



Protokół nr 17/2013
z posiedzenia Rady Przejrzystości
w dniu 24 czerwca 2013 roku
w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni na posiedzeniu:

1. [REDACTED] (udział w posiedzeniu od pkt. 4 porządku obrad)
2. [REDACTED]
3. [REDACTED]
4. [REDACTED]
5. [REDACTED]
6. [REDACTED] (udział w posiedzeniu od pkt. 4 porządku obrad)
7. [REDACTED]
8. [REDACTED]
9. [REDACTED]

Nieobecni na posiedzeniu członkowie Rady:

1. [REDACTED]

Lista obecności stanowi załącznik do niniejszego protokołu.

Porządek obrad:

1. Otwarcie posiedzenia.
2. Omówienie i zatwierdzenie porządku obrad.
3. Omówienie konfliktów interesów członków Rady i głosowanie nad ich wyłączeniem z głosowania albo z udziału w zakresie omawianego wniosku.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Winstrol (stanozolol) we wskazaniu wrodzony obrzęk naczynioruchowy.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Zomikos (kwas zoledronowy) we wskazaniu prewencja powikłań kostnych u pacjentów z zaawansowanym hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Pylera 140 mg +125 mg + 125 mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny) we wskazaniu eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *Helicobacter pylori*.
7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie ostrej lub przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi [GvHD] odpornej na kortykosteroidy z wykorzystaniem fotoferezy pozaustrojowej [ECP]” jako świadczenia gwarantowanego.
8. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Tript-(OH) (oxitriptanum) we wskazaniu fenyloketonuria – defekt syntezy bioptryn.
9. Przygotowanie stanowiska w sprawie w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Ospolot (sultiamum) we wskazaniach zespołu Kożewnikowa, zespół Doose’a.



10. Przygotowanie stanowiska w sprawie w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku Lamprene (klofazymina) we wskazaniu mykobakterioza płuc.
11. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:
 - 1) Program prorodzinny przygotowujący przyszłych rodziców na przyjęcie dziecka w ramach „Miejskiego Programu Promocji Zdrowia na rok 2013” (Miasto Legionowo);
 - 2) „Program profilaktyczno-promocyjno-edukacyjny dla potencjalnych rodziców w zakresie edukacji przedporodowej w szkole rodzenia w ramach „Programu promocji i profilaktyki zdrowia gminy Brusy do realizacji w latach 2013-2016”.
12. Przygotowanie opinii o projektach programów zdrowotnych:
 - 1) „Program szczepień ochronnych przeciwko meningokokom” (Miasto Katowice);
 - 2) „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych na lata 2013-2016” (Miasto Kielce);
 - 3) „Program szczepień profilaktycznych uczniów I klas gimnazjalnych, przeciwko meningokokom” (Miasto i Gmina Góra Kalwaria);
 - 4) „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych dla dzieci w wieku 12 do 24 miesięcy, zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków”;
 - 5) „Program szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Toszek przeciw meningokokom”;
 - 6) „Program zdrowotny dotyczący szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie gminy Plichowice przeciwko bakteriom meningokokowym grupy C (na lata 2013-2015)”.
13. Zamknięcie posiedzenia.

Ad.1. Posiedzenie o godzinie 10:11 otworzył [REDAKTOWANE].

Ad.2. Z uwagi na dostępność eksperta w określonych godzinach, prowadzący posiedzenie przedstawił propozycję zmiany porządku obrad, w taki sposób, aby pkt 5 porządku obrad omówiony został po pkt 10. Rada jednogłośnie przyjęła zaproponowany porządek obrad.

Ad.3. Konflikty interesów zgłosili:

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

W tym miejscu posiedzenia, [REDAKTOWANE] wraz z [REDAKTOWANE] (BORK) i [REDAKTOWANE] przedstawili kwestie związane z wynagradzaniem członków Rady Przejrzystości.

Ad.4. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-RK-431-7/2013 „Winstrol (stanazolol) tabletki 2 mg, we wskazaniu: wrodzony obrzęk naczynioruchowy”.

Następnie projekt stanowiska przedstawił członek Rady [REDAKTOWANE].

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

W tym miejscu [REDAKTOWANE], na prośbę [REDAKTOWANE], zwrócił się z prośbą o możliwość przedstawienia przez analityka, prezentacji objętej pkt 5 porządku obrad, zaś omówienie tego tematu oraz telekonferencja z ekspertem miałyby się odbyć zgodnie z uchwalonym porządkiem obrad tj. po pkt 10 porządku obrad. Prowadzący posiedzenie uwzględnił tą propozycję w porządku obrad.

Z kolei, członek Rady [REDAKTOWANE] poruszył kwestię nadużywania przez podmioty odpowiedzialne przepisów dotyczących tajemnicy przedsiębiorstwa, co skutkuje utajnianiem bardzo wielu informacji, w tym publicznie dostępnych, zawartych w publikowanych na stronach Agencji analizach,

stanowiskach Rady oraz rekomendacjach Prezesa Agencji. Prowadzący, po krótkiej dyskusji, wstrzymał dyskusję nad tą kwestią wskazując, że jest to kwestia do przedyskutowania przez Radę w pełnym składzie.

Ad.5. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-4350-7/2013 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Zomikos (kwas zoledronowy) we wskazaniu: prewencja powikłań kostnych u pacjentów z zaawansowanym hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości”.

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

W tym miejscu powrócono do zaplanowanego wcześniej porządku obrad.

Ad.6. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-DS-4350-1/2013 „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowoderek tetracykliny) we wskazaniu: eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*”.

