilaktycznych osób po 50 roku życia przeciwko grypie”.

Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

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

Ad.10. Pracownik Agencji przedstawił najistotniejsze informacje z raportu nr: AOTM-OT-441-172/2013 „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Połaniec, przy zastosowaniu trzynastowalentnej (PCV13) szczepionki przeciwko pneumokokom”.

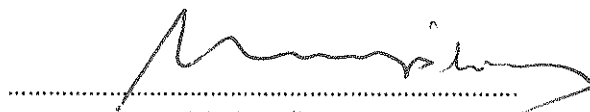
Następnie projekt opinii przedstawił wyznaczony przez prowadzącego posiedzenie członek Rady.

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

W tym miejscu posiedzenia odbyło się losowanie Zespołu na posiedzenie Rady w dniu 30 września br.

Ad.11. Prowadzący posiedzenie Michał Myśliwiec zakończył posiedzenie Rady o godzinie 15:30.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:



Michał Myśliwiec
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 192/2013 z dnia 16 września 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Disulone (dapsonum) we wskazaniach bliznowaciejące zapalenie mieszków włosowych, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, nabyte pęcherzowe oddzielanie się naskórka, piodermia zgorzelinowa, nawracające zapalenie podściółki tłuszczowej, zakażenie wirusem HIV, pęcherzyca łojotokowa, pokrzywka przewlekła

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Disulone (dapsonum) we wskazaniach: bliznowaciejące zapalenie mieszków włosowych, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, nabyte pęcherzowe oddzielanie się naskórka, piodermia zgorzelinowa, nawracające zapalenie podściółki tłuszczowej, zakażenie wirusem HIV, pęcherzyca łojotokowa, pokrzywka przewlekła w ramach importu docelowego.

Uzasadnienie

Disulone (dapson) jest lekiem stosowanym od wielu lat w wielu schorzeniach między innymi w leczeniu trądu, chorób skóry, w których pośredniczą neutrofile, chorób autoimmunologicznych, a także w profilaktyce zakażeń oportunistycznych. Dostępne dowody naukowe dotyczące stosowania dapsonu we wnioskowanych wskazaniach są w większości przypadków niskiej lub umiarkowanej jakości. Dapson jest także lekiem obciążonym dosyć wysokim ryzykiem występowania działań niepożądanych. Jednakże wieloletnie doświadczenie kliniczne związane z jego stosowaniem we wnioskowanych wskazaniach a także opinie klinicystów zawarte w poglądowych publikacjach naukowych wskazują, że środek ten stanowi ważne uzupełnienie dostępnych leków i powinien być objęty refundacją.

Równocześnie Rada zwraca uwagę, że wskazanie do stosowania dapsonu „zakażenie wirusem HIV” powinno zostać zmodyfikowane na „leczenie i profilaktyka zakażeń oportunistycznych związanych z infekcją wirusem HIV”.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Disulone (dapson) we wskazaniach: bliznowaciejące zapalenie mieszków włosowych, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, nabyte pęcherzowe oddzielanie się naskórka, piodermia zgorzelinowa, nawracające



zapalenie podściółki tłuszczowej, zakażenie wirusem HIV, pęcherzyca łojotokowa, pokrzywka przewlekła. 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.).

Minister Zdrowia zaakceptował propozycję wykonania skróconego raportu.

Problem zdrowotny

Wskazania dotyczą chorób dermatologicznych, głównie o podłożu immunologicznym (bliznowaciejące zapalenie mieszków włosowych, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, nabyte pęcherzowe oddzielanie się naskórka, piodermia zgorzelinowa, nawracające zapalenie podściółki tłuszczowej, pęcherzyca łojotokowa, pokrzywka przewlekła), oraz choroby zakaźnej, jaką jest zakażenie HIV.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Dapson to pochodna sulfonowa o silnym działaniu bakteriostatycznym na *Mycobacterium leprae*. Wchłania się z przewodu pokarmowego i przenika do tkanek, stałe stężenie w surowicy osiąga po 8 dniach. Z białkami osocza wiąże się ok. 50%-80%. Wydalany głównie z moczem. Przenika do mleka matki.

Alternatywne technologie medyczne

W schorzeniach dermatologicznych: kortykosteroidy; kolchicina; leczenie immunosupresyjne: adalimumab, etanercept, infliksimab; inhibitory kalcyneuryny: cyklosporyna, takrolimus; leki cytostaticzne: azatiopryna, cyklofosfamid, metotreksat, mikofenolat mofetil, melfalan, merkaptopuryna; pochodne sulfonowe: klofazymina, minocyklina, sulfasalazyna, sulfapyrydyna, sulfametoksypyrydazyna talidomid, leki przeciwbakteryjne; dożylnie podawane immunoglobuliny; leki przeciwhistaminowe: cetyryzyna, loratadyna.

W zakażeniu HIV: trymetoprym + sulfametoksazol; atowakwon; klindamycyna + prymachina; pentamidyna dożylnie/domięśniowo i w aerozolu; ko-trymoksazol; dapson + pirymetamina.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Nie odnaleziono żadnej publikacji oceniającej skuteczność dapsonu w bliznowaciejącym zapaleniu mieszków włosowych.

Odnaleziono 9 publikacji oceniających stosowanie dapsonu u osób zakażonych HIV (2 metanalizy, 5 RCT, 1 nie-RCT). Dapson stosowany był głównie w ramach profilaktyki, a także leczenia zakażeń oportunistycznych, głównie PCP i toksoplazmozy. W żadnej z metaanaliz oraz w żadnym z badań randomizowanych nie uzyskano istotnej statystycznie różnicy skuteczności między schematami leczenia zawierającymi dapson i innym schematem. Wśród pacjentów, u których niemożliwe jest stosowanie profilaktyki schematem TMP-SMX, atowakwon oraz dapson stanowią interwencje o podobnej skuteczności (El-Sadr 1998).

Odnaleziono jeden przegląd systematyczny Gurcan 2009 oceniający skuteczność dapsonu w pęcherzycy liściastej, której odmianą jest pęcherzyca łojotokowa. W sumie zebrano wyniki obserwacyjne dla 18 pacjentów, z których 14 leczonych było dapsonem w monoterapii. U 9 pacjentów uzyskano remisję choroby po zastosowaniu dawki 100-300 mg / dzień.

Odnaleziono 3 publikacje oceniające skuteczność dapsonu w monoterapii lub skojarzeniu z innymi lekami w leczeniu pokrzywki przewlekłej (1 RCT, 1 nie-RCT, 1 opis przypadku). Uzyskano 100% remisję choroby w badaniu Crido 2008 oraz w przedstawionym opisie przypadku (monoterapia). Badanie randomizowane Engin 2008 wskazuje, że stosowanie dapsonu prowadzi do redukcji objawów choroby i jest związane z całkowitą remisją choroby u niektórych pacjentów (terapia złożona z desloratadyną).

Najczęściej występujące działania niepożądane to: niedokrwistość hemolityczna, methemoglobinemia. Ponadto agranulocytoza, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, ból głowy,

bezsenność, zaburzenia widzenia, psychozy, zapalenie wielonerwowe, świąd skóry, wysypka, uczulenie na światło, zespół o objawach podobnych do mononukleozy zakaźnej i tocznia rumieniowatego układowego, gorączka, częstoskurcz, toksyczne zapalenie wątroby, martwica brodawek nerkowych. W pierwszym miesiącu leczenia dapsonem należy kontrolować co tydzień morfologię krwi. Leczenie przerywa się, jeśli liczba erytrocytów lub leukocytów znacznie się zmniejszy, również neutropenia i agranulocytoza są wskazaniem do przerwania leczenia.

Skuteczność praktyczna

Odnaleziono 15 publikacji stanowiących opisy przypadków stosowania dapsonu w LABD w monoterapii lub terapii złożonej. Nie odnaleziono jakichkolwiek badań klinicznych oceniających skuteczność dapsonu w tym wskazaniu. U zdecydowanej większości chorych udało się uzyskać całkowitą remisję choroby, u części pacjentów zaobserwowano nawrót choroby po odstawieniu leczenia.

Odnaleziono jedną publikację stanowiącą retrospektywną analizę kliniczną 30 przypadków oraz dwie publikacje stanowiące opisy przypadków stosowania dapsonu w nabytym pęcherzowym oddzielaniu się naskórka. W obu opisach przypadków uzyskano kontrolę choroby po zastosowaniu dapsonu w połączeniu z prednizolonem. W retrospektywnej analizie 30 przypadków całkowitą remisję choroby uzyskano u 33,3% pacjentów, a częściową i 20,8% pacjentów (w 1 roku obserwacji).

Odnaleziono 5 publikacji stanowiących opisy przypadków stosowania dapsonu w piodermii zgorzelinowej (łącznie 8 pacjentów). Tylko u 1 pacjenta nie uzyskano odpowiedzi na leczenie, dapson stosowany był w monoterapii lub w leczeniu skojarzonym z prednizolem.

Odnaleziono 2 publikacje stanowiące opis przypadku zastosowania dapsonu w panniculitis. U jednego pacjenta uzyskano całkowitą remisję choroby po zastosowaniu dapsonu, u drugiego pacjenta (przypadek ciężki) nie uzyskano remisji choroby.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Aktualnie produktu leczniczy Disulone (dapsonum) nie jest zarejestrowany w Polsce i nie znajduje się na listach refundacyjnych. Dotychczas (dane dotyczą roku 2013) w ramach importu docelowego Departament Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia w powyższych wskazania zrefundował zakup 22 opakowań leku Disuone (100 tabletek po 100 mg). Łączna kwota wydanych zgód na refundację w III kwartale 2013 roku mieściła się w przedziale 538,34 – 1 430,00 PLN.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono łącznie 26 rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia chorób zgodnych z przedmiotowymi wskazaniami. Odnaleziono 3 zalecenia dotyczące leczenia linijnej IgA dermatozy o charakterze przeglądu literatury (w tym HAS 2011), wszystkie publikacje wskazywały na stosowanie dapsonu w pierwszej linii leczenia. Odnaleziono 8 zaleceń dotyczących leczenia nabytego pęcherzowego oddzielania się naskórka, wszystkie rekomendacje pozytywnie odnoszą się do stosowania dapsonu i zazwyczaj odnoszą się do stosowania dapsonu w II linii leczenia (w tym HAS 2011). Odnaleziono 2 przeglądy dotyczące leczenia piodermii zgorzelinowej, w obu zaleca się stosowanie dapsonu w kolejnych liniach leczenia, głównie w celu obniżenia dawki przyjmowanych kortykosteroidów w terapii złożonej. Odnaleziono 1 przegląd literatury dotyczący leczenia wskazania szerszego niż wskazane we wniosku nawracające zapalenie podściółki tłuszczowej, tj. rumienia guzowatego. Dapson zalecany jest jako terapia mająca na celu obniżenie dawki przyjmowanych w terapii skojarzonej kortykosteroidów. Odnaleziono 4 rekomendacje dotyczące leczenia i profilaktyki zakażeń oportunistycznych w HIV. Dapson rekomendowany jest jako leczenie III linii w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami. Odnaleziono 3 przeglądy literatury dotyczące leczenia wskazania szerszego niż wskazana we wniosku pęcherzyca łojotokowa, tj. pęcherzyca liściasta. Dapson rekomendowany jest w dalszych liniach leczenia, głównie u pacjentów z nawrotami. Jedna z rekomendacji (Jessop 2008) nie odnosi się do stosowania dapsonu. Odnaleziono również 5 przeglądów dotyczących leczenia pokrzywki przewlekłej, zalecają one stosowanie dapsonu w I i II linii leczenia. Jedna z rekomendacji (Poonwalla 2009) nie odnosi się do stosowania dapsonu. Nie odnaleziono żadnych rekomendacji postępowania klinicznego w bliznowaciejącym zapaleniu mieszków włosowych.

Odnaleziono jedną rekomendację Haute Autorité de Santé (HAS) z 15 października 2008 r. Rada Przejrzystości opiniuje utrzymanie na liście leków refundowanych (z 65% refundacją) preparatu Disolune (dapsonum + szczawian żelaza) w zarejestrowanych wskazaniach.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. 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 AOTM-RK-431-13/2013, Disolune (dapsonum) tabletki 100 mg, we wskazaniach: bliznowaciejące zapalenie mieszków włosowych, linijna IgA dermatoza pęcherzowa, nabyte pęcherzowe oddzielanie się naskórka, piodermia zgorzelinowa, nawracające zapalenie podściółki tłuszczowej, zakażenie wirusem HIV, pęcherzyca łojotokowa, pokrzywka przewlekła, Warszawa, sierpień 2013 r.

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

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 193/2013 z dnia 16 września 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego EAA (dieta eliminacyjna) we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgody na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego EAA (dieta eliminacyjna) we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna.

Uzasadnienie

Aktualne rekomendacje kliniczne, poświęcone postępowaniu we wrodzonych zaburzeniach cyklu mocznikowego/hiperamonemii pierwotnej, zalecają suplementację aminokwasami egzogennymi, w sytuacji obniżonej tolerancji białka, nie pozwalającej na osiągnięcie normalnego rozwoju i stabilizacji metabolicznej. Ponieważ hiperamonemia pierwotna należy do grupy chorób rzadkich, ograniczone dane, pochodzące z obserwacji klinicznych i przesłanki patofizjologiczne, należy uznać za wystarczające dla uznania za zasadne refundacji EAA u wybranych chorych.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego EAA (dieta eliminacyjna), saszetki á 12,5 g we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna.

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.) 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.).

Minister Zdrowia wyraził zgodę na wykonanie oceny skróconej.

Problem zdrowotny

Hiperamonemia jest definiowana jako stężenie amoniaku w osoczu $>50 \mu\text{mol/l}$ ($>100 \mu\text{mol/l}$ u noworodków). W połączeniu z objawami klinicznymi jest traktowany jako stan nagły.

Hiperamonemia pierwotna odnosi się do wrodzonych deficytów enzymów uczestniczących w cyklu kwasu mocznikowego (ang. urea cycle disorders, UCD), skutkujących gromadzeniem się amoniaku w ciele pacjenta i obejmuje niedobór: liazy argininobursztynianowej (ASL), syntazy argininobursztynianowej (ASS), syntazy 1 karbamoilofosforanowej (CPS1), karbamoilotransferazy ornitynowej (OTC), arginazy 1 (ARG1).

Częstość występowania hiperamonemii pierwotnej szacuje się na 1:8 000 – 1:44 000 żywych urodzeń.

Hiperamonemia objawia się hipotonią, napadami padaczkowymi, wymiotami i zmianami neurologicznymi (włączając w to stupor). Może, poprzez inhibicję sekrecji insuliny, mieć również efekt diabetogeniczny. Hiperamonemia może powodować nieodwracalne zmiany dla rozwijającego się mózgu obejmujące: zaburzenia postawy, zaburzenia funkcji poznawczych, napady padaczkowe i porażenie mózgowe. Całkowity czas trwania



śpiączki hiperamonemicznej oraz maksymalne stężenie amoniaku (lecz nie szybkość jego usuwania) jest ujemnie skorelowany z prognozą neurologiczną pacjenta. Dotyczy to stężenia amoniaku przekraczającego 300 mmol/l. Pozostawienie pacjenta bez odpowiedniego leczenia może skutkować zgonem.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Produkt należy do grupy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i nie podlega obowiązkowi rejestracji.

Zgodnie z ulotką producenta, wskazaniami do stosowania produktu są zaburzenia metabolizmu białek, które wymagają suplementacji aminokwasami egzogennymi, jak UCD lub zanik girlandowaty. Produkt jest odpowiedni dla pacjentów od 3 roku życia.

Alternatywne technologie medyczne

Do potencjalnych komparatorów należą diety eliminacyjne wykorzystywane w terapii UCD: ucd1 i ucd2 (Milupa) oraz Cyclinex-1 (Abbot Laboratories).

Skuteczność kliniczna i praktyczna

W ramach przeglądu systematycznego baz danych nie odnaleziono publikacji raportujących wyniki z badań pierwotnych dotyczących stosowania preparatu EAA w terapii hiperamonemii pierwotnej.

Odnaleziono jedno badanie (Acosta 2005) dotyczące oceny efektów terapii żywnością medyczną u pacjentów z defektami enzymów cyklu kwasu mocznikowego. W badaniu wykorzystano produkt Cyclinex-1 (Abbot Laboratories, Columbus, USA), należący do grupy diet eliminacyjnych stosowanych w terapii UCD o składzie proporcjonalnym do analizowanego w ramach tego opracowania produktu EAA Supplement.

Udział w badaniu brało 17 pacjentów w wieku do 4 lat. Wyniki badania sugerują, iż stosowanie preparatu w połączeniu z dostarczaniem odpowiedniej ilości białek i energii, poprawia wzrost i status białkowy. W opinii autorów badania preparaty medyczne oparte o aminokwasy egzogenne mają potencjał do poprawy całkowitej tolerancji białek, bez podnoszenia stężenia amoniaku w osoczu. Pacjenci z UCD powinni być poddani indywidualnej terapii, w oparciu o różnice w genotypie i ciężkości poszczególnych deficytów enzymatycznych, pozwalającej utrzymać anabolizm bez podnoszenia stężenia amoniaku w osoczu krwi.

Bezpieczeństwo stosowania

Nie odnaleziono danych odnośnie bezpieczeństwa stosowania produktu EAA Supplement.

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

Wytyczne z 2012 roku odnoszące się do diagnostyki i postępowania w UCD wskazują, iż suplementacja aminokwasami egzogennymi jest wymagana w sytuacji obniżonej tolerancji białka, która nie pozwala na osiągnięcie normalnego rozwoju i stabilizacji metabolicznej. Racjonalnym postępowaniem jest dostarczanie 20-30% całkowitego spożycia białek w postaci suplementów EAA.

Produkt EAA jest finansowany w Kanadzie (Ontario) w ramach programu Inherited Metabolic Diseases Program (Ontario Public Drug Programs, Ministry of Health and Long-Term Care).

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. 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 AOTM-RK-431-12/2013, EAA (dieta eliminacyjna), we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna, wrzesień 2013.

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

1. Inherited Metabolic Diseases (IMD) Program; List of Disorders, Covered Drugs, Supplements and Specialty Foods; Effective July 25, 2013 (v2) - Ontario Public Drug Programs, Ministry of Health and Long-Term Care.
2. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 16 września 2013r.



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 194/2013 z dnia 16 września 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego OphtasiloXane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniach: jaskra w zaawansowanym stadium, keratopatia oczna

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu OphtasiloXane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniu: jaskra w zaawansowanym stadium.

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu OphtasiloXane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniu: keratopatia oczna.

Uzasadnienie

Lek nie jest dopuszczony do obrotu w Polsce i jest bardzo rzadko sprowadzany w imporcie docelowym – zaledwie dla kilku pacjentów rocznie. Brak jest publikacji i dowodów naukowych, że ten tani lek jest skuteczny w leczeniu jaskry w zaawansowanym stadium. Natomiast Dimethicone jest stosowany klinicznie w leczeniu pojedynczych przypadków keratopatii ocznej m.in. będącej powikłaniem zaawansowanej jaskry. Z tego powodu Rada uważa, że lek powinien być refundowany w ramach importu docelowego.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 01.07.2013 r. 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 OphtasiloXane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniach: jaskra w zaawansowanym stadium, keratopatia oczna. Wskazany produkt leczniczy jest sprowadzany zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 Prawo farmaceutyczne.

Za zgodą Ministra Zdrowia wykonano analizę skróconą, ograniczoną do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa.

Problem zdrowotny

Jaskra

Jaskra (glaucoma, ICD 10: H40) jest grupą chorób, których istotą jest swoista, postępująca neuropatia nerwu wzrokowego. Cechują ją:

- charakterystyczne zmiany w cechach morfologicznych tarczy nerwu wzrokowego;
- charakterystyczne ubytki w polu widzenia.



Jaskra występuje u około 2% populacji powyżej 40 r.ż., a jej częstość wzrasta z wiekiem. W populacji rasy kaukaskiej około 90% przypadków stanowi jaskra pierwotna otwartego konta, przebiegająca bez dolegliwości subiektywnych aż do stadium głębokiego uszkodzenia nerwu wzrokowego. Jaskra w swoim naturalnym przebiegu prowadzi do nieodwracalnej utraty wzroku.

Głównym czynnikiem ryzyka neuropatii jaskrowej jest zbyt wysokie (>21 mm Hg) ciśnienie wewnątrzgałkowe. Czynnikiem ten należy traktować względnie, gdyż jaskra występuje także w oczach, w których ciśnienie wewnątrzgałkowe utrzymuje się w granicach statystycznej normy, i odwrotnie – nie występuje w znacznym odsetku oczu, które cechuje ciśnienie wewnątrzgałkowe przekraczające przyjętą normę.

W przypadku postaci jaskry z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym, jeżeli leczenie jest wdrożone na wczesnym etapie choroby, rokowanie jest pozytywne i w wielu przypadkach możliwe jest zachowanie widzenia do końca życia.

Postać jaskry niezwiązana z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym wiąże się ze stałą progresją, której nie można powstrzymać. Degradacja wzroku w tej postaci choroby postępuje wolniej niż w postaci jaskry z podwyższonym ciśnieniem wewnątrzgałkowym

Keratopatia oczna

Keratopatia oczna – zapalenie rogówki. Polega na powstawaniu nacieków zapalnych w okolicach powierzchniowych lub głębszych warstw rogówki. W cięższych przypadkach występują głębsze ubytki tkanki rogówkowej, które określane są jako owrzodzenia. Przebieg zapalenia rogówki zależy od przyczyny, która ją wywołała. Zazwyczaj, jeżeli leczenie rozpoczęto wcześnie ustępuje bez śladu w ciągu kilku dni.

Rokowania odnośnie wyleczenia keratopatii zależy od jej etiologii oraz etapu choroby. Generalnie wczesne rozpoznanie i rozpoczęcie prawidłowego leczenia daje szansę na pełne wyleczenie.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Ophtasiloxane (Dimeticone), krople do oczu, kod ATC: A03AX13

Krople do oczu są stosowane przy zapobieganiu zrostaniu rogówki oraz w leczeniu oparzeń oka.

Leki zawierające dimeticone są we wskazaniach okulistycznych również stosowane w postaci wstrzyknięć wewnątrzgałkowych przy leczeniu odwarstwienia siatkówki. Lek jest wstrzykiwany do ciała szklistego oka. Można go podawać w monoterapii lub jako mieszaninę z związkami perfluorowęglą. Jest on wykorzystywany jako tamponada siatkówki w przypadku skomplikowanych lub trwałych odwarstwień. W większości przypadków po wyleczeniu substancja silikonowa jest usuwana z oka.

Alternatywne technologie medyczne

Nie odnaleziono danych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Nie odnaleziono danych.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono danych.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Aktualnie produkt leczniczy Ophtasiloxane (Dimethicone) nie jest zarejestrowany w Polsce i nie znajduje się na listach refundacyjnych. Lek jest sprowadzany do Polski w ramach importu docelowego. W latach 2012 i 2013 Departament Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia przeznaczył na ten cel 460 zł.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Nie odnaleziono.

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

prof. Michał Myśliwiec

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-RK-0431-11/2013 ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, „Ophtasiloxane (Dimethicone), krople do oczu we wskazaniach: jaskra w zaawansowanym stadium, keratopatia oczna” Warszawa, wrzesień 2013r.

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

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 16 września 2013r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 195/2013 z dnia 16 września 2013 r.
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu
lecniczego Daraprim (pirymetamina) we wskazaniu: toksoplazmoza,
toksoplazmoza w przebiegu zakażenia HIV

Rada Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Daraprim (pirymetamina) we wskazaniu: toksoplazmoza, toksoplazmoza w przebiegu zakażenia HIV.

Uzasadnienie

Pirymetamina stosowana zawsze z sulfadiazyną w postaci skojarzonego leczenia, jest aktualnie jedyną formą skutecznej terapii toksoplazmozy na świecie. Skuteczność schematów terapeutycznych z zastosowaniem Daraprimu jest od lat potwierdzona zarówno w badaniach klinicznych jak i obserwacjach poczynionych w populacjach rzeczywistych. Produkt leczniczy Daraprim powinien być finansowany ze środków publicznych ponieważ jest podstawowym lekiem w leczeniu toksoplazmozy w przebiegu zakażenia HIV, zarówno w schematach podstawowych i alternatywnych.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Daraprim (pyrimethaminum) tabl. 25 mg, we wskazaniu: toksoplazmoza, toksoplazmoza w przebiegu HIV.

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.).

Wskazany produkt leczniczy jest sprowadzany z zagranicy zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 r. Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2008 r. Nr 45, poz. 271, z późn. zm.), gdyż na terenie Polski nie jest dopuszczony do obrotu.

Mając na uwadze fakt, iż Daraprim (pirymetamina) jest trzecim z kolei lekiem zleconym w powyższym trybie mającym zastosowanie w leczeniu toksoplazmozy, w niniejszym stanowisku wykorzystano informacje z dwóch wcześniejszym opracowań tj.:

1. Raport Nr: AOTM-OT-431-11/2013. Sulfadiazin (sulfadiazinum) tabl. 500 mg we wskazaniu: toksoplazmoza. Raport ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego
2. Raport Nr: AOTM-OT-431-20/2013. Fansidar (sulfadoxinum + pyrimethaminum) tabl. 0,5 g + 0,025 g we wskazaniu: toksoplazmoza wrodzona z zajęciem ośrodkowego układu nerwowego i narządu wzroku. Raport ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego.

Szczególnie dotyczy to raportu związanego z oceną produktu leczniczego Sulfadiazin. Jest to sulfonamid, który zgodnie z odnalezionymi dowodami naukowymi, wytycznymi klinicznymi, opiniami ekspertów powinien być stosowany łącznie z pirymetaminą.



Problem zdrowotny

Toksoplazmoza (łac. toxoplasmosis, ang. toxoplasmosis) jest pasożytniczą chorobą ludzi i innych zwierząt spowodowana zarażeniem pierwotniakiem *Toxoplasma gondii*.

Przebieg kliniczny zależy od rodzaju postaci inwazyjnej pierwotniaka, źródła zarażenia, patogenności szczepu, sprawności układu odporności oraz intensywności inwazji.

U osób immunokompetentnych przebieg jest zwykle bezobjawowy lub skąpoobjawowy (85% przypadków). Toksoplazmoza może przebiegać w postaci węzłowej (powiększenie węzłów chłonnych najczęściej szyjnych, karkowych i potylicznych do średnicy 3 cm; węzły są tkliwe w ostrym okresie inwazji, potem niebolesne, nie ropieją), postaci ocznej (zapalenie siatkówki i naczyńówki); postaci uogólnionej (objawy ze strony jednego lub kilku narządów wewnętrznych (zapalenie mięśnia sercowego, płuc, opłucnej, wątroby z jej powiększeniem, powiększenie śledziony, niedokrwistość, skaza krwotoczna) i/lub OUN (zapalenie mózgu, opon mózgowo-rdzeniowych, rdzenia kręgowego, zapalenie wielonerwowe)).

Toksoplazmoza wrodzona: zarażenie płodu w wyniku parazytemii *T. gondii* u kobiety w ciąży lub tuż przed zapłodnieniem i może przebiegać jako: samoistne poronienie, wewnątrzmaciczna śmierć płodu; objawowe zarażenie płodu i noworodka (postać uogólniona z bardzo poważnymi następstwami rozwojowymi); postać uogólniona lub narządowa rozwijająca się w pierwszych miesiącach życia niemowlęcia; odległa reaktywacja zarażenia w okresie młodzieńczym lub u młodych osób dorosłych, postać skąpoobjawowa lub bezobjawowa.

Najcięższe następstwa dla płodu niesie zarażenie w I (poronienie, śmierć płodu, ciężkie zaburzenia neurologiczne) i II (ciężkie zapalenie OUN z poważnymi zaburzeniami neurologicznymi) trymestrze ciąży. Nieleczona (także gdy zarażenie bezobjawowe) wykazuje tendencję do wielokrotnych reaktywacji, najczęściej w 2. i 3. dekadzie życia (zazwyczaj jako postać oczna).

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Produkt leczniczy Daraprim (grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciw malarii, diaminopirymidyny) zawiera substancję czynną pirymetaminę, kod ATC: P01BD01), której działanie przeciwpierwotniakowe polega na specyficznym hamowaniu aktywności metabolizmu kwasu foliowego w komórkach pierwotniaków (*Plasmodium*, *Toksoplazma*). Pirymetamina koncepcyjnie hamuje reduktazę dihydrofolianową. Jej powinowactwo do enzymu pierwotniaka jest o wiele większe niż do enzymu ludzkiego.

Aktualnie produkt leczniczy Daraprim nie posiada ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej. Lek Daraprim posiada pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w następujących krajach Unii Europejskiej: Belgia, Niemcy, Luksemburg, Holandia, Wielka Brytania.

Wskazania zarejestrowane:

- profilaktyka malarii: Daraprim jest wskazany do stosowania w chemioprophylaktyce malarii wywołanej przez wrażliwe szczepy *Plasmodia*. Ponieważ odporność na pirymetaminę rośnie na całym świecie, Daraprim można uznać za odpowiedni do stosowania u osób zamieszkałych na terenach, gdzie pirymetamina jest uznawana za skuteczną. Nie powinna być stosowana jako profilaktycznie przez podróżnych.

- Toksoplazmoza: leczenie zwykle nie jest wymagane dla bezobjawowych lub łagodnych przypadków toksoplazmozy. Daraprim, w połączeniu z sulfonamidami jest skuteczny w leczeniu następujących stanów chorobowych związanych z zakażeniem *Toxoplasma*: toksoplazmozowa encefalopatia (TE) oraz inne stany wynikające z niedoboru immunologicznego u dorosłych zarażonych HIV; infekcje oczne, w których istnieje ryzyko uszkodzenia widzenia; zakażenie płodu w wyniku infekcji u matki podczas ciąży.

W leczeniu toksoplazmozy Daraprim nie powinien być stosowany w monoterapii. Musi być zastosowany w połączeniu z sulfonamidem.

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie z uzyskanym stanowiskiem eksperckim leczeniem alternatywnym dla zastosowania pirymetaminy w połączeniu z sulfadiazyną i kwasem folinowym jest połączenie pirymetaminy z klindamycyną i kwasem folinowym.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

Dowody naukowe, które odnaleziono w trakcie prac nad oceną produktu leczniczego Sulfadiazin, wskazywały na konieczność stosowania łącznego pirymetaminy z sulfadiazyną w leczeniu pacjentów z toksoplazmozą. W trakcie przeprowadzonego wówczas wyszukiwania odnaleziono 19 publikacji dotyczących badań klinicznych oraz trzy przeglądy systematyczne The Cochrane Collaboration dotyczące leczenia toksoplazmozy.

Wyniki przeglądu systematycznego Dedicoat 2011 oraz 3 prospektywnych, randomizowanych, opublikowanych w języku angielskim badań klinicznych III fazy (Soheilian 2005, Soheilian 2011, Balaskas 2012), a także publikacji Foulon 1999, wskazują na skuteczność skojarzenia sulfadiazyny z pirymetaminą w leczeniu toksoplazmozy. Ponadto, lek ten wskazywany jest jako stosowana terapia także w publikacjach medycznych takich jak Szczeklik 2011.

Działania niepożądane związane z zastosowaniem pirymetaminy to: zaburzenia krwi i układu chłonnego: niedokrwistość (bardzo często), leukopenia, małopłytkowość (często), pancytopenia (bardzo rzadko); zaburzenia układu nerwowego: bóle głowy (bardzo często), zawroty głowy (często), drgawki (bardzo rzadko); zaburzenia układu oddechowego: zapalenie płuc z naciekami komórkowymi i eozynowymi; zaburzenia żołądkowo-jelitowe: wymioty, nudności, biegunka (bardzo często), kolka, owrzodzenie jamy ustnej (bardzo rzadko); zaburzenia skóry i tkanki podskórnej: wysypka (bardzo często), zaburzenia pigmentacji skóry (niezbyt często), zapalenie skóry (bardzo rzadko); zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania: gorączka (niezbyt często).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Aktualnie produkt leczniczy Daraprim nie posiada ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej. Może być on 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), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Na wniosek, Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku (na podstawie art. 39 ustawy o refundacji), jest on wówczas wydawany świadczeniobiorcy za opłatą ryczałtową za opakowanie jednostkowe.

Cena produktu leczniczego Daraprim sprowadzanego/refundowanego w II kwartale 2013 r. zgodnie z danymi przekazanymi przez MZ wahała się od 17,84 do 27,09 PLN netto.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Siedem rekomendacji klinicznych odnalezionych w trakcie prac nad oceną produktu leczniczego Sulfadiazin wskazuje na konieczność stosowania łącznego pirymetaminy z sulfadiazyną, w szczególności w różnych postaciach toksoplazmozy (u dzieci, kobiet ciężarnych, pacjentów po przebytych transplantacjach, pacjentów zakażonych HIV, z zapaleniem mózgu).

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji refundacyjnych dotyczących leku Daraprim; odnaleziono informację o finansowaniu leku Daraprim ze środków publicznych w Australii i Nowej Zelandii.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.), z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego AOTM-OT-431-26/2013, Daraprim (pirymetamina), tabl. 25 mg we wskazaniu: toksoplazmoza, toksoplazmoza w przebiegu HIV, wrzesień 2013 r.

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

1. Nie dotyczy.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy: **GlaxoSmithKline Export Ltd.**

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz.U. Nr 112, poz. 1198 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz.U. z 2003 r., Nr 153, poz. 1503 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: GlaxoSmithKline Export Ltd.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 274/2013 z dnia 16 września 2013 r.

o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych osób od 65 roku życia przeciwko grypie” miasta Opole

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych osób od 65 roku życia przeciwko grypie” miasta Opole.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego. Zakres programu jest zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych oraz Narodowym Programem Zdrowia na lata 2007-2015. Projekt programu został przygotowany zgodnie z szablonem zaproponowanym przez Agencję. Zawiera bardzo dobrze określony cel główny i cele szczegółowe. Wskazano kompetencje realizatora, którym będzie podmiot leczniczy dysponujący odpowiednio dobraną kadrą medyczną. Zaplanowano szeroką akcję promocyjną. Określono mierniki efektywności. Wskazano budżet całkowity i jednostkowy. Populację docelową będą stanowiły osoby > 65 r. ż. Niemniej jednak środków finansowych nie wystarczy na zaszczepienie całej populacji w wieku > 65 r. życia zamieszkujących na terenie miasta Opola, tylko dla około 41 %, dlatego też w pierwszej kolejności szczepieniem powinny zostać objęte osoby z najwyższych grup ryzyka. Należy doprecyzować termin szczepień. Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca podawanie szczepionki 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.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego Miasta Opole w zakresie zapobiegania zakażeniom spowodowanych wirusem grypy poprzez realizację szczepień ochronnych. Program adresowany jest do mieszkańców Miasta Opole > 65 roku życia. Program ma trwać od 2014 roku do momentu włączenia szczepień przeciwko grypie do szczepień finansowanych przez budżet państwa. Na roczną realizację programu przeznaczono 280 000 zł. Oszacowano koszt jednostkowy na poziomie ok. 35 zł. Środki finansowe starczą na zaszczepienie 8000 osób, co stanowić będzie ok. 41% populacji docelowej.

Problem zdrowotny

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.

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

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

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.

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 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 krajów zagranicznych odnoszą się pozytywnie w stosunku 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, 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).

Opinie ekspertów

Eksperci kliniczni poproszeni o opinię w sprawie programów jednostek samorządowych przewidujących szczepienie przeciwko grypie sezonowej 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 skuteczność 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.

Aspekty organizacyjne

Efektywne programy szczepień przeciwko grypie powinny uwzględniać m.in. precyzyjny plan identyfikacji i wzywania osób kwalifikujących się do udziału w programie oraz elementy informacyjne (m.in. powinno się informować o niezakaźności wirusów zawartych w szczepionce inaktywowanej oraz o możliwości wystąpienia niepożądanych objawów ze strony układu oddechowego nie mających związku ze szczepieniem).

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia:

Szacując konsekwencje grypy, należy uwzględnić zarówno ich wymiar medyczny, jak i ekonomiczny. Koszty bezpośrednie leczenia grypy stanowią tylko niewielką część łącznych kosztów ponoszonych przez społeczeństwo w związku z zachorowaniami na grypę oraz ich powikłaniami i wynoszą w sezonie bez epidemii ok. 43,5 mln PLN. Bardzo ważną kategorię kosztów stanowią tzw. koszty pośrednie. W przeprowadzonym badaniu oszacowano, że w sezonach bez epidemii koszty pośrednie związane z grypą wynoszą w Polsce ok. 836 mln PLN rocznie. W przypadku wystąpienia epidemii mogą być kilkakrotnie wyższe i stanowią jeszcze poważniejszą stratę dla gospodarki. Ponieważ grypa wywoływana jest przez wirusy, jej leczenie odbywa się głównie objawowo. Profilaktyka zdrowotna pod postacią prowadzonych szczepień ochronnych jest zatem głównym narzędziem pozwalającym na minimalizację negatywnych skutków wywołanych przez chorobę. Wyniki symulacji wskazują, że skuteczność szczepień na poziomie całej populacji istotnie zależy od zasięgu programu szczepień. Wraz z rosnącym odsetkiem zaszczepionej populacji liczba zachorowań początkowo spada niemal liniowo. Jednak przy dalszym zwiększaniu wyszczepialności liczba zachorowań maleje coraz szybciej. Kumulują się bowiem efekty związane ze spowolnioną transmisją wirusa i rosnącym udziałem kontaktów osób zakażonych z osobami zaszczepionymi. Po przekroczeniu pewnego poziomu wyszczepialności efekty szczepienia kolejnych osób są już coraz mniejsze, co wiąże się z osiągnięciem tzw. progu odporności populacyjnej (ang. herd immunity), która osłabia transmisję epidemii. Przy założeniu jednostkowego kosztu szczepienia na poziomie ok. 25-35 PLN (im większy zasięg szczepienia, tym jednostkowy koszt mniejszy) oraz przeciętnej skuteczności szczepień zgodnej z wnioskami z przeglądu badań, z punktu widzenia ekonomicznego, szczepienia przeciw grypie okazują się korzystne dla niemal każdego poziomu wyszczepialności. Wyniki przeprowadzonej symulacji wskazują, że w sezonie epidemicznym z typową liczbą zachorowań na grypę największe korzyści netto dla gospodarki osiągnane są dla wyszczepialności na poziomie około 45%, kiedy to sięgają niemal 500 mln PLN.

Wnioski z oceny programu miasta Opole

Przedmiotowy Program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego. Zakres programu jest zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych oraz Narodowym Programem Zdrowia na lata 2007-2015 – cel strategiczny: zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom.

Projekt programu został przygotowany zgodnie z szablonem zaproponowanym przez Agencję. Zawiera bardzo dobrze i szczegółowo opisaną epidemiologię, a także problem zdrowotny. Wskazano oczekiwane efekty, określono 5 celów szczegółowych oraz wymagane kompetencje realizatora – (podmiot leczniczy dysponujący odpowiednio dobraną kadrą medyczną). Program realizowany będzie przez podmiot leczniczy z terenu Miasta Opole

Zaplanowano akcję informacyjną, która prowadzona będzie zarówno przez Urząd Miasta Opola, jak i realizatora Programu. Zaproszenie do uczestnictwa w Programie zamieszczone zostanie na stronach internetowych, w prasie lokalnej oraz na ulotkach i plakatach dostępnych w miejscach publicznych. Akcję informacyjną prowadzić będą również lekarze pierwszego kontaktu zatrudnieni we wszystkich samodzielnych publicznych zakładach opieki zdrowotnej, dla których podmiotem tworzącym jest miasto Opole.

Populację docelową stanowią będą osoby >65 roku życia. Zgodnie z danymi GUS Miasto Opole zamieszkiwane jest przez 19 466 osób > 65 roku życia spełniających kryterium włączenia do programu. Zaplanowane środki finansowe starczą na zaszczepienie 8000 osób, co stanowić będzie ok. 41% populacji docelowej.

O udziale w programie będzie decydowała kolejność zgłoszeń. Dobór populacji docelowej jest jak najbardziej zgodny z poprzednimi opiniami Prezesa AOTM, w których zaznacza się, żeby szczepieniem zostały objęte w pierwszej kolejności osoby z najwyższych grup ryzyka. W PSO na 2013 szczepienia przeciwko grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. Zalecenia dotyczą osób przewlekle chorych, a także w przypadku kryterium wiekowego - osób >55 roku życia.

Wnioskodawca zaplanował przeprowadzenie kwalifikującego badania lekarskiego przed zaszczepieniem, a także przeprowadzona będzie edukacja dotycząca skutków zachorowania na grypę, a także korzyści zdrowotnych płynących z profilaktyki.

Nie podano dokładnego terminu szczepień. 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 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 - Program zdrowotny uwzględnia charakterystykę i potrzeby grupy docelowej. Zaplanowano akcję informacyjną. Szczepieniami zostanie objęte ok. 41% 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 podjęto próbę określenia wskaźników monitorowania i ewaluacji programu.

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program szczepień profilaktycznych osób od 65 roku życia przeciwko grypie” realizowany przez miasto Opole, AOTM-OT-441-160/2013, Warszawa, sierpień 2013 r. i aneksu: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, lipiec 2013.

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

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 275/2013 z dnia 16 września 2013 r.

o projekcie programu „Program profilaktyki zdrowotnej z zakresu szczepień ochronnych przeciw grypie” miasta Sieradz

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki zdrowotnej z zakresu szczepień ochronnych przeciw grypie” miasta Sieradz.

Uzasadnienie

Przedmiotowy program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego. Zakres programu jest zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych oraz Narodowym Programem Zdrowia na lata 2007-2015. Projekt programu nie został przygotowany zgodnie z szablonem zaproponowanym przez Agencję. Zawiera dobrze określony cel główny i cele szczegółowe. Wskazano kompetencje realizatora, którym będzie podmiot leczniczy dysponujący odpowiednio dobraną kadrą medyczną. Zaplanowano szeroką akcję promocyjną. Określono mierniki efektywności. Wskazano budżet całkowity i jednostkowy. Należy jednak zauważyć, że wg danych GUS za 2012 rok miasto Sieradz zamieszkiwało 6099 osób > 65 roku życia spełniających kryterium włączenia do programu, w jednak związku z planowanymi na realizację programu środkami finansowymi w programie zaszczepionych zostanie około 280 osób, co stanowi 4,6 % populacji docelowej.

Dlatego należałoby w pierwszej kolejności objąć szczepieniem osoby z najwyższych grup ryzyka lub też wziąć pod uwagę, że w 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. z ze wskazań medycznych i społecznych oraz powyżej 65 r. życia ze wskazań medycznych. Należy doprecyzować termin szczepień. Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca podawanie szczepionki 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.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego Miasta Sieradz w zakresie zapobiegania zakażeniom spowodowanych wirusem grypy poprzez realizację szczepień ochronnych. Program adresowany jest do mieszkańców Miasta Sieradz powyżej 65 roku życia. Program ma trwać od



września do grudnia 2014 roku. Na realizację programu przeznaczono 10 000 zł. Biorąc pod uwagę liczbę osób jaka ma zostać objęta programem, koszt jednostkowy to ok. 35 zł. Środki finansowe starczą na zaszczepienie 280 osób, co stanowić będzie ok. 4,6% populacji docelowej.

Problem zdrowotny

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.

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

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

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.

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 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 krajów zagranicznych odnoszą się pozytywnie w stosunku 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 przewlekłe 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).

Opinie ekspertów

Eksperci kliniczni poproszeni o opinię w sprawie programów jednostek samorządowych przewidujących szczepienie przeciwko grypie sezonowej 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.

Aspekty organizacyjne

Efektywne programy szczepień przeciwko grypie powinny uwzględniać m.in. precyzyjny plan identyfikacji i wzywania osób kwalifikujących się do udziału w programie oraz elementy informacyjne (m.in. powinno się informować o niezakaźności wirusów zawartych w szczepionce inaktywowanej oraz o możliwości wystąpienia niepożądanych objawów ze strony układu oddechowego nie mających związku ze szczepieniem).

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia:

Szacując konsekwencje grypy, należy uwzględnić zarówno ich wymiar medyczny, jak i ekonomiczny. Koszty bezpośrednie leczenia grypy stanowią tylko niewielką część łącznych kosztów ponoszonych przez społeczeństwo w związku z zachorowaniami na grypę oraz ich powikłaniami i wynoszą w sezonie bez epidemii ok. 43,5 mln PLN. Bardzo ważną kategorię kosztów stanowią tzw. koszty pośrednie. W przeprowadzonym badaniu oszacowano, że w sezonach bez epidemii koszty pośrednie związane z grypą wynoszą w Polsce ok. 836 mln PLN rocznie. W przypadku wystąpienia epidemii mogą być kilkakrotnie wyższe i stanowią jeszcze poważniejszą stratę dla gospodarki. Ponieważ grypa wywoływana jest przez wirusy, jej leczenie odbywa się głównie objawowo. Profilaktyka zdrowotna pod postacią prowadzonych szczepień ochronnych jest zatem głównym narzędziem pozwalającym na minimalizację negatywnych skutków wywołanych przez chorobę. Wyniki symulacji wskazują, że skuteczność szczepień na poziomie całej populacji istotnie zależy od zasięgu programu szczepień. Wraz z rosnącym odsetkiem zaszczepionej populacji liczba zachorowań początkowo spada niemal liniowo. Jednak przy dalszym zwiększaniu wyszczepialności liczba zachorowań maleje coraz szybciej. Kumulują się bowiem efekty związane ze spowolnioną transmisją wirusa i rosnącym udziałem kontaktów osób zakażonych z osobami zaszczepionymi. Po przekroczeniu pewnego poziomu wyszczepialności efekty szczepienia kolejnych osób są już coraz mniejsze, co wiąże się z osiągnięciem tzw. progu odporności populacyjnej (ang. herd immunity), która osłabia transmisję epidemii. Przy założeniu jednostkowego kosztu szczepienia na poziomie ok. 25-35 PLN (im większy zasięg szczepienia, tym jednostkowy koszt mniejszy) oraz przeciętnej skuteczności szczepień zgodnej z wnioskami z przeglądu badań, z punktu widzenia ekonomicznego, szczepienia przeciw grypie okazują się korzystne dla niemal każdego poziomu wyszczepialności. Wyniki przeprowadzonej symulacji wskazują, że w sezonie epidemicznym z typową liczbą zachorowań na grypę największe korzyści netto dla gospodarki osiągane są dla wyszczepialności na poziomie około 45%, kiedy to sięgają niemal 500 mln PLN.

Wnioski z oceny programu miasta Sieradz

Przedmiotowy Program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego. Zakres programu jest zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych oraz Narodowym Programem Zdrowia na lata 2007-2015 – cel strategiczny: zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom.

Projekt programu nie został przygotowany zgodnie z szablonem zaproponowanym przez Agencję. Zawiera jednak wiele elementów, które zawierać powinien dobrze opracowany program zdrowotny (dobrze i szczegółowo opisaną epidemiologię, a także problem zdrowotny, oczekiwane efekty, określono 5 celów szczegółowych. Wskazano kompetencji realizatora – będzie to podmiot leczniczy dysponujący odpowiednio dobraną kadrą medyczną. Zaplanowano akcję informacyjną. Wydaje się, że zwiększy to zgłaszalność do programu. Program realizowany będzie w dni powszednie od poniedziałku do piątku co najmniej przez 3 godziny. Wnioskodawca zaplanował konsultację pielęgniarki, badanie lekarskie, wykonanie szczepienia przez pielęgniarkę.

Populację docelową stanowić będą osoby >65 roku życia. Zgodnie z danymi GUS Miasto Sieradz zamieszkiwało 6099 osób > 65 roku życia spełniających kryterium włączenia do programu. Planuje się objąć szczepieniami 280 osób, co stanowić będzie ok. 4,6% populacji docelowej.

Wnioskodawca zaplanował na cały program 10 000 zł. Biorąc pod uwagę liczbę osób jaka ma zostać objęta programem, koszt jednostkowy to ok. 35 zł. Z treści projektu nie wynika, czy w tej kwocie zawiera się jedynie koszt zakupu szczepionki, czy też inne koszty składowe jak: przeprowadzenie kwalifikującego badania lekarskiego, koszt kampanii informacyjnej itp.

O udziale w programie będzie decydowała kolejność zgłoszeń. Dobór populacji docelowej jest jak najbardziej zgodny z poprzednimi opiniami Prezesa AOTM, w których zaznacza się, żeby szczepieniem zostały objęte w pierwszej kolejności osoby z najwyższych grup ryzyka. W PSO na 2013 szczepienia przeciwko grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. Zalecenia dotyczą osób przewlekle chorych, a także w przypadku kryterium wiekowego - osób >55 roku życia.

Szczepienia odbywać się będą w okresie od września do grudnia 2014. 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 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 - Program zdrowotny uwzględnia charakterystykę i potrzeby grupy docelowej. Zaplanowano akcję informacyjną. Szczepieniami zostanie objęte ok. 4,6% 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 nie określono wskaźników monitorowania i ewaluacji programu.

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program profilaktyki zdrowotnej z zakresu szczepień ochronnych przeciw grypie” realizowany przez miasto Sieradz, AOTM-OT-441-170/2013, Warszawa, sierpień 2013 r. i aneksu: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, Aneksu do raportów szczegółowych, Warszawa, lipiec 2013.

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

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 276/2013 z dnia 16 września 2013 r.

o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych osób po 50 roku życia przeciwko grypie” miasta i gminy Połaniec

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

Uzasadnienie

Projekt programu został przygotowany zgodnie z szablonem zaproponowanym przez Agencję. Zakres programu jest zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych oraz Narodowym Programem Zdrowia na lata 2007-2015. Zawiera bardzo dobrze określony cel główny i cele szczegółowe. Wskazano kompetencje realizatora, którym będzie podmiot leczniczy dysponujący odpowiednio dobraną kadrą medyczną. Zaplanowano szeroką akcję promocyjną. Określono mierniki efektywności. Określono budżet całkowity i jednostkowy. Należy jednak zauważyć, że wg danych GUS za 2012 rok Miasto i Gminę Połaniec zamieszkiwało 4081 osób > 50 roku życia. W związku jednak z planowanymi na realizację programu środkami finansowymi w programie zaszczepionych zostanie około 300 osób, co stanowi 7 % populacji docelowej. Dlatego też należałoby pierwszej kolejności objąć szczepieniem osoby z najwyższych grup ryzyka lub też wziąć pod uwagę, że w 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. Należy doprecyzować termin szczepień. Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce zaleca podawanie szczepionki 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.

Jednocześnie Rada uważa za zasadne nieokreślanie z góry producenta szczepionki.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego Miasta i Gminy Połaniec w zakresie zapobiegania zakażeniom spowodowanych wirusem grypy poprzez realizację szczepień ochronnych. Program adresowany jest do mieszkańców Miasta i Gminy Połaniec > 50 roku życia. Szczepienia



prowadzone będą w 2014 roku. Na realizację programu przeznaczono 11 700 zł. Oszacowano koszt jednostkowy na poziomie ok. 39 zł. Środki finansowe starczą na zaszczepienie 300 osób, co stanowić będzie ok. 7% populacji docelowej.

Problem zdrowotny

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.

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

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

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.

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 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 krajów zagranicznych odnoszą się pozytywnie w stosunku 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 przewlekłe 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).

Opinie ekspertów

Eksperci kliniczni poproszeni o opinię w sprawie programów jednostek samorządowych przewidujących szczepienie przeciwko grypie sezonowej 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.

Aspekty organizacyjne

Efektywne programy szczepień przeciwko grypie powinny uwzględniać m.in. precyzyjny plan identyfikacji i wzywania osób kwalifikujących się do udziału w programie oraz elementy informacyjne (m.in. powinno się informować o niezakaźności wirusów zawartych w szczepionce inaktywowanej oraz o możliwości wystąpienia niepożądanych objawów ze strony układu oddechowego nie mających związku ze szczepieniem).

Skutki finansowe dla systemu ochrony zdrowia:

Szacując konsekwencje grypy, należy uwzględnić zarówno ich wymiar medyczny, jak i ekonomiczny. Koszty bezpośrednie leczenia grypy stanowią tylko niewielką część łącznych kosztów ponoszonych przez społeczeństwo w związku z zachorowaniami na grypę oraz ich powikłaniami i wynoszą w sezonie bez epidemii ok. 43,5 mln PLN. Bardzo ważną kategorię kosztów stanowią tzw. koszty pośrednie. W przeprowadzonym badaniu oszacowano, że w sezonach bez epidemii koszty pośrednie związane z grypą wynoszą w Polsce ok. 836 mln PLN rocznie. W przypadku wystąpienia epidemii mogą być kilkakrotnie wyższe i stanowią jeszcze poważniejszą stratę dla gospodarki. Ponieważ grypa wywoływana jest przez wirusy, jej leczenie odbywa się głównie objawowo. Profilaktyka zdrowotna pod postacią prowadzonych szczepień ochronnych jest zatem głównym narzędziem pozwalającym na minimalizację negatywnych skutków wywołanych przez chorobę. Wyniki symulacji wskazują, że skuteczność szczepień na poziomie całej populacji istotnie zależy od zasięgu programu szczepień. Wraz z rosnącym odsetkiem zaszczepionej populacji liczba zachorowań początkowo spada niemal liniowo. Jednak przy dalszym zwiększaniu wyszczepialności liczba zachorowań maleje coraz szybciej. Kumulują się bowiem efekty związane ze spowolnioną transmisją wirusa i rosnącym udziałem kontaktów osób zakażonych z osobami zaszczepionymi. Po przekroczeniu pewnego poziomu wyszczepialności efekty szczepienia kolejnych osób są już coraz mniejsze, co wiąże się z osiągnięciem tzw. progu odporności populacyjnej (ang. herd immunity), która osłabia transmisję epidemii. Przy założeniu jednostkowego kosztu szczepienia na poziomie ok. 25-35 PLN (im większy zasięg szczepienia, tym jednostkowy koszt mniejszy) oraz przeciętnej skuteczności szczepień zgodnej z wnioskami z przeglądu badań, z punktu widzenia ekonomicznego, szczepienia przeciw grypie okazują się korzystne dla niemal każdego poziomu wyszczepialności. Wyniki przeprowadzonej symulacji wskazują, że w sezonie epidemicznym z typową liczbą zachorowań na grypę największe korzyści netto dla gospodarki osiągane są dla wyszczepialności na poziomie około 45%, kiedy to sięgają niemal 500 mln PLN.

Wnioski z oceny programu miasta i gminy Połaniec

Przedmiotowy Program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego. Zakres programu jest zgodny z rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych oraz Narodowym Programem Zdrowia na lata 2007-2015 – cel strategiczny: zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom.

Projekt programu został przygotowany zgodnie z szablonem zaproponowanym przez Agencję. Zawiera bardzo dobrze i szczegółowo opisaną epidemiologię, a także problem zdrowotny. Wskazano oczekiwane efekty, określono 4 cele szczegółowe oraz kompetencje realizatora (podmiot leczniczy, posiadający punkt szczepień oraz lodówkę do przechowywania szczepionek). Szczepienia będą przeprowadzone przez wyspecjalizowane pielęgniarki pod nadzorem lekarskim.

Zaplanowano akcję informacyjną, która prowadzona będzie zarówno przez Miasta i Gminy Połaniec, jak i realizatora Programu. Informacje o programie dostępne będą: u lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i

pielegniarek środowiskowych, na tablicach ogłoszeń realizatora zadania, na stronie internetowej gminy i tablicach ogłoszeń.

Populację docelową stanowią będą osoby >50 roku życia. Zgodnie z danymi GUS Miasto i Gminę Połaniec zamieszkiwało 4081 osób > 50 roku życia spełniających kryterium włączenia do programu. Zaplanowano środki finansowe na zaszczepienie 300 osób, co stanowić będzie ok. 7% populacji docelowej.

O udziale w programie będzie decydowała kolejność zgłoszeń. Dobór populacji docelowej jest w zasadzie zgodny z poprzednimi opiniami Prezesa AOTM, w których zaznacza się, żeby szczepieniem zostały objęte w pierwszej kolejności osoby z najwyższych grup ryzyka. W tym przypadku wydaje się, że wiek populacji włączanej do programu mógłby zostać podwyższony do 55 roku życia. W PSO na 2013 szczepienia przeciwko grypie znajdują się w grupie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia. Zalecenia dotyczą osób przewlekle chorych, a także w przypadku kryterium wiekowego - osób >55 roku życia.

Wnioskodawca zaplanował przeprowadzenie kwalifikującego badania lekarskiego przed zaszczepieniem, a także przeprowadzona będzie edukacja dotycząca skutków zachorowania na grypę, a także korzyści zdrowotnych płynących z profilaktyki.

Program realizowany będzie przez podmiot leczniczy z terenu Miasta i Gminy Połaniec. Zastosowana ma zostać szczepionka Vaxigrip, która jest na liście szczepionek p/grypie dopuszczonych do obrotu na terytorium RP.

Nie podano dokładnego terminu szczepień. 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 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 - Program zdrowotny uwzględnia charakterystykę i potrzeby grupy docelowej. Zaplanowano akcję informacyjną. Szczepieniami zostanie objęte ok. 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 podjęto próbę określenia wskaźników monitorowania i efektywności programu

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości

prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu „Program szczepień profilaktycznych osób po 50 roku życia przeciwko grypie” realizowany przez miasto Połaniec, AOTM-OT-441-173/2013, Warszawa, sierpień 2013 r. i aneksu: „Programy profilaktycznych szczepień przeciwko grypie w wybranych grupach ryzyka – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, lipiec 2013.

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

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 277/2013 z dnia 16 września 2013 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń
pneumokokowych wśród dzieci zamieszkałych na terenie Gminy
Połaniec, przy zastosowaniu trzynastowalentnej (PCV13) szczepionki
przeciwko pneumokokom”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Połaniec, przy zastosowaniu trzynastowalentnej (PCV13) szczepionki przeciwko pneumokokom”.

Uzasadnienie

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń pneumokokami. Realizuje określone priorytety zdrowotne.

Program został przygotowany zgodnie z zaleceniami AOTM, zawiera wszystkie potrzebne elementy tj. budżet, koszty jednostkowe, podjęcie działań edukacyjnych, kampanię informacyjną, a także ewaluacje działań. Tryb zapraszania do programu jest jasno określony. Ponadto, w „Programie szczepień ochronnych na 2013 rok” (załącznik Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 30 października 2012 roku) szczepionki skoniugowane są ujęte w ramach szczepień zalecanych.

Przedmiot wniosku

Projekt programu zdrowotnego zakłada szczepienie przeciwko pneumokokom dzieci w 3 roku życia zamieszkałych na terenie Gminy i Miasta Połaniec. Realizację programu zaplanowano na lata 2014-2015. Oszacowano liczbę dzieci, które poddane zostaną szczepieniom na około 87 w 2014 roku i 86 w 2015 roku. W projekcie przedstawiono koszty jednostkowe w wysokości ok. 280 zł oraz dwuletni budżet całkowity w wysokości 48 440 zł.

Problem zdrowotny

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń pneumokokami. Realizuje priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Pneumokoki są szeroko rozpowszechnionymi w środowisku patogenami, które mogą być przyczyną zarówno zakażeń dróg oddechowych, jak i zakażeń inwazyjnych, takich jak: posocznica, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie wsierdca czy masywne zapalenie otrzewnej po osób po splenektomii. W Polsce, nosicielstwo *Streptococcus pneumoniae* występuje u 80-98% dzieci w wieku



6 m.ż. – 5 r.ż. Zakażenia pneumokokami wywołują inwazyjną chorobę pneumokokową (IChP), która może mieć szczególnie ciężki przebieg u dzieci poniżej 5 r.ż. Według ostatnich badań epidemiologicznych zapadalność na inwazyjną postać choroby pneumokokowej u dzieci do 2 r.ż. wynosiła 19/100 000, do 5 r.ż. – 17,6/100 000, 2-5 lat 5,8/100 000. Według danych WHO wskaźniki te mogą być nawet 25-krotnie wyższe. Jedną z przyczyn tak dużych różnic pomiędzy danymi statystycznymi, a szacunkowymi może być fakt, że w Polsce nie pobierano materiału do badań bakteriologicznych. Najnowsze dane, zgromadzone w kilka lat po wprowadzeniu szczepień przeciwko pneumokokom, prezentują już zdecydowanie niższą zapadalność na IChP. W populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest aż 62% dzieci chodzących do żłobka i jedynie 22% dzieci przebywających w domu.

Alternatywne świadczenia

Nie dotyczy.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Samorządowe programy szczepień przeciw pneumokokowym u dzieci dotyczą dokładnie określonego problemu zdrowotnego, którego rozległość można oszacować i któremu można zapobiegać. Realizują priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom” oraz „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego”. Niektóre programy szczepień dzieci, z uwagi na obejmowaną populację, realizują priorytet zdrowotny „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Dzieci w wieku 0-5 lat stanowią populację szczególnie narażoną na zakażenie pneumokokowe (drugą taką populacją są osoby starsze, czego nie dotyczy niniejsza analiza), które może przekształcić się w inwazyjne choroby pneumokokowe (IPD; zapadalność w populacji 0-2 r.ż. 19/100 000, 0-5 r.ż. – 17,6/100 000), stanowiące zagrożenie dla życia, a także niosące ryzyko powikłań odległych (np. pneumokokowe zapalenie opon mózgowych ma neurologiczne następstwa u 26% przeżywających dzieci). Zagrożone są zwłaszcza dzieci przebywające w zbiorowiskach: w populacji polskiej nosicielami *S. pneumoniae* jest 62% dzieci chodzących do żłobka i tylko 22% dzieci przebywających w domu.

W Polsce szczepienia przeciw pneumokokowe finansowane są ze środków publicznych jedynie w grupach wysokiego ryzyka dzieci do lat 5; w pozostałych grupach wiekowych dzieci i dorosłych są zalecane, ale niefinansowane.

Odnalezione dowody naukowe dotyczące efektywności klinicznej i kosztowej szczepień szczepionkami polisacharydowymi (PPV; w Polsce 23-walentne; przeznaczone dla osób >2 r.ż.) są nieliczne i słabej jakości, istnieje natomiast wiele wtórnych dowodów naukowych potwierdzających efektywność i bezpieczeństwo szczepionek skoniugowanych (PCV; w Polsce 7-, 11- i 13-walentna; przeznaczone dla dzieci do 5 r.ż.).

Efektywność PCV w zapobieganiu IPD wywołanym przez serotypy zawarte w szczepionce oszacowano na 80% (95%CI 58-90%, $p < 0,0001$), w zapobieganiu IPD wywołanym przez wszystkie serotypy – 58% (95%CI 29-75%, $p = 0,001$). Efektywność PCV w zapobieganiu pneumokokowym zapaleniom płuc jest znacznie niższa i w stosunku do klinicznie rozpoznanych zapaleń płuc wynosi 6% (95% CI 2-9%, $p = 0,0006$). Zapobieganie umieralności ze wszystkich przyczyn oszacowano na 11% (95% CI -1% do 21%, $p = 0,08$) – brak istotności statystycznej.

PCV jest szczepionką ogólnie bezpieczną, choć kwestia bezpieczeństwa u osób z reaktywnymi chorobami układu oddechowego wymaga dalszych badań.

Mimo dużej różnorodności założeń odnalezionych analiz ekonomicznych, można przyjąć, że – przy założeniu, że korzystne efekty szczepienia, na które składa się indukowanie odporności zbiorowej, wypieranie serotypów zawartych w szczepionce przez pozostałe, narastanie antybiotykooporności i indukowanie odporności krzyżowej, utrzymają się na dłuższą metę oraz że 3 (2+1) dawki PCV zapewniają podobną odporność szczepionych co 4 (3+1) dawki – programy rutynowych szczepień PCV7 w krajach rozwiniętych można uznać za kosztowo-efektywne.

W związku z tym 24 (75%) z 32 krajów europejskich wprowadziło szczepienia przeciwko pneumokokom do kalendarzy szczepień u dzieci, w populacji ogólnej lub w grupach wysokiego ryzyka (te ostatnie w 7 krajach). W 12 krajach zalecane jest podanie 3+1 dawek szczepionki, w 11 – 2+1 (szczepienie podstawowe + dawka przypominająca). Szczepienia finansowane są w pełni ze środków publicznych albo współfinansowane. W większości krajów europejskich stosowana jest szczepionka 7-walentna, jedynie w Zjednoczonym Królestwie – 13-walentna. Poza Europą narodowe programy szczepień w USA, Kanadzie, Australii i Nowej Zelandii uwzględniają podawanie dzieciom szczepionki przeciw pneumokokowej (w USA od 2010 roku rekomendowana jest szczepionka 13-walentna). Uwaga: w cytowanych danych, pochodzących z europejskiej sieci epidemiologicznej EUVAC.NET, Polskę wskazano jako kraj, w którym szczepienia PCV nie są finansowane, co od 2009 r. nie jest już prawdą.

Pediatryczny Zespół Ekspertów ds. Programu Szczepień Ochronnych w 2010 r. wskazuje na konieczność pilnego wprowadzenia powszechnych szczepień przeciwko pneumokokom dla wszystkich dzieci do 2 r.ż.

Szczepienie przeciw pneumokokom powinno się rozpoczynać w pierwszym kwartale życia, aby już w drugim półroczu życia uzyskać ochronne miana przeciwciał. Odwlekanie szczepienia (najczęściej ze względów finansowych) do momentu, gdy można podać np. jedną dawkę (> 2 r.ż.) jest postępowaniem niewłaściwym, gdyż największa zachorowalność na IChP występuje właśnie w pierwszych dwóch latach życia.

Wnioski z oceny programu miasta Połaniec

Przesłany program zdrowotny dotyczy jasno sprecyzowanego problemu zdrowotnego. Realizuje priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”, „zmniejszenie zachorowalności i przedwczesnej umieralności z powodu przewlekłych chorób układu oddechowego” oraz „poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Populację docelową stanowią dzieci w 3 r.ż. (dzieci urodzone w 2011 i 2012 roku) nieszczepione wcześniej szczepionką przeciw pneumokokom. Wnioskodawca oszacował liczbę dzieci, które poddane zostaną szczepieniom na 87 w 2014 roku i 86 w 2015 roku.

Program obejmuje nie tylko przeprowadzenie szczepień dzieci, ale również przewiduje się podjęcie działań edukacyjnych. Zostanie zorganizowana kampania informacyjna. Tryb zapraszania do programu jest jasno określony. Informacje o programie dostępne będą: u lekarzy podstawowej opieki zdrowotnej i pielęgniarek środowiskowych, na tablicach ogłoszeń realizatora zadania, na stronie internetowej gminy.

Podano dokładne kompetencje realizatora programu, a przed zaszczepieniem każde dziecko zostanie poddane badaniu lekarskiemu. Wymagana także będzie od rodziców świadoma, pisemna zgoda na zaszczepienie dziecka.

W projekcie zaplanowano zastosowanie szczepionki PCV13. Przewiduje się podanie pojedynczej dawki. W „Programie szczepień ochronnych na 2013 rok” (załącznik Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 30 października 2012 roku) szczepionki skoniugowane są ujęte w ramach szczepień zalecanych, niefinansowanych. Sposób dawkowania zależy od wyjściowego wieku dziecka: dzieci do 2. r.ż.: a) początek szczepienia w pierwszych 6 m.ż.: 3 dawki w 2., 4., 6. m.ż., 4. dawka w 12.–15. m.ż., b) początek szczepienia w 7.–11. m.ż.: 2 dawki szczepienia podstawowego odstępnie co najmniej miesiąca, 3. dawka w 2. r.ż., c) początek szczepienia w 12.–23. m.ż.: 2 dawki w odstępnie przynajmniej 2 mies.; d) dzieci w wieku 24.–59. m.ż.: 1 dawka, u dzieci z grup podwyższonego ryzyka 2 dawki w odstępnie przynajmniej 2 miesięcy.

Określono kompetencje i warunki do realizacji programu. Wybór jednostek realizujących program nastąpi w drodze konkursu ofert.

Czas realizacji programu określono na lata 2014-2015. W 2014 roku zaszczepione będą dzieci urodzone w 2011 roku, natomiast w 2015 roku, dzieci urodzone w 2012.

W projekcie podano szacowany koszt jednostkowy zaszczepienia, który wynosi ok. 280 zł. Całkowity koszt realizacji programu określono w wysokości 48 440 zł. Nie przedstawiono szczegółowego

kosztorysu i nie do końca wiadomo, czy koszt jednostkowy to tylko koszt zakupu szczepionki, czy również takie koszty jak: koszty związane z procedurą szczepienia, koszty akcji promocyjno-edukacyjnej, kwalifikujące badanie lekarskie itp.

Dodatkowe uwagi Rady

Należy zauważyć, że zalecane jest szczepienie przeciw pneumokokom w pierwszym kwartale po urodzeniu, aby już w drugim półroczu życia uzyskać ochronne miana przeciwciał. Odwlekanie szczepienia (najczęściej ze względów finansowych) do momentu, gdy można podjąć, np. jedną dawkę (> 2 r.ż.) jest postępowaniem niewłaściwym, gdyż największa zachorowalność na IChP występuje właśnie w pierwszych dwóch latach życia.

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

.....
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości
prof. Michał Myśliwiec

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Program profilaktyki zakażeń pneumokokowych wśród dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Połaniec, przy zastosowaniu trzynastowalentnej (PCV13) szczepionki przeciwko pneumokokom” realizowany przez miasto Połaniec, AOTM-OT-441-173/2013, Warszawa, wrzesień 2013 i aneksu: „Programy profilaktyki zakażeń pneumokokowych – wspólne podstawy oceny”, Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, luty 2013.

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

1. Nie dotyczy.