



Opinia
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 274/2013 z dnia 4 listopada 2013 r.
o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych
przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A w gminie
Węgorzyno”

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję warunkowo pozytywną opinię o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A w gminie Węgorzyno”. Przesłany do oceny projekt wymaga dokonania istotnych zmian w zapisach, doprecyzowania terminu realizacji oraz kryteriów kwalifikacji do programu.

Uzasadnienie

Projekt dotyczy istotnego problemu zdrowotnego i społecznego jednak posiada braki formalne, które powinny być uzupełnione - nie sprecyzowano liczebności populacji docelowej. W projekcie programu zawarto informację, że zaszczepionych zostanie ok. 120 dzieci, w przesłanym budżecie przeznaczono środki finansowe na zaszczepianie 100 osób dwoma dawkami szczepionki a Gmina Węgorzyno zamieszkiwana jest przez 165 dzieci spełniających kryterium włączenia do programu:

- nie opisano epidemiologii zjawiska, nie wskazano trybu zapraszania do programu, nie określono mierników efektywności
- nie wiadomo czy w ramach programu zaplanowano kwalifikujące badanie lekarskie, oraz czy takie badanie będzie wymagane. Wymagana na pewno będzie świadoma zgoda rodzica na zaszczepienie dziecka. Natomiast omawiany Program budzi wątpliwości merytoryczne co do zasadności jego realizacji .
- z racji niewielkiego ryzyka zakażenia i nieistotnych następstw zdrowotnych spowodowanych zakażeniem wirusem HAV
- braku endemicznego występowania zakażeń HAV na terenie Gminy Węgorzyno, w całym województwie zachodniopomorskim odnotowano łącznie 11 zachorowań na WZW A.
- mało prawdopodobnego przemieszczania się osób wchodzących w skład populacji docelowej do terenów endemicznych zlokalizowanych najczęściej w Afryce i Azji.

Zdecydowanie bardziej uzasadnione byłoby przekazanie tych środków finansowych na badanie przesiewowe w kierunku zakażeń HCV i HBV, które jeżeli nie są odpowiednio wcześniej zdiagnozowane i leczone stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia i życia jednostki, a ponadto niosą ze sobą oczywiste i wymierne szkody i koszty dla społeczności lokalnej



Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego Gminy Węgorzyno w zakresie zapobiegania zakażeniom spowodowanych HAV poprzez realizację szczepień ochronnych. Program adresowany jest do ok 100 – 120 uczniów II klas gimnazjum w wieku 13 – 14 lat. Wnioskodawca zaplanował na realizację programu 12 000 zł. Oszacowano koszt jednostkowy na poziomie ok. 60 zł za jedną dawkę szczepionki. Do pełnej realizacji schematu szczepień wymagane będą dwie dawki szczepionki dla jednego ucznia.

Problem zdrowotny

Wirusowe zapalenie wątroby typu A (WZW A) jest choroba zakaźną. Czynnikiem etiologicznym WZW jest wirus zapalenia wątroby typu A (HAV). Wirus zapalenia wątroby typu A jest oporny na wiele czynników zewnętrznych, np. na eter, kwasy, chloroform. Przechowywany w temp. -20°C, zachowuje stabilność przez wiele lat. Jedynym rezerwuarem HAV w przyrodzie jest człowiek. Wirus jest wydalany z kałem. Do zakażenia najczęściej, bo aż w ok. 95% dochodzi drogą pokarmową (droga fekalno-oralna), przez spożycie skażonego wirusem pożywienia lub wody, rzadziej przez bezpośredni kontakt z osobą zakażoną.

Obraz kliniczny wirusowego zapalenia wątroby typu A zależy od wieku pacjenta. U dzieci poniżej 6 lat zakażenie HAV jest zazwyczaj bezobjawowe lub skąpoobjawowe. U dzieci starszych i u dorosłych prawie w 70–80 proc. przypadków ma przebieg objawowy. W okresie wylegania często występują objawy dyspeptyczne: utrata łaknienia, nudności, wymioty, bóle brzucha, biegunka, stany podgorączkowe lub gorączka.

Najcięższym zagrażającym życiu powikłaniem jest nadostre zapalenie wątroby (śmiertelność ok. 50 proc.). Ryzyko ciężkiego przebiegu WZW A rośnie wraz z wiekiem chorego. Do czynników obciążających przebieg WZW A należy współistniejące przewlekłe zakażenie wirusami zapalenia wątroby typu B lub C. Po przebyciu hepatitis A nie stwierdza się przewlekłego zapalenia, morskości i raka pierwotnego wątroby. Uważa się, iż zakażenie HAV może indukować proces autoimmunologiczny. Sugeruje się związek WZW A z autoimmunologicznym zapaleniem wątroby typu T.

Alternatywne świadczenia

Profilaktyka nieswoista polega na przecięciu dróg zakażenia przez poprawę stanu sanitarno-higienicznego, przestrzeganie zasad higieny. Jak wszystkie choroby przenoszone drogą fekalno – oralną należy szczególną uwagę zwrócić na regularne mycie rąk – szczególnie po wyjściu z toalety, a także przed przygotowaniem jedzenia. Zadbaj należy także o wysokie standardy higieniczne w źródłach publicznego zaopatrzenia w wodę, prawidłowego unieszkodliwiania odpadów sanitarnych.

Szczepienia przeciw WZW A znajdują się w grupie szczepień zalecanych, ale niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia i budżecie Narodowego Funduszu Zdrowia.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Samorządowe programy szczepień przeciw WZW A dotyczą dokładnie określonego problemu zdrowotnego, któremu można zapobiegać. Realizują priorytety zdrowotne „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. Działania przewidziane w ramach realizacji Programu wpisują się w Priorytety Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015.

Polska zaliczana jest do krajów o niskiej endemiczności. Najwięcej zachorowań na WZW A w ostatnich 5 latach blisko ¼ wszystkich przypadków (brano pod uwagę dostępne dane

epidemiologiczne do 2012 roku włącznie) odnotowano w województwie Mazowieckim – 1241 przypadków, następnie w województwie Śląskim blisko dwukrotnie mniej zachorowań – 646. Najmniej zachorowań notuje się w województwie Lubuskim, oraz Warmińsko – Mazurskim, w ostatnim pięcioleciu odnotowano tam odpowiednio 43 i 54 przypadki WZW A. Szczepienie przeciwko WZW A znajduje się w Programie Szczepień Ochronnych na rok 2013 w puli szczepień zalecanych niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia. Podobnie jest w większości krajów europejskich, gdzie szczepienie przeciwko WZW A jest szczepieniem rekomendowanym, jednak nie finansowanym ze środków publicznych. W komunikacie Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 29 października 2012 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2013, szczepienia zaleca się przede wszystkim: osobom wyjeżdżającym do krajów o wysokiej i pośredniej endemiczności zachorowań na WZW typu A, osobom zatrudnionym przy produkcji i dystrybucji żywności, usuwaniu odpadów komunalnych i płynnych nieczystości oraz przy konserwacji urządzeń służących temu celowi, dzieciom w wieku przedszkolnym, szkolnym i młodzieży, które nie chorowały na WZW typu A.

Dodatkowo w Polsce organizowana jest akcja „Żółty tydzień”. Jest to akcja społeczna polegająca na ułatwionym dostępie po obniżonych kosztach (finansowane przez Ministerstwo Zdrowia) do szczepionek przeciwko WZW A i WZW B. Trwa z reguły przez tydzień, stąd jej nazwa.

Na podstawie Obwieszczenia Prezesa Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych z dnia 12 kwietnia 2013 r. Podsumowanie z wytycznych i rekomendacji klinicznych w Polsce dostępne są następujące szczepionki p/ HAV (w jednym przypadku jest szczepionka skojarzona p/ HAV i HBV): Avaxim 160 U, Havrix 720 Junior, Havrix Adult, Vaqta 25, Vaqta 50, Ambirix, Twinrix Adult, Twinrix Paediatric.

Wytyczne są zgodne w następujących punktach:

- zarówno inaktywowane, jak i „żywe” szczepionki przeciwko WZW typu A są wysoce immunogenne. U dzieci i dorosłych generują długotrwałą, prawdopodobnie utrzymującą się przez całe życie ochronę przed WZW typu A. Dostępne dane świadczą o bardzo dobrym profilu bezpieczeństwa szczepionek inaktywowanych.
- w krajach o dużej endemiczności niemal wszystkie osoby ulegają bezobjawowemu zakażeniu w dzieciństwie, co skutecznie zapobiega występowaniu jawnego klinicznie WZW typu A u młodzieży i dorosłych. W tych krajach nie zaleca się wprowadzania programów szczepień zakrojonych na dużą skalę.
- celowane szczepienia grup dużego ryzyka należy rozważyć w regionach o małej lub bardzo małej endemiczności, aby zapewnić indywidualne korzyści zdrowotne.
- do grup zwiększonego ryzyka zakażenia WZW typu A należą: osoby podróżujące w regiony o pośredniej lub dużej endemiczności (Afryka, Azja), osoby wymagające przyjmowania produktów krwi, pracownicy mający zawodowy kontakt z ssakami naczelnymi, osoby przyjmujące narkotyki drogą dożylną.
- szczepienie szczepionką inaktywowaną przeciwko WZW typu A należy również rozważyć u kobiet ciężarnych narażonych na istotne ryzyko zakażenia HAV.
- w profilaktyce przedekspozycyjnej (np. w przypadku osób podróżujących do rejonów o dużej endemiczności WZW typu A) oraz poekspozycyjnej (np. bliski kontakt z osobą chorą na ostre WZW typu A) należy rozważyć raczej szczepienie przeciwko WZW typu A niż profilaktykę bierną (immunoglobulina).

- obecnie zarejestrowane szczepionki inaktywowane przeciwko HAV podaje się domięśniowo w schemacie 2-dawkowym, przy czym pierwszą dawkę można podać po ukończeniu 1 roku życia. Odstęp pomiędzy pierwszą (podstawową) i drugą (uzupełniającą) dawką szczepienia jest elastyczny (od 6 miesięcy do 4–5 lat), ale zazwyczaj wynosi 6–18 miesięcy.

- nie zaleca się rutynowego skriningu na obecność przeciwciał anti-HAV

Większość wytycznych i rekomendacji wskazuje, że należy rutynowo szczepić pacjentów z przewlekłymi chorobami wątroby, którzy należą do grupy zwiększonego ryzyka zapalenia wątroby typu A. Jednak wyniki odnalezionej metaanalizy Rowe (2012) kwestionują stosowanie i włączanie do wytycznych praktyki klinicznej rutynowych szczepień przeciwko HAV u osób chorych z HCV. Szczepienia wszystkich zarażonych HCV osób przeciwko HAV jest niezmiernie kosztowne i pochłania ogromne zasoby ludzkie, nie dając bezpośredniej wymiernej korzyści. Autorzy publikacji wyliczyli, że aby zapobiec jednemu zgonowi koszt szczepień to 162 miliony dolarów lub 80,1 milionów dolarów za jedno uratowane życie.

Większość wytycznych i rekomendacji wskazuje, że należy rutynowo szczepić dzieci i młodzież w sytuacji gdy wcześniej nie było takiego szczepienia. Najczęściej wskazuje się (głównie wytyczne amerykańskie) na rutynowe szczepienie dzieci w schemacie 0, 6-18, przy pierwszej dawce w 1wszym roku życia. Wyjątkiem są wytyczne australijskie w których nie zaleca się rutynowych szczepień u dzieci, warto jednak rozważyć stosowanie gdy wybuchnie lokalna epidemia HAV.

Wszystkie odnalezione badania dotyczące skuteczności klinicznej wskazują, że szczepionki przeciwko HAV są wysoce skuteczne, a poziom ochronny przeciwciał wg różnych badań jest stwierdzany u 94 – 100% zaszczepionych przy czym średni przewidywany czas utrzymywania się ochrony szacowany jest od 5 do nawet 45 lat.

W jednym z odnalezionych przeglądów systematycznych wykazano, że u blisko połowy pacjentów HIV dodatnich nie było odpowiedzi immunologicznej po zastosowaniu szczepionki p/ HAV, a użycie szczepionki skojarzonej p/ HAV i HBV powoduje mniejszą ochronę p/ WZW B.

Wszystkie odnalezione dowody naukowe wskazują na duże bezpieczeństwo stosowania szczepionki p/ HAV. Zazwyczaj zgłaszane są następujące działania niepożądane: bolesność, zaczerwienienie i obrzęk w miejscu wstrzyknięcia (ok. 50% dorosłych i ok. 15% dzieci), gorączka, złe samopoczucie, ból głowy, nudności i utrata apetytu. Jednak te reakcje są zwykle łagodne i krótkie. Inaktywowane szczepionki przeciwko WZW typu A są dobrze tolerowane u pacjentów z chorobami wątroby o łagodnym lub średnio ciężkim przebiegu, u biorców przeszczepu wątroby lub nerek oraz u chorych dializowanych. Jak dotąd nie przeprowadzono badań oceniających bezpieczeństwo stosowania tych szczepionek u kobiet w ciąży, jednak ponieważ są one przygotowywane z wirusów inaktywowanych, prawdopodobnie nie oddziałują na rozwijający się płód.

Wykazano, że powszechne szczepienia były szczególnie opłacalne kosztowo u dzieci, zwłaszcza na obszarach o dużej zapadalności, gdzie współczynniki efektywności kosztowej wynosiły <35 000 USD/QALY. Odnaleziony belgijski raport HTA wykazał, że najbardziej opłacalnie okazały się szczepienia przeprowadzane u noworodków, ICER < 20 000\$ za 1QALY lub 1LY – 67% badań. Powszechne szczepienia dorosłych, wszystkie badania wykazywały ICER większy niż 100 000\$ i w związku z tym wydają się najmniej opłacalne. W przypadku szczepień celowanych opłacalność ściśle zależy od ryzyka wystąpienia zakażenia w danych grupach.

Rozważając koszty zachorowania na WZW A należy wyszczególnić koszt pośrednie (np. niezdolność do pracy) i bezpośrednie. Koszty pośrednie w zależności od przeprowadzonej analizy pochłaniają od 8% do 48% (średnia 26,8%, mediana 20%) kosztów, natomiast koszty

bezpośrednie zajmują od 52% do 92% (średnia 76,8%, mediana 78%) całkowitych kosztów ognisk zapalnych WZW A. Bezpośredni koszt dla pacjenta wahał się między 583\$, a 2586\$.

W opinii ekspertów argumentem przemawiającym za finansowaniem przez jst szczepień p/ WZW A jest fakt, że profilaktyka zakażeń HAV nie jest finansowana w ramach żadnego programu prewencyjnego. W ostatnich latach wzrosła w Polsce liczba osób, które zachorowały na WZW A. Zaszczepienie młodzieży szczepionką chroniącą przed wirusem HAV może ochronić ją przed przykrymi konsekwencjami tego zakażenia. Jeden z ekspertów podał też szczegółowo z jakich powodów szczepienia p/ HAV nie powinny być finansowane przez jst:

- zakażenia HAV manifestujące się ostrym wirusowym zapaleniem wątroby typu A stanowią obecnie rzadkość w Polsce, która zaliczana jest do regionów o małym lub bardzo małym poziomie endemiczności

- grupą dużego ryzyka zakażeń HAV są osoby podróżujące do krajów o pośredniej lub dużej endemiczności zakażeń HAV (Afryka, Azja), wymagający długotrwałego leczenia preparatami krwi (np. chorzy na hemofilię), mężczyźni utrzymujący kontakty homoseksualne, osoby narażone na zawodowy kontakt z ssakami naczelnymi (np. weterynarze, pracownicy ogrodów zoologicznych), przyjmujący narkotyki drogą dożylną.

- zakażenie HAV przebiega zwykle bezobjawowo lub skąpoobjawowo i nie powoduje odległych następstw w postaci przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby, marskości czy raka wątroby jakie są konsekwencją zakażeń innymi wirusami hepatotropowymi (HBV, HCV)

W opinii ekspertów szczepienia p/ HAV są skuteczne i odznaczają się wysokim poziomem bezpieczeństwa.

Wnioski z oceny projektu programu gminy Węgorzyno

Przedmiotowy Program dotyczy dokładnie określonego problemu zdrowotnego, jakim jest profilaktyka przeciwko WZW A. 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. Nie opisano epidemiologii zjawiska, nie wskazano trybu zapraszania do programu, nie określono mierników efektywności. Sposób monitorowania efektywności programu powinien opierać się na następujących wskaźnikach: liczba zachorowań na WZW A oraz liczba hospitalizacji w populacji, do której skierowany jest program, liczba osób, które zgłosiły się do programu, liczba osób zaszczepionych.

W celu oceny jakości świadczeń w programie zasadnym byłoby przeprowadzenie ankiety wśród beneficjentów oceniającej ich zadowolenie z uczestnictwa w programie. Przy ocenie zgłaszalności powinny być wzięte pod uwagę następujące wskaźniki: liczba osób, które zgłosiły się do programu, liczba osób zaszczepionych.

Wybór Realizatora programu odbędzie się w drodze konkursu ofert przeprowadzonego przez Gminę Węgorzyno i to realizator dokona wyboru szczepionki. Nie wiadomo czy w ramach programu zaplanowano kwalifikujące badanie lekarskie, oraz czy takie badanie będzie wymagane. Wymagana na pewno będzie świadoma zgoda rodzica na zaszczepienie dziecka.

Program skierowany jest do populacji młodzieży w wieku 13-14 lat, uczniów II klas gimnazjum. Wnioskodawca nie przedstawił aktualnych danych epidemiologicznych. Z odnalezionych danych wynika, że w ostatnich 3 latach (2010 – 2012) w całym województwie zachodniopomorskim odnotowano łącznie 11 zachorowań na WZW A.

Większość odnalezionych wytycznych wskazuje, że grupa dzieci i młodzieży to grupa dla której rekomendowane jest szczepienie p/WZW A. Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na 2013 rok (zgodnie z komunikatem GIS z dnia 29 października 2012 roku) szczepienia przeciwko WZW A należą do grupy szczepień zalecanych niefinansowanych ze środków Ministra Zdrowia, a grupą dla której szczególnie zaleca się szczepienie p/ WZW A to dzieci w wieku przedszkolnym, szkolnym i młodzieży, które nie chorowały na WZW typu A. Wnioskodawca nie zawarł informacji, czy w jakikolwiek sposób będzie sprawdzana historia szczepień p/ WZW A.

Szczepienie ma być przeprowadzone przed podmiot leczniczy i zastosowane mają być dawki w schemacie 0 – 6, 12. Jest to zgodne odnalezionymi wytycznymi w tym zakresie, gdzie najczęściej proponuje się schemat 0, 6-18. Większość wytycznych zaleca zaszczepienie dziecka w pierwszym roku życia.

Nie do końca jest jasny termin realizacji programu. Wydaje się, że będą to lata 2013 – 2014, tak wynika z informacji na temat dawkowania: pierwsza dawka wrzesień – grudzień, druga dawka styczeń – czerwiec. Jednak w projekcie pojawiają się informację, że zaszczepiane będą kolejne roczniki uczniów II klas gimnazjów. Nie są to informacje precyzyjne.

Nie do końca jasno sprecyzowano także liczebność populacji docelowej. W projekcie programu zawarto informację, że zaszczepionych zostanie ok. 120 dzieci, natomiast w przesłanym w późniejszym terminie budżecie zawarto informację, że przeznaczono środki finansowe na zaszczepianie 100 osób dwoma dawkami szczepionki. Warto zaznaczyć, że Gmina Węgorzyno zamieszkiwana jest przez 165 dzieci spełniających kryterium włączenia do programu.

Opinie ekspertów w zakresie przedmiotowego programu nie są jednoznaczne. Jeden z nich uważa, że program powinien być realizowany ze względu, że z szczepienie młodzieży szczepionką chroniącą przed wirusem HAV może ochronić ją przed przykrymi konsekwencjami tego zakażenia w późniejszych latach życia. Drugi z ekspertów uważa, że program nie powinien być realizowany ze względu braku endemicznego występowania zakażeń HAV na terenie Gminy Węgorzyno i mało prawdopodobnego przemieszczania się osób wchodzących w skład populacji docelowej do terenów endemicznych zlokalizowanych najczęściej w Afryce i Azji. Ponadto z racji niewielkiego ryzyka zakażenia i nieistotnych następstw zdrowotnych spowodowanych zakażeniem HAV ekspert uważa za niecelowe wydawanie środków na przedstawiony program. Zdecydowanie bardziej uzasadnione byłoby przekazanie tych środków na badanie przesiewowe w kierunku zakażeń HCV i HBV, które jeżeli nie są odpowiednio wcześniej zdiagnozowane i leczone stanowią poważne zagrożenie dla zdrowia i życia jednostki, a ponadto niosą ze sobą oczywiste i wymierne szkody i koszty dla społeczności lokalnej.

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 WZW A.
- II. Dostępność działań programów dla beneficjentów – planuje się zaszczepienie ok 100 – 120 uczniów z II klasy gimnazjum, w wieku 13-14 lat.
- III. Skuteczność szczepień przeciwko WZW A osób, które nie chorowały wcześniej na WZW A w każdym wieku, wg wytycznych praktyki klinicznej, uważana jest za dowiedzioną, a korzyści przeważają nad potencjalnym ryzykiem związanym z podawaniem szczepionki.
- 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, wydaje opinię jak na wstępie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Program szczepień profilaktycznych przeciwko wirusowemu zapaleniu wątroby typu A w gminie Węgorzyno” realizowany przez gminę Węgorzyno, AOTM-OT-441-152/2013, Warszawa, październik 2013 r. i aneksu: „Profilaktyczne szczepienia przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu A – wspólne podstawy oceny” Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2013 r.

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

1. Nie dotyczy.