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

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

Ad.7. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-DS-430-05-2012 „Leczenie ostrej lub przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi [GvHD] odpornej na kortykosteroidy z wykorzystaniem fotoferezy pozaustrojowej [ECP]”.

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

Następnie przeprowadzono telekonferencję z ekspertem prof. [REDAKTOWANE]. Profesor ustnie zgłosił brak konfliktu interesów.

O godzinie 13:05 nastąpiła przerwa techniczna w posiedzeniu z uwagi na przerwę w zasilaniu. Po kilku chwilach posiedzenie zostało wznowione.

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

Ad.8. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawił najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-RK-0431-6/2013 „Tript-OH (Oxitriptanum) kapsułki á 100 mg we wskazaniu: Fenylketonuria – defekt syntezy biopertyny”.

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

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

Ad.9. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM- RK-431-8/2013 „Ospolot (sultiamum) tabletki á 50 mg, we wskazaniu: padaczka lekooporna pod postacią zespołu Kożewnikowa, zespołu Doose’a”.

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

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

Z uwagi na dostępność eksperta, w tym miejscu przeprowadzono telekonferencję z ekspertem prof. [REDAKTOWANE], dotyczącą pkt 5 porządku obrad. Profesor ustnie zgłosił brak konfliktu interesów.

Następnie, w wyniku przeprowadzonej dyskusji, dotyczącej pkt 5 porządku obrad, Rada, 8 głosami za, przy 1 głosie przeciw, przyjęła uchwałę będącą jej stanowiskiem, która stanowi załącznik do protokołu.

Ad.10. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-431-17/2012 „Lamprene (clofasiminum) kapsułki á 100 mg we wskazaniu: mykobakterioza płuc”.

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

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

Ad.11.1. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-293/2012 „Program zdrowotny przygotowujący przyszłych rodziców na przyjęcie dziecka”.

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

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

2. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-281/2012 „Program profilaktyczno-promocyjno-edukacyjny dla potencjalnych rodziców w zakresie edukacji przedporodowej w szkole rodzenia”.

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

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

Ad.12.1. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-308/2012 „Program szczepień profilaktycznych przeciwko meningokokom”.

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

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

2. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-341/2012 „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych na lata 2013-2016”.

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

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

3. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-339/2013 „Program szczepień profilaktycznych uczniów klas I gimnazjalnych, przeciwko meningokokom”.

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

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

4. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-11/2013 „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych dla dzieci w wieku 12-24 miesięcy, zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków”.

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

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

5. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-27/2013 „Program szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Toszek przeciw meningokokom”.

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

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

6. [REDAKTOWANE], na podstawie prezentacji, przedstawiła najistotniejsze informacje z raportu Nr: AOTM-OT-441-53/2013 „Program zdrowotny dotyczący szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie gminy Pilchowice przeciwko bakteriom meningokokowym grupy C”.

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

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

W tym miejscu posiedzenia przeprowadzono losowania składów Zespołów na posiedzenia Rady w dniach 1, 8 i 15 lipca br.

Ad.13. Prowadzący posiedzenie [REDAKTOWANE] zakończył posiedzenie Rady o godzinie 14.48.

Protokół zatwierdził prowadzący posiedzenie:

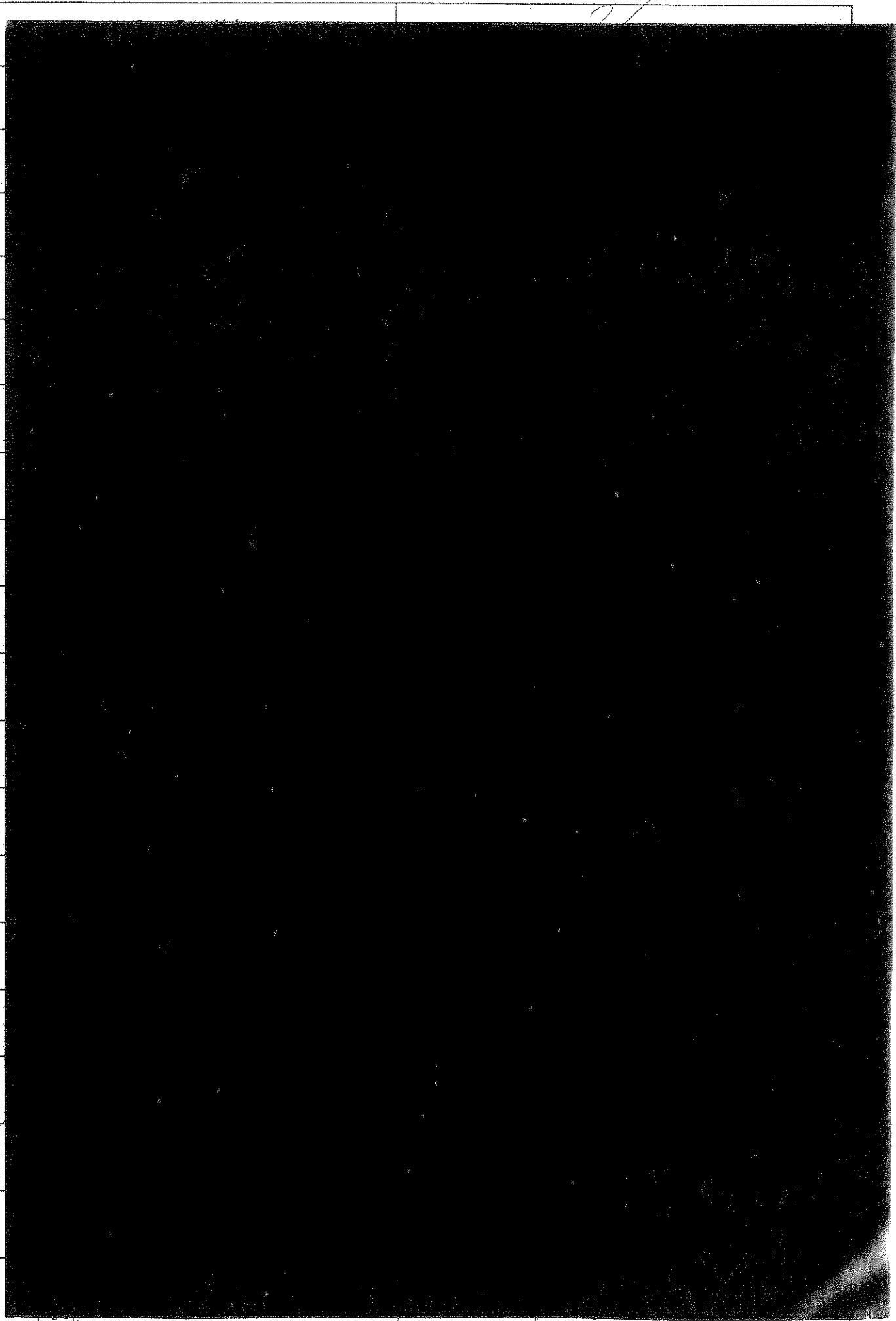
.....
[REDAKTOWANE]
[REDAKTOWANE]

LISTA OBECNOŚCI

Posiedzenie Rady Przejrzystości nr 17/2013 dnia 24 czerwca 2013 r.

Lp.	Imię i nazwisko	Podpis
1.		
2.		
3.		
4.		
5.		
6.		
7.		
8.		
9.		
10.		
11.		
12.		
13.		
14.		
15.		
16.		
17.		
18.		
19.		
20.		

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

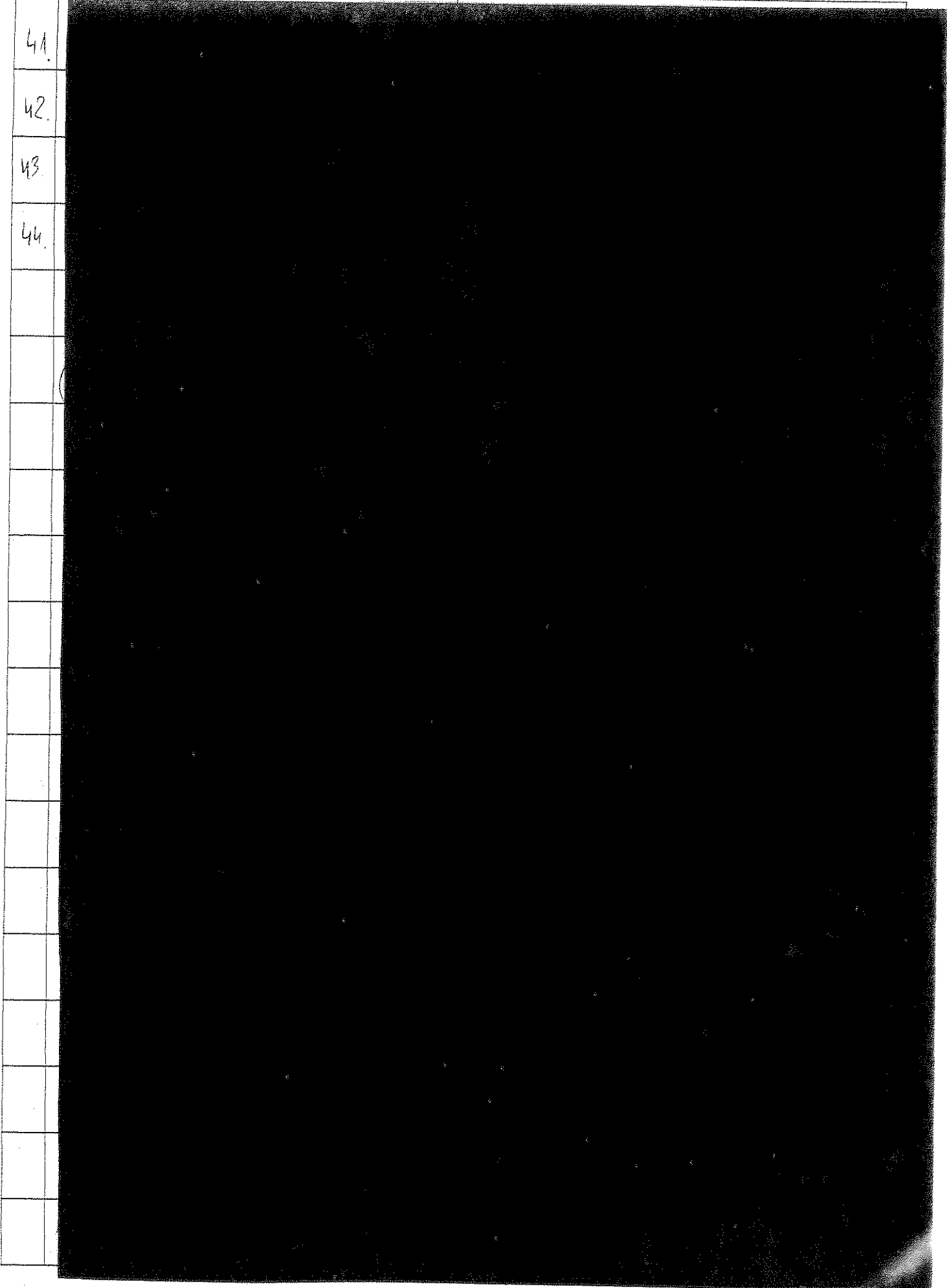


41.

42.

43.

44.





Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 92/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację
produktu leczniczego Winstrol (stanozolol)
we wskazaniu wrodzony obrzęk naczynioruchowy

Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Winstrol (stanozolol) we wskazaniu wrodzony obrzęk naczynioruchowy.

Uzasadnienie

Winstrol (stanozolol) jest lekiem anabolicznym (17-alkilowana pochodna androgenów), zwiększającym syntezę inhibitora C1 esterazy w wątrobie. Siła dowodów naukowych dotyczących efektywności stanozololu we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym jest bardzo mała. Nie wykazano różnicy między danazolem (dostępnym w Polsce) a stanozolem. Wg opinii 8 towarzystw naukowych, oba te leki, podobne w budowie i działaniu, mogą być stosowane w drugiej linii profilaktyki często nawracającego wrodzonego obrzęku naczynioruchowego. Stanozolol nie jest zarejestrowany przez EMA, zaś w USA i na Węgrzech został wycofany. Stanozolol sprowadzany był w Polsce na import docelowy w 3-7 przypadkach rocznie. Nie odnaleziono rekomendacji odnośnie do jego finansowania ze środków publicznych. Stanozolol jest jednym z nielegalnych środków dopingujących w sporcie.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Winstrol (stanozolol) we wskazaniu wrodzony obrzęk naczynioruchowy. Oceniany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA).

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

Problem zdrowotny

Dziedziczny obrzęk naczynioruchowy (hereditary angioedema – HAE) jest chorobą uwarunkowaną genetycznie. Wywołuje ją brak (typ I) lub niedobór (typ II) inhibitora składowej dopełniacza – C1 esterazy (INH C1). Typowym dla choroby objawem jest obrzęk, zlokalizowany przede wszystkim w tkance podskórnej i podśluzówkowej, który może wystąpić w każdej okolicy ciała. Jeżeli rozwinie się w okolicy krtani lub gardła, może stanowić zagrożenie dla życia chorego i wymaga szybkiej interwencji lekarskiej. Jeżeli zajmuje przewód pokarmowy, konieczne jest przeprowadzenie szczegółowej diagnostyki różnicowej, gdyż objawy mogą przypominać „ostry brzuch” – decyzja o leczeniu chirurgicznym ma wówczas kluczowe znaczenie. Jest to choroba mająca charakter



nawracający. Ataki obrzęku pojawiają się w innych odstępach czasowych u poszczególnych chorych i mogą być wywoływane przez różne czynniki.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Stanozolol należy do grupy steroidów o działaniu anabolicznym. Mechanizm działania polega na pobudzeniu syntezy INH C1 w wątrobie, dzięki czemu zwiększa się jego stężenie w osoczu.

Alternatywne technologie medyczne

W procedurze centralnej zarejestrowano w leczeniu wrodzonego obrzęku naczynioruchowego następujące substancje: ikatybant, ekalantyd oraz konestat alfa, który jest refundowany na terytorium Polski. Komparatorem dla stanozololu może być również danazol – lek o analogicznej strukturze i podobnym kierunku działania, rekomendowany we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym, jednak nie posiadający rejestracji w przedmiotowym wskazaniu.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

W badaniu Sheffer 1987 oceniano bezpieczeństwo stosowania różnych dawek i schematów dawkowania stanozololu. Średnia częstość występowania ataków u pacjentów leczonych stanozololem wyniosła 1/10-13 tygodni. Częstość występowania ataków u pacjentów przed leczeniem wynosiła 239 ataków na 1045 osobo-tygodni, co daje średnio 1/4,4 tygodnia. Terapię stanozololem uznano za skuteczną profilaktykę ostrych napadów choroby we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym.

Odnaleziono dwa badania oceniające długoterminową profilaktykę stanozololem lub danazolem. W badaniu Agostoni 1980 na 18 osobo-terapii danazolem (n=12) lub stanozololem (n=6), w 15 przypadkach nie wystąpiły ataki choroby przez cały okres obserwacji, w 2 przypadkach ataki wystąpiły tylko w pierwszym miesiącu obserwacji, a w jednym przypadku osiągnięto redukcję ataków. Niniejsze badanie nie pozwala na wykazanie wyższej skuteczności jednego z leków. Badanie Cicardi 1991 również nie wykazało różnic w efektywności terapii między stanozololem i danazolem. Stanozolol został uznany za terapię preferowaną z uwagi na niższy koszt leków. Minimalna dawka leku wywołująca efekt terapeutyczny zazwyczaj nie przekraczała 2 mg/dzień.

Profil działań niepożądanych stanozololu obejmuje: hirsutyzm, zwiększenie masy ciała, zaburzenia wątroby, zaburzenia miesiączkowania i krwawienia po menopauzie, bolesne miesiączkowanie, trądzik i zmiany nastroju. Występowanie działań niepożądanych nie było jednak związane z koniecznością przerwania terapii, a jedynie ze zmniejszeniem dawki leku. Z uwagi na możliwość wystąpienia działań niepożądanych stosowania stanozololu w dłuższym niż badany horyzoncie czasowym zaleca się stosowanie terapii androgenowej wyłącznie u pacjentów, u których ataki choroby występują raz w miesiącu lub częściej.

Skuteczność praktyczna

W publikacji Bhivgade 2012 opisano przypadek 25-letniego mężczyzny, u którego wystąpił obrzęk twarzy. Badania wykazały niski poziom C4 i INH C1. U pacjenta rozpoczęto profilaktykę stanozololem w dawce 2 mg/3dziennie – nie zaobserwowano ponownych ataków choroby w ciągu 1 roku obserwacji.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Średnia cena za opakowanie Winstrolu w III kwartale 2012 roku wynosiła 31,97 PLN (959 PLN/30 opakowań), w I kwartale 2013 roku cena wzrosła do 50,19 PLN (2710 PLN/54 opakowania). Zgodnie z rekomendacjami stosowania stanozololu we wrodzonym obrzęku naczynioruchowym jedno opakowanie Winstrolu (40 tabl. po 2 mg) wystarcza na terapię jednego pacjenta przez 5 – 20 tygodni (zależnie od dawkowania).

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono 8 rekomendacji klinicznych dotyczących leczenia chorych z wrodzonym obrzękiem naczynioruchowym. Wszystkie rekomendacje pozytywnie oceniały stosowanie stanozololu we wrodzonym

obrzęku naczynioruchowym w profilaktyce długoterminowej i krótkoterminowej przed zabiegami chirurgicznymi, w większości w II linii leczenia. Trzy rekomendacje zalecają podawanie stanozololu również w leczeniu ataków choroby z zastrzeżeniem, iż terapia ta zalecana jest tylko w sytuacji, gdy inne leki nie są dostępne. Żadna z rekomendacji nie odniosła się do stosowania stanozololu u dzieci. Nie zaleca się stosowania stanozololu u kobiet w ciąży (szczególnie w I i II trymestrze) ani u karmiących.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak uwag.

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

.....


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, z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nr AOTM-RK-431-7/2013, Winstrol (stanozolol) tabletki 2 mg, we wskazaniu: wrodzony obrzęk naczynioruchowy, czerwiec 2013.

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

1. Nie dotyczy



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 93/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.

w sprawie oceny leku Pylera, EAN: 5909990931156 we wskazaniu eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.

*Rada Przejrzystości uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Pylera, EAN: 5909990931156 we wskazaniu eradykacja *H. pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*.*

Uzasadnienie

*Produkt leczniczy Pylera składa się z trzech kapsułek zawierających trzy różne substancje: bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny, których spożywanie doustnie cztery razy dziennie powoduje zniszczenie spiralnej Gram-ujemnej bakterii *Helicobacter pylori*, która jest główną przyczyną powstawania wrzodów żołądka i dwunastnicy. Produkt stosowany jest przez 10 dni wspólnie z lekiem omeprazol (inhibitorem pompy protonowej), który zmniejsza wydzielanie kwasu solnego przez komórki okładzinowe błony śluzowej żołądka. Pylera, na podstawie kilku badań klinicznych, ma stwierdzoną nieznacznie lepszą skuteczność niż podobne, dotychczas stosowane preparaty. Częstość występowania oporności na metronidazol w polskiej populacji jest znacznie większa niż na klarytromycynę. Cena Pylery jest natomiast kilkakrotnie wyższa, co przy znacznej liczbie prospektywnych pacjentów wygeneruje olbrzymie koszty – nieadekwatne do wartości leczniczej produktu i efektów zdrowotnych. Produkt leczniczy Pylera jest nieobecny w prawie wszystkich krajach Unii Europejskiej – oprócz Niemiec, gdzie ma 100% odpłatność i jest rekomendowany tylko w ściśle określonych wskazaniach.*

Przedmiot wniosku

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją produktu leczniczego Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowodorek tetracykliny), kapsułki twarde, EAN: 5909990931156 we wskazaniu: eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*. Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na zasadzie art. 35 ust.1 ustawy o refundacji.



Problem zdrowotny

Choroba wrzodowa to cykliczne pojawianie się wrzodów trawiennych w żołądku lub dwunastnicy. *H. pylori* to spiralna bakteria Gram-ujemna mająca kilka wici, dzięki którym może przeniknąć pod warstwę śluzu pokrywającego komórki nabłonkowe żołądka. Na powierzchni tych komórek ma warunki optymalne do życia – środowisko mikroaerofilne o pH 6-7. Przetrwanie *H. pylori* w kwaśnym środowisku żołądkowym jest możliwe dzięki bakteryjnej ureazie, która rozkłada mocznik z wytwarzaniem jonów amonowych, a te z kolei neutralizują kwas solny. Bakteria ta bytuje w części przedodźwiernikowej żołądka. Do zakażenia (drogą pokarmową) dochodzi zwykle w dzieciństwie. Odpowiada za występowanie 75-90% wrzodów dwunastnicy i ok. 70% wrzodów żołądka.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowoderek tetracykliny) (OBMT).

Bizmut

Dokładne działanie bizmutu w leczeniu zakażeń *H. pylori* jest w dalszym ciągu nieznane.

Najprawdopodobniej jest ono związane z bezpośrednią toksycznością wobec błony komórkowej, hamowaniem syntezy białka i ściany komórkowej, hamowaniem aktywności enzymu ureazy, zapobieganiem przyleganiu bakterii do komórki (cytoadherencja), hamowaniem syntezy ATP oraz niespecyficznym, kompetytywnym oddziaływaniem na transport żelaza.

Metronidazol

Przeciwdrobnoustrojowy mechanizm działania metronidazolu zależy od redukcji jego grup nitrowych przeznitroreduktazę oraz inne reduktazy do rodników anionu azotu. Rodniki te niszczą DNA bakterii, powodując w ostateczności śmierć komórki.

Tetracyklina

Tetracyklina wiąże się specyficznie z podjednostką 30S rybosomu i zapobiega dostępowi tRNA do mRNA układu rybosomalnego, zaburzając syntezę białka.

Alternatywne technologie medyczne

Leki zawierające substancje czynne: amoksycylina, klarytromycyna, lansoprazol, omeprazol oraz pantoprazol zostały zestawione jako leki refundowane w danym wskazaniu. W analizie wnioskodawcy, jako komparatory dla Pylery w analizowanym wskazaniu wskazano

oraz

Skuteczność kliniczna

[REDACTED]

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono publikacji oceniających skuteczność praktyczną przedmiotowej technologii medycznej.

Bezpieczeństwo stosowania

[REDACTED]. Do działań niepożądanych związanych z przyjmowaniem preparatu Pylerawystępujących bardzo często należą: zaburzenia smaku (w tym metaliczny smak w ustach) oraz biegunka, nudności, nietypowy stolec (w tym czarny stolec), natomiast działania niepożądane występujące często to: zakażenie pochwy, brak łaknienia, zmniejszenie apetytu, ból głowy, zawroty głowy, senność, wymioty, ból brzucha (w tym nadbrzusza), niestrawność, zaparcia, suchość w jamie ustnej, wzdęcia, wzrost stężenia aminotransferazy asparaginowej, wzrost stężenia aminotransferazy alaninowej, wysypka (w tym wysypka grudkowoplamista, wysypka swędząca), stany asteniczne.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Analiza została przygotowana w celu określenia opłacalności stosowania w Polsce leku Pylera w analizowanym wskazaniu. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDAKTED]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[REDAKTED]

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono dwie rekomendacje refundacyjne, obydwie z 2012 r. Rekomendacja HAS (Francja) jest pozytywna i zaleca refundację Pylery, natomiast rekomendacja WMSG (Wielka Brytania) jest negatywna, ze względu na brak złożenia wszystkich dokumentów i braku rekomendacji NICE.

Dodatkowe uwagi Rady

Brak.

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

.....
[REDAKTED]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4350-1/2013, „Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku Pylera 140mg + 125mg + 125mg (bizmut potasu cytrynianu zasadowego + metronidazol + chlorowoderek tetracykliny) we wskazaniu: eradykacja *Helicobacter pylori*, zapobieganie nawrotowi wrzodów żołądka u pacjentów z wrzodami żołądka związanymi z czynnym lub przebyłym zakażeniem *H. pylori*”, 13 czerwiec 2013.

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

1. Nie dotyczy



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 94/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.

w sprawie zakwalifikowania świadczenia opieki zdrowotnej
„Leczenie ostrej lub przewlekłej choroby przeszczep przeciwko
gospodarzowi [GvHD] odpornej na kortykosteroidy z wykorzystaniem
fotoferezy pozaustrojowej [ECP]” jako świadczenia gwarantowanego

Rada Przejrzystości uważa za zasadne zakwalifikowanie świadczenia opieki zdrowotnej „Leczenie ostrej lub przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi [GvHD] odpornej na kortykosteroidy z wykorzystaniem fotoferezy pozaustrojowej [ECP]”, jako świadczenia gwarantowanego w zakresie leczenia szpitalnego, na okres 3 lat.

Uzasadnienie

Dotychczasowe badania, pomimo braku dowodów o wysokiej jakości, w większości wskazują na skuteczność kliniczną procedury fotoferezy pozaustrojowej. Opinie ekspertów oraz niewielka liczba chorych kwalifikujących się do tej procedury potwierdzają zasadność jej warunkowego finansowania ze środków publicznych. Rada rekomenduje objęcie refundacją przez okres 3 lat, pod warunkiem prowadzenia centralnego rejestru, umożliwiającego ponowną ocenę zasadności finansowania procedury po upływie tego okresu.

Przedmiot zlecenia

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 10 września 2012 r. znak: MZ-OZG-73-28533-7/JC/12 dotyczy przygotowania na podstawie np. 31c Ustawy o świadczeniach rekomendacji w sprawie zakwalifikowania, jako świadczenia gwarantowanego, w zakresie leczenia szpitalnego, świadczenia: „Leczenie ostrej lub przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi [GvHD] odpornej na kortykosteroidy z wykorzystaniem fotoferezy pozaustrojowej [ECP]”.

Procedura fotoferezy pozaustrojowej była przedmiotem oceny Agencji Oceny Technologii Medycznych w 2009 r. Stanowisko Rady Konsultacyjnej było wówczas negatywne ze względu na słabo udokumentowaną efektywność kliniczną, nieokreśloną efektywność kosztową przy wysokim koszcie procedury, brak wskazania skutków finansowych dla budżetu płatnika i konieczność stosowania niezarejestrowanego leku Uvadex.

Problem zdrowotny

Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi (GvHD, ang. graft-versus-host disease) rozwija się w wyniku reakcji allogenicznych limfocytów T, podanych wraz z przeszczepem lub rozwijających się z niego skierowanej przeciwko antygenom biorcy. Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi może wystąpić jedynie po alloprzeszczepie, niemniej jednak objawy pojawiające się po autoprzeszczepie przypominają opisywaną jednostkę chorobową. Schorzenie to dotyczy najczęściej pacjentów po przeszczepie komórek macierzystych układu krwiotwórczego, może jednak wystąpić również u biorców przeszczepów wątroby i jelita. Przewlekła choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi



stanowi jedno z najpoważniejszych późnych powikłań u chorych po przeszczepie allogenicznych komórek hematopoetycznych.

Do rozwoju ostrej postaci choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi dochodzi pomimo stosowanej profilaktyki u 30-50% biorców przeszczepu komórek krwiotwórczych. Stopień III i IV dotyczy 10-20% biorców. Częściej występuje u biorców w starszym wieku oraz w przypadku przeszczepu od dawcy niespokrewnionego, szczególnie przy niezgodnościach w układzie HLA.

Do rozwoju przewlekłej postaci choroby dochodzi u 50%-60% biorców w okresie między 3 a 24 miesiącem po transplantacji. Również częściej diagnozowana jest u starszych chorych, biorców przeszczepów nie w pełni zgodnych oraz od dawców niespokrewnionych, jak również u chorych po przebytej ostrej postaci choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi.

Sterydooporność zaś stwierdza się w przypadku 50% chorych z ostrą GvHD oraz 10–20% pacjentów z przewlekłą postacią choroby. Autorzy standardów postępowania w przewlekłej chorobie przeszczep przeciwko gospodarzowi (cGvHD) podają, że odsetek chorych z cGvHD nie odpowiadających na I linię leczenia może wynosić nawet 40%.

Pomimo wielu lat doświadczeń w dziedzinie transplantologii, patofizjologia przewlekłej choroby GVHD do dziś nie jest dobrze poznana. Wydaje się, iż w jej rozwoju najważniejszą rolę odgrywa utrata zdolności do selekcji autoreaktywnych limfocytów Th2 przez grasicę uszkodzoną pod wpływem kondycjonowania i/lub ostrej GvHD. W konsekwencji limfocyty te uwolnione na obwód z grasicy sprzyjają produkcji autoprzeciwciał przez limfocyty B. Narządy docelowe przewlekłej GvHD to skóra, śluzówki jamy ustnej i przewodu pokarmowego, oczy, płuca, mięśnie i stawy, narządy moczowo-płciowe, wątroba, układ krwiotwórczy i immunologiczny oraz błony surowicze.

Niektóre objawy przedmiotowe i podmiotowe są wspólne dla postaci ostrej i przewlekłej. W ostrej postaci choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (aGvHD) zajęte są trzy narządy: skóra, jelita i wątroba. aGvHD obejmuje: typ klasyczny objawiający się grudkowato-plamistą wysypką, nudnościami, wymiotami, anoreksją, biegunką, niedrożnością jelit oraz cholestatycznym zapaleniem wątroby, które pojawiają się w ciągu 100 dni od transplantacji lub infuzji limfocytów dawcy oraz typ przetrwały (nawrotowy, późny) charakteryzujący się objawami takimi jak w postaci klasycznej, ale bez jednoczesnego występowania objawów patognomonicznych (diagnostycznych) lub wskazujących na istnienie przewlekłej postaci choroby. Szerokie pojęcie przewlekłej postaci GvHD obejmuje klasyczny typ choroby przewlekłej, w której nie pojawiają się objawy charakterystyczne dla postaci ostrej oraz typ mieszany, w którym objawy przewlekłej choroby pojawiają się jednocześnie z objawami postaci ostrej. Przewlekła postać choroby może dotyczyć wielu narządów, ale może być również ograniczona do jednego tylko narządu.

Prawdopodobieństwo 6-letniego przeżycia chorych z ostrą GvHD uzależnione jest od stopnia nasilenia choroby i wynosi odpowiednio: 70% dla stopnia I, 50% dla stopnia II i 20% dla stopnia III-IV. Przeżycie 10-letnie osiąga 80% chorych z łagodną postacią przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi, ale tylko 5% z postacią ciężką. W przypadku ostrej choroby w stadium I leczenie nie jest wymagane, ponieważ choroba nie wpływa na przeżycie pacjentów po przeszczepie. Łagodne objawy skórne leczone są miejscowo z użyciem kortykosteroidów. W stopniach zaawansowania II-IV objawy mają duże znaczenie kliniczne i wiążą się z krótszym przeżyciem. Zalecane jest zatem wdrożenie agresywnego leczenia immunosupresyjnego. Za standardową terapię I linii uważane są kortykosteroidy: zazwyczaj prednizon lub metyloprednizolon. U pacjentów, którzy nie odpowiedzieli na leczenie konieczne jest wdrożenie innych leków immunosupresyjnych w ramach II linii leczenia. Wśród form terapii stosowanych również w II linii leczenia wymienia się: globuliny antytymocytarne; przeciwciała monoklonalne (daklizumab, infliksimab); fotoferezę pozaustrojową (ECP); mykofenolan mofetylu; sirolimus; etanercept; cyklofosfamid. Leczenie powinno być dostosowane indywidualnie.

W przypadku ostrej postaci GvHD, o sterydooporności mówi się wówczas gdy u chorego po rozpoczęciu terapii kortykosteroidami po 3 dniach dochodzi do progresji lub po 7 dniach nie stwierdza się poprawy lub po 14 dniach wystąpi częściowa odpowiedź na leczenie.

W przypadku łagodnej postaci cGvHD leczenie miejscowe jest wystarczającą formą terapii. Stanowi również uzupełnienie leczenia systemowego bardziej zaawansowanych stadiów choroby. Leczenie systemowe rekomendowane jest w umiarkowanych i ciężkich postaciach cGvHD oraz u chorych źle

rokujących. Leczenie systemowe zatem powinno być wdrażane w przypadku: zajęcia kilku narządów (jama ustna, wątroba, oczy, skóra, układ rozrodczy); zajęcia jednego organu, ale z dużym nasileniem objawów; objawów GvHD wraz z towarzyszącą trombocytopenią; postępującego lub wyciszonego trybu rozwoju objawów GvHD, zwłaszcza gdy pojawiają się one w trakcie leczenia prednizonem.

Standardowa terapia drugiej linii nie istnieje. Można stosować: wysokie dawki metyloprednizolonu, mykofenolan mofetylu, takrolimus, sirolimus, fotochemioterapię (PUVA), naświetlanie rejonów limfoidalnych ciała (TLI), pentostatyna, clofazimin, hydroksychlorochina (CII), etretinat, rituksimab, talidomid, azatiopryna i inne leki.

Wskazaniem do włączenia leczenia II linii jest progresja choroby u pacjentów leczonych prednizonem w monoterapii lub skojarzonym z cyklosporyną oraz brak poprawy po leczeniu I linii trwającym 3 miesiące.

Niektórzy autorzy definiują sterydooporność na podstawie: progresji po 2 tygodniach terapii prednizonem w dawce 1 mg/kg/dobę, stabilizacji choroby po 4-8 tygodniach terapii prednizonem w dawce 0,5 mg/kg/dobę lub braku możliwości redukcji dawki prednizonu <0,5 mg/kg/dobę. Leczenie wspomagające w ostrej postaci GvHD ma na celu wyrównanie zaburzeń wodnoelektrolitowych, zapobieganie infekcjom bakteryjnym, wirusowym i grzybiczym oraz walkę z bólem. W przypadku postaci przewlekłej terapia dodatkowo ma na celu zapobieganie osteoporozie, ochronę skóry i spojówek oraz dbałość o stan odżywienia pacjenta. U chorych z cGvHD wskazana jest również fizjoterapia.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Fotofereza pozaustrojowa polega na naświetlaniu promieniowaniem UVA leukocytów, uprzednio aktywowanych za pomocą metoksalenu (8-metoksypsoralenu), a następnie ich reinfuzji do krwioobiegu pacjenta.

Z żyły ręki lub nogi pacjenta pobierana jest krew, następnie mieszana z antykoagulantem i zbierana w urządzeniu służącym do fotoferezy. Na drodze wirowania pełna krew zostaje rozdzielona na frakcję bogatą w limfocyty (kożuszek leukocytarny) oraz pozbawioną limfocytów, która poddawana jest natychmiastowej reinfuzji. Zagęszczona frakcja limfocytów jest traktowana sterylnym roztworem metoksalenu i poddana ekspozycji na promieniowanie UVA. Naświetlaniu poddaje się ok. 10% krążących leukocytów. Cała procedura począwszy od pobrania krwi pacjenta do reinfuzji naświetlonych białych krwinek zajmuje ok. 2,5-3,5 godziny.

Reinfuzja limfocytów T, które z powodu ekspozycji na promieniowanie UV stopniowo przechodzą proces programowanej śmierci (apoptozy) w układzie krwionośnym pacjenta prowadzi do długoterminowych zmian w układzie odporności, do których zalicza się przejście monocytów w komórki dendrytyczne zdolne do fagocytozy i przetwarzania antygenów apoptotycznych limfocytów T oraz do ogólnoustrojowej odpowiedzi immunologicznej cytotoksycznych limfocytów CD8+.

Komórki wchodzące w proces apoptozy wysyłają sygnały do komórek dendrytycznych, które za pośrednictwem regulatorowych limfocytów T hamują rozwój stanu zapalnego (tłumią odpowiedź immunologiczną). W odróżnieniu jednak do wielu leków immunomodulujących (jak azatiopryna czy kortykosteroidy) proces fotoferezy, tłumiąc stan zapalny, wydaje się jednocześnie nie zmniejszać odporności pacjenta na infekcje.

Proces fotoferezy pozaustrojowej może być przeprowadzany w systemie zamkniętym („online”) z użyciem jednego urządzenia lub w systemie otwartym („offline”). Trzystopniowy system otwarty, czyli (1) leukaferaza, (2) fotoaktywacja promieniami UV, (3) reinfuzja naświetlonych leukocytów, jest przeprowadzany z wykorzystaniem dwóch odrębnych urządzeń (separator komórek, urządzenie do naświetlania promieniami UV). Therakos jest jedynym zamkniętym systemem do przeprowadzania fotoferezy pozaustrojowej. Od 1987 roku dostępny na rynku medycznym był model UVAR, który w 1999 roku został zastąpiony przez UVARXTS System. Ponadto w 2009 roku do użytku został dopuszczony model CELLEX, który pozwala skrócić czas zabiegu z 3 do 1,5 godziny i może być stosowany także u dzieci <30 kg. Oba urządzenia zostały zarejestrowane przez FDA, posiadają także certyfikat zgodności EC uprawniający producenta do oznakowania produktu znakiem CE.

Schemat leczenia z użyciem fotoferezy pozaustrojowej może się różnić w zależności od wskazania oraz może być modyfikowany w zależności od doświadczenia danego ośrodka. Zgodnie z ChPL Uvadex® zaleca się stosowanie fotoferezy pozaustrojowej przez dwa kolejne dni co 4 tygodnie (1 cykl). Schemat leczenia obejmuje minimum 7 cykli terapeutycznych (6 miesięcy).

UVADEX® (metoksalen) jest jedyną płynną formacją 8-MOP. 25 lutego 1999 r. metoksalen (UVADEX®) został zarejestrowany przez FDA we wskazaniu: leczenie paliatywne skórnych objawów CTCL, po niepowodzeniu wcześniejszej terapii. W dniu 22 maja 2006 r. UVADEX® decyzją Komisji Europejskiej otrzymał status leku sierocego we wskazaniu: leczenie choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Podobna decyzja została podjęta 8 lat wcześniej przez FDA. W sierpniu 2009 r. UVADEX® został zarejestrowany w Polsce (nr dopuszczenia 15861).

Na podstawie opinii ekspertów klinicznych ustalono, iż obecnie w Polsce znajduje się 5 aparatów do ECP, w tym 3 UVAR XTS (ośrodki pediatryczne we Wrocławiu, Krakowie i Poznaniu) oraz 2 aparaty do off-line ECP (ośrodek pediatryczny w Poznaniu oraz Klinika Hematologii UM w Warszawie). Z opinii ekspertