



Rekomendacja nr 57/2023

z dnia 31 maja 2023 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Immunoterapia alergenowa u osób uczulonych na jady owadów błonkoskrzydłych” w ramach „Kompleksowej opieki specjalistycznej nad pacjentem uczulonym na jad owadów błonkoskrzydłych oraz alergeny wziewne”

Prezes Agencji rekomenduje zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Kompleksowa opieka specjalistyczna nad pacjentem uczulonym na jad owadów błonkoskrzydłych oraz alergeny wziewne” w zakresie „Immunoterapia alergenowa u osób uczulonych na jady owadów błonkoskrzydłych” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej.

Uzasadnienie rekomendacji

Propozycja zmian dotyczy rozszerzenia aktualnie realizowanych świadczeń poprzez wprowadzenie w warunkach ambulatoryjnych diagnostyki komponentowej na jady owadów błonkoskrzydłych, podanie szczepionki na jady owadów - kurs wstępny - metodą konwencjonalną lub typu klaster oraz wprowadzenie wymaganych warunków realizacji świadczenia kompleksowego (personel, wyposażenia w sprzęt i aparaturę medyczną, organizacja i miejsce udzielania świadczenia, pozostałe warunki).

Powyzsza propozycja ma swoje odzwierciedlenie w wytycznych klinicznych, które wskazują, że faza indukcji odczulania metodą szybką (*rush* lub *ultra rush*) powinna być realizowana w warunkach szpitalnych, natomiast faza indukcji metodą konwencjonalną lub klaster oraz faza podtrzymująca mogą być realizowane w warunkach ambulatoryjnych. Niemniej jednak podkreśla się znaczenie odpowiedniego wyposażenie gabinetu oraz umiejętności personelu w udzielaniu pomocy doraźnej.

Również eksperci kliniczni podkreślają zasadność włączenia wnioskowanego świadczenia do katalogu świadczeń zdrowotnych z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, wskazując, że podskórna immunoterapia alergenowa na jady owadów błonkoskrzydłych jest terapią ratującą życie i poprawia jakość życia pacjentów.

W aktualnym stanie prawnym w warunkach leczenia szpitalnego świadczenia odczulania na jady owadów (kurs wstępny metodą szybką oraz dawka podtrzymująca) finansowane są zgodnie z wyceną JGP obejmującą koszty szczepionki, koszty podania, koszty

monitorowania pacjenta. W warunkach ambulatoryjnych świadczenie podania dawki podtrzymującej obejmuje z kolei koszt podania produktu oraz monitorowania pacjenta rozliczane w ramach wizyty (szczepionka kupowana jest przez pacjenta w aptece, a w związku z brakiem refundacji pacjent pokrywa 100% odpłatności). Podstawę propozycji świadczenia kompleksowego realizowanego w warunkach ambulatoryjnych stanowi umożliwienie sumowania kosztów szczepionki do procedury podania.

Koszt szczepionki nie powinien przekraczać urzędowej ceny zbytu określonej w Obwieszczeniu MZ w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego, żywieniowego, dla których ustalono urzędową cenę zbytu lub Obwieszczeniu MZ w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, dla których ustalono urzędową cenę zbytu.

Szacuje się, że wydatki z budżetu płatnika na realizację ocenianej technologii medycznej w warunkach ambulatoryjnych spowodują oszczędności od 10,9 mln zł do 13,7 mln zł rocznie.

Prezes Agencji, uwzględniając stanowisko Rady Przejrzystości, uważa za zasadne zakwalifikowanie ocenianego świadczenia opieki zdrowotnej jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, zgodnie z poniższą propozycją opisu zawartą w dalszej części rekomendacji.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Kompleksowa opieka specjalistyczna nad pacjentem uczulonym na jad owadów błonkoskrzydłych oraz alergeny wziewne” w zakresie „Immunoterapia alergenowa u osób uczulonych na jady owadów błonkoskrzydłych” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki zdrowotnej, na podstawie art. 31 c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Alergia na jady owadów to nadwrażliwość na substancje zawarte w jadzie owada, które wywołują objawy większe niż zwyczajna reakcja miejscowa. Objawy o najcięższym nasileniu po ukąszeniu w przypadku osób z alergią na jad stanowią:

- anafilaksja – ciężka, potencjalnie zagrażająca życiu, uogólniona lub ogólnoustrojowa reakcja nadwrażliwości;
- wstrząs anafilaktyczny – ciężka, szybko rozwijająca się reakcja anafilaktyczna, w której występuje obniżenie ciśnienia tętniczego zagrażającego życiu.

Objawy pojawiają się najczęściej od kilku sekund do kilku minut po kontakcie z czynnikiem wywołującym reakcję, ale niekiedy później (nawet do kilku godzin). Im szybciej rozwijają się objawy, tym większe jest ryzyko anafilaksji ciężkiej i zagrażającej życiu. Jeśli niezwłocznie nie zastosuje się właściwego leczenia, objawy, początkowo łagodne, mogą szybko rozwinąć się w objawy zagrażające życiu. Zmniejszenie oporu naczyniowego i zwiększona przepuszczalność naczyń krwionośnych doprowadzają do wstrząsu.

U większości osób użądlnych przez owada błonkoskrzydłego dochodzi do miejscowej krótkotrwałej odpowiedzi zapalnej, a u części (10-40% populacji ogólnej i 30-60% pszczelarzy) rozwija się uczulenie, czyli pojawiają się swoiste przeciwciała IgE dla poszczególnych składników jadu. Jedynie u części uczulonych osób rozwijają się objawy alergiczne – miejscowe (u 5-15% populacji ogólnej, u 12-38% pszczelarzy) lub uogólnione. Reakcja uogólniona w tym anafilaksja, w populacji ogólnej występuje

rzadko (3-9% dorosłych), częściej u pszczelarzy (14-43%) i u chorych na niektóre postacie mastocytozy układowej. Wstrząs anafilaktyczny zakończony zgonem po użądleniu przez owady błonkoskrzydłe stanowi ~20% zgonów w przebiegu wstrząsu anafilaktycznego z jakiegokolwiek przyczyny. 40% zgonów w następstwie anafilaksji po użądleniu dotyczy chorych z pierwszym epizodem anafilaksji na jad.

W Polsce z powodu użądlenia przez owada umiera rocznie do kilkunastu osób.

Według danych NFZ w 2021 r. procedurę ICD-9: „99.122: Podanie szczepionki na jady owadów (metodą szybką) - kurs wstępny“ zrealizowano u 446 pacjentów, a „99.123: Podanie szczepionki na jady owadów - dawka podtrzymująca“ u 2847 pacjentów.

Alternatywna technologia medyczna

Testy komponentowe realizowane w warunkach ambulatoryjnych stanowią alternatywę dla testów śródskórnych realizowanych w warunkach leczenia szpitalnego.

Zgodnie z danymi NFZ bazy SWIAD w 2021 roku u 2,8 tys. pacjentów sprawozdano procedurę „99.801. Ocena działania czynnika swoistego (testy alergiczne)”, która może obejmować testy śródskórne realizowane w warunkach szpitalnych.

Opis wnioskowanego świadczenia

Immunoterapia podskórna (iniekcyjna, SCIT, ang. *subcutaneous immunotherapy*) w przypadku alergii na jady owadów błonkoskrzydłych składa się z fazy indukcji (inicjującej) oraz fazy kontynuacji (podtrzymującej). Długość trwania faz zależna jest od wyboru schematu leczenia.

Schematy leczenia w przypadku:

- fazy indukcji:
 - konwencjonalny – pojedyncza dawka co 1 tydzień, czas trwania to ok. 3-5 miesięcy;
 - *cluster* – 2-4 dawki na dzień co 1 tydzień, czas trwania to ok. 7 tygodni;
 - *rush* – 4-5 dawek na dzień, co ok. 2 h, czas trwania to maksymalnie 5 dni;
 - *ultra rush* – wiele dawek na dzień, co ok. 0,5-1 h, czas trwania to 1 dzień oraz dodatkowy dzień obserwacji;
- faza kontynuacji – pojedyncza dawka co 4-8 tygodni, czas trwania to ok. 3-5 lat.

Odczulanie oparte jest na podawaniu podskórnym roztworów wodnych (niezmodyfikowane ekstrakty alergenowe) lub wyciągów jadu adsorbowanych na wodorotlenku glinu (tzw. szczepionki *depot* – ekstrakty o przedłużonym działaniu).

Roztwory wodne jadu (ekstrakty o krótkim czasie działania) mogą być stosowane zarówno w fazie indukcji (niezależnie od rodzaju protokołu), jak i fazy podtrzymującej (co 4-6 tyg.). Po zakończeniu fazy indukcji możliwa jest zmiana szczepionki na bazie wyciągu wodnego na szczepionkę typu *depot*.

Szczepionki *depot* stosuje się w fazie wstępnej protokołu konwencjonalnego i protokołu *cluster* oraz w fazie podtrzymującej (co 6-8 tyg.). Powolne uwalnianie alergenu zwiększa bezpieczeństwo leczenia i pozwala wydłużyć okres pomiędzy kolejnymi wstrzyknięciami. Wyciągi zmodyfikowanych chemicznie alergenów mają mniejszą zdolność do aktywacji komórek efektorowych w mechanizmie zależnym od IgE (lepszy profil bezpieczeństwa).

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie

dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

Oceniana technologia jest już finansowana w ramach leczenia szpitalnego i ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, a przedmiotowe zlecenie odnosi się do zmiany warunków realizacji istniejących już świadczeń.

W związku z powyższym odstąpiono od analizy skuteczności i bezpieczeństwa.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 463 z późn. zm.);

Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 166 758 zł (3 x 55 586 zł)

Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym

Ze względu na charakter przedmiotowego zlecenia odstąpiono od oceny efektywności kosztowej ocenianej technologii.

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

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.

Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.

Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.

Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie, czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

W ramach analizy wpływu na budżet przedstawiono prognozowane skutki finansowe dla płatnika publicznego w dwuletnim horyzoncie czasowym.

Uwzględniono koszty diagnostyki pogłębionej przy kwalifikacji pacjenta do odczulania, koszty fazy indukcji odczulania na jady owadów błonkoskrzydłych, koszty kontynuacji odczulania na jad owadów błonkoskrzydłych oraz koszty szczepionki.

Dodatkowo założono, że 100% pacjentów będzie korzystało z testów komponentowych zamiast testów śródskórnych oraz że 70% pacjentów będzie kontynuowało odczulanie w AOS zamiast w LSZ.

Liczebność populacji w scenariuszu nowym oszacowano na:

- kwalifikacja (testy komponentowe): I rok – 1275, II rok: 1594;
- indukcja AOS: I rok – 3; II rok – 4;
- indukcja LSZ: I rok – 443; II rok – 554;
- kontynuacja AOS: I rok – 2044; II rok – 2555;
- kontynuacja LSZ: I rok – 811; II rok – 1014.

Wyniki analizy wpływu na budżet wykazały, że wydatki płatnika publicznego będą wynosiły ok. 16,8 mln zł w I roku oraz ok. 21 mln zł w II roku, co skutkuje oszczędnościami odpowiednio od 10,9 mln zł do 13,7 mln zł rocznie.

Ograniczenia analizy

Na niepewność oszacowań analizy wpływu na budżet ma wpływ kilka czynników, które wymieniono poniżej:

- niepewność w zakresie oszacowania liczebności populacji pacjentów, w szczególności dotycząca rozkładu liczebności pacjentów w podziale na rodzaj świadczeń (leczenie szpitalne, ambulatoryjna opieka specjalistyczna);
- przyjęto koszty testów komponentowych oraz koszty szczepionek na podstawie cen komercyjnych, w związku z czym są one kosztami orientacyjnymi. Zatem przedstawione

w niniejszym opracowaniu oszacowania ewentualnych wydatków płatnika publicznego należy traktować z ostrożnością.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Opinie ekspertów klinicznych

Zgodnie z opiniami ekspertów klinicznych zasadne jest aby świadczenie opieki zdrowotnej „Kompleksowa opieka specjalistyczna nad pacjentem uczulonym na jad owadów błonkoskrzydłych” zostało zakwalifikowane jako świadczenia gwarantowane z zakresu ambulatoryjnej opieki zdrowotnej.

Uwagi do opisu świadczenia

Propozycja opisu świadczenia:

Warunki realizacji:

Personel:

- (1) Lekarz – zgodnie z wymogami określonymi w lp. 2 lub 3 w załączniku nr 1 do rozporządzenia (warunki dla porada specjalistyczna – alergologia lub porada specjalistyczna – alergologia dla dzieci);
- (2) Pielęgniarka – przeszkolona w zakresie diagnostyki i terapii chorób alergicznych, w tym w zakresie immunoterapii oraz postępowania we wstrząsie anafilaktycznym.

Wyposażenie w sprzęt i aparaturę medyczną:

- (1) W miejscu udzielania świadczeń: (a) zestaw do testów punktowych (co najmniej 10 alergenów); (b) zestaw do testów płatkowych (co najmniej 10 alergenów); (c) spirometr; (d) pikflometr; (e) aparat do pomiaru ciśnienia krwi; (f) wenflony, igły, strzykawki, zestawy do przetoczenia płynów infuzyjnych; (g) źródło tlenu, nebulizator, komora inhalacyjna; (h) zestaw do intubacji: laryngoskop, rurka dotchawicza, worek samorozprężalny Ambu, maski tlenowe; (i) zestaw do przetchnawczego wprowadzenia rurki; (j) zestaw w razie wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego (adrenalina, beta-2 mimetyki, leki przeciwhistaminowe);
- (2) Miejsce do przechowywania szczepionek alergenowych w odpowiedniej temperaturze, monitorowanej przez personel medyczny.

Warunki kwalifikacji do świadczenia:

- (1) Do świadczenia kwalifikują się osoby dorosłe i dzieci z rozpoznaniem przez lekarza bezwzględny wskazaniami uczulenia na jad owadów błonkoskrzydłych z wywiadem ciężkich reakcji systemowych, które manifestowały się objawami wykraczającymi poza uogólnione symptomy skórne (tj. SYS III°-IV° wg Muellera);
- (2) Świadczenie powinno być rozważone u uczulonych dorosłych pacjentów z historią SYS I°-II° (ograniczonych do objawów skórnych), u których stwierdza się znaczące obniżenie jakości życia z powodu lęku przed użądleniem, dużą ekspozycją na owady, utrudniony dostęp do szybkiej pomocy medycznej;
- (3) Świadczenie powinno być rozważone u dzieci uczulonych na jad pszczoły z historią SYS I°-II° (ograniczonych do objawów skórnych), u których stwierdza się znaczące obniżenie jakości życia z powodu lęku przed użądleniem, dużą ekspozycją na owady (sąsiedztwo pasieki), utrudniony dostęp do szybkiej pomocy medycznej;
- (4) Świadczenie jest wskazane w każdym przypadku obrzęku naczyniowo-ruchowego z zajęciem górnych dróg oddechowych;

(5) Obecność swoistych wobec alergenu przeciwciała IgE stwierdzone przy pomocy testów skórnych lub oznaczenie ich surowicy, a w uzasadnionych przypadkach także sIgE dla komponentów alergenowych;

(6) Uzyskano pisemną zgodę pacjenta lub opiekuna prawnego na stosowane postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne.

Warunki dyskwalifikacji (przeciwwskazania):

(1) Przeciwwskazania bezwzględne do immunoterapii alergenowej na jady owadów: (a) astma niekontrolowana, (b) choroby autoimmunizacyjne w okresie aktywnym, (c) ciąża (nie należy rozpoczynać AIT u kobiet w ciąży, ale można kontynuować dobrze tolerowaną AIT rozpoczętą wcześniej), (d) wiek <2 r.ż. (e) AIDS; (2) Przeciwwskazania względne do immunoterapii alergenowej na jady owadów: (a) astma częściowo kontrolowana, (b) choroby autoimmunizacyjne w okresie remisji, (c) nowotwory złośliwe, (d) stosowanie inhibitorów ACE, (e) wiek 2–5 r.ż., (f) zakażenie HIV (stopień A i B) – CD4+>200/μl, (g) zaburzenia psychiczne, (h) przewlekłe zakażenia.

Zakres świadczenia:

(1) 89.00 Porada lekarska, konsultacja, asysta;

(2) 99.801 Ocena działania czynnika swoistego (testy alergiczne);

(3) 99.808 Ocena działania czynników wywołujących nadwrażliwość niewymienioną gdzie indziej;

(4) Diagnostyka komponentowa na jady owadów błonkoskrzydłych (zakres komponentów dla jadu osy: Ves v1 i Ves v5 oraz jadu pszczoły: Api m1, Api m2 i Api m10; do świadczenia kwalifikowani są pacjenci z historią reakcji uogólnionej i niejasnym wynikiem diagnostyki podstawowej);

(5) Odczulanie stanowiące podskórną swoistą immunoterapię alergenową (SCIT) u pacjentów uczulonych na jad owadów błonkoskrzydłych (zakres alergenów - jad osy, jad pszczoły, jad szerszenia, klecanka), uwzględniające dwa rodzaje świadczeń – z uwzględnieniem preferencji pacjenta względem schematu podania: 99.122 Podanie szczepionki na jady owadów - kurs wstępny metodą „rush” lub „ultra-rush” lub metodą konwencjonalną lub typu „cluster”; 99.123. Podanie szczepionki na jady owadów – dawka podtrzymująca (do świadczenia kwalifikowani są pacjenci, którzy zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi nie wymagają odczulania z podaniem dawki podtrzymującej w warunkach szpitalnych; świadczenie nie jest udzielane pacjentom z podwyższonym ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych). Po podaniu szczepionki obserwacja przez min. 30 minut;

(6) 89. 383 Badanie spirometryczne – opcjonalnie;

(7) Monitorowanie przebiegu i tolerancji stosowanego leczenia.

Miejsce udzielania świadczenia:

(1) Świadczenia mogą być udzielane w: (a) poradni realizującej poradę specjalistyczną – alergologia lub poradę specjalistyczną – alergologia dla dzieci (dotyczy fazy indukcji immunoterapii alergenowej na jady owadów błonkoskrzydłych metodą konwencjonalną lub *cluster* oraz leczenia podtrzymującego); (b) oddziale w trybie leczenia jednego dnia lub całodobowym oddziale szpitalnym o profilu: alergologia lub alergologia dla dzieci, lub choroby płuc lub choroby płuc dla dzieci, lub dostępem do sali intensywnego nadzoru (dotyczy fazy indukcji immunoterapii alergenowej na jady owadów błonkoskrzydłych metodą *rush* lub *ultra-rush* oraz leczenia podtrzymującego – w uzasadnionych przypadkach, zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi).

Pozostałe wymagania:

(1) Zabezpieczenie w leki do stosowania w razie wystąpienia wstrząsu anafilaktycznego;

(2) Zabezpieczenie pacjenta w adrenalinę do samodzielnego podawania;

(3) Szczepionka na jady owadów błonkoskrzydłych zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, dla których ustalono urzędową cenę zbytu lub Obwieszczeniem Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych.

Organizacja udzielania świadczeń:

(1) Immunoterapia alergenowa w alergii na jady owadów z uwagi na zagrożenie dla życia i zdrowia pacjenta wymaga zapewnienia bezpieczeństwa pacjentów - dotyczy to szczególnie pacjentów, poddawanych szybkim metodom odczulania;

(2) Sposób i schemat stosowania terapii powinien być prowadzony z uwzględnieniem preferencji pacjenta i zgodnie z charakterystyką Produktu Leczniczego;

(3) Immunoterapia alergenowa w alergii na jady owadów obejmuje: (a) fazę indukcji – podanie szczepionki metodą szybką *rush* lub *ultra-rush* albo metodą przyspieszoną *cluster* lub metodą konwencjonalną, (b) leczenie podtrzymujące – polegające na podawaniu terapeutycznej dawki preparatu co 4-8 tygodni przez okres od trzech do pięciu lat;

(4) W przypadku prowadzenia leczenia odczulającego metodą *rush* lub *ultra-rush* celem osiągnięcia dawki podtrzymującej w ciągu jednego dnia – pacjenta rozpoczyna terapię w ramach hospitalizacji, a następnie kontynuuje dawkę podtrzymującą, podawaną co 4-6 tygodni w ramach hospitalizacji lub w trybie ambulatoryjnym w specjalistycznej poradni (kontynuacja w ramach hospitalizacji wg decyzji lekarza prowadzącego i zgodnie z aktualnymi wytycznymi klinicznymi: specjalne grupy pacjentów, np. z mastocytozą, z silną reakcją na protokół wstępny);

(5) W przypadku prowadzenia leczenia odczulającego metodą konwencjonalną lub typu *cluster* – pacjent rozpoczyna i kontynuuje terapię w trybie ambulatoryjnym w specjalistycznej poradni (w odstępach jednodniowych, przez ok 4 miesiące), a po osiągnięciu dawki podtrzymującej kontynuuje leczenie dawkami podtrzymującymi w odstępach 4-6 tygodniowych;

(6) Każda iniekcja powinna być poprzedzona oceną stanu klinicznego pacjenta oraz charakteru i nasilenia ewentualnych objawów niepożądanych;

(7) Po podaniu szczepionki obserwacja przez min. 30 minut;

(8) Decyzja o zakończeniu odczulania podejmowana jest indywidualnie dla danego chorego.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.

Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku wyszukiwania rekomendacji klinicznych odnaleziono poniższe dokumenty dotyczące immunoterapii alergenowej, w tym odnoszące się do kwalifikacji do leczenia oraz warunków realizacji świadczeń:

- American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI) 2011 (Stany Zjednoczone);
- European Association of Allergy & Immunology (EAACI) 2018b (Europa);

- The British Society for Allergy & Clinical Immunology (BSACI) 2011 (Wielka Brytania);
- Zasady bezpieczeństwa podczas prowadzenia immunoterapii alergenowej w gabinecie lekarskim, Kruszewski 2019 (Polska)
- Wskazania do immunoterapii alergenowej – algorytm kwalifikacji, Kowalski 2018 (Polska);
- Immunoterapia w alergii na jad owadów błonkoskrzydłych, Nittner-Marszalska 2018 (Polska).

Odnaleziono wytyczne wskazują, że immunoterapia alergenowa (odczulanie) stanowi opcję leczenia alergii na jady owadów błonkoskrzydłych.

Immunoterapię na jady owadów błonkoskrzydłych należy rozważyć u pacjentów z historią reakcji ogólnoustrojowych na użądlenie owada błonkoskrzydłego, wykraczających poza objawy skórne (EAACI 2018b). W zakresie kryteriów klinicznych bezwzględnym wskazaniem do odczulania na jady owadów błonkoskrzydłych są objawy ogólnoustrojowe stanowiące zagrożenie życia. Kryteria immunologiczne obejmują dodatni wynik punktowego testu skórniego i/lub śródskórnego, lub obecność w surowicy sIgE dla jadu.

W nielicznych przypadkach (u ok. 3% pacjentów), pomimo występowania po użądleniu uogólnionych objawów nadwrażliwości, wyniki standardowych badań diagnostycznych są ujemne. Wówczas konieczna jest ocena swoistych IgE dla komponentów alergenowych poszczególnych jadów (Nittner-Marszalska 2018).

Wytyczne kliniczne dotyczące warunków realizacji podskórnej immunoterapii alergenowej wykazują iż w przypadku alergii na jady owadów błonkoskrzydłych faza indukcji przy zastosowaniu protokołu *rush* lub *ultra-rush* musi być prowadzona w warunkach szpitalnych, a pacjentowi należy: zmierzyć puls, ciśnienie krwi, PEFR na początku oraz przed każdym kolejnym etapem zwiększania dawki (EAACI 2018b, BSACI 2011). Faza indukcji przy zastosowaniu protokołu konwencjonalnego, *cluster*, a także faza podtrzymująca mogą odbywać się w warunkach ambulatoryjnych. Odczulanie na alergeny wziewne może być prowadzone w całości w warunkach ambulatoryjnych. Podkreślono, że pacjenci po immunoterapii jadem powinni być obserwowani przez co najmniej 60 minut po iniekcji (BSACI 2011).

W publikacji Kruszewski 2019 wskazano, że gabinet lekarski, w którym prowadzone jest odczulanie powinien być wyposażony w: aparat do pomiaru ciśnienia krwi, wenflony, igły, strzykawki, zestawy do przetoczenia płynów infuzyjnych, źródło tlenu, nebulizator, komorę inhalacyjną, worek samorozprężalny Ambu, maski tlenowe, rurki dotchawicze, laryngoskop (zestaw do intubacji) oraz zestaw do przetchawiczego wprowadzenia rurki.

Rekomendacje refundacyjne / warunki realizacji w innych krajach

Odnaleziono informacje o refundacji i warunkach realizacji odczulania na jad owadów błonkoskrzydłych w trzech krajów europejskich: Wielkiej Brytanii (NICE 2012, NHR 2012, NHS 2013, NHS 2014), Belgii (INAMI 2023) i Francji (HAS 2022).

Odczulanie na jad owadów błonkoskrzydłych stosowane jest zazwyczaj w trzech przyspieszonych schematach fazy początkowej, które pozwalają skrócić leczenie początkowe do kilku tygodni (*cluster*), kilku dni (*rush*) lub kilku godzin (*ultra rush*).

W fazie początkowej leczenia podanie w schemacie *cluster* jest realizowane w warunkach ambulatoryjnych. Podanie w schemacie *rush* realizowane jest zależnie od kraju: we Francji w warunkach ambulatoryjnych, a w Wielkiej Brytanii w warunkach szpitalnych. Podanie w schemacie *ultra-rush* wykonywane jest w warunkach szpitalnych.

Faza podtrzymująca badania może być realizowana w warunkach ambulatoryjnych niezależnie od wybranego schematu podawania w fazie początkowej.

Preferencje do schematu odczulania w fazie początkowej różnią się między krajami. We Francji większość pacjentów rozpoczyna odczulanie metodą *ultra rush*, podczas gdy w Wielkiej Brytanii większość pacjentów odczulana jest metodą *cluster* a tylko 8% terapii prowadzonych jest metodą *rush* lub *ultra rush*.

Ponadto odnaleziono informacje dot. finansowania ze środków publicznych preparatu Alutard SQ (seria podstawowa oraz podtrzymująca), który jest refundowany przy występowaniu m.in. alergii na jad osy oraz pszczoły w Czechach, Holandii, Słowenii oraz Szwajcarii.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 13.01.2023 r. Ministra Zdrowia (znak pisma MMI.7802.14.2022.TM), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Kompleksowa opieka specjalistyczna nad pacjentem uczulonym na jady owadów błonkoskrzydłych” jako świadczenia gwarantowanego z zakresu ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, na podstawie art. 31 c ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 55/2023 z dnia 29 maja 2023 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Kompleksowa szpitalna/ambulatoryjna opieka specjalistyczna nad pacjentem uczulonym na jad owadów błonkoskrzydłych”, jako świadczenia gwarantowanego.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 55/2023 z dnia 29 maja 2023 roku w sprawie zasadności kwalifikacji świadczenia opieki zdrowotnej „Kompleksowa szpitalna/ambulatoryjna opieka specjalistyczna nad pacjentem uczulonym na jad owadów błonkoskrzydłych”, jako świadczenia gwarantowanego;
2. Raport nr WS.420.4.2023 „Kompleksowa opieka specjalistyczna nad pacjentem uczulonym na jady owadów błonkoskrzydłych oraz alergeny wziewne”. Data ukończenia: 24.05.2023 r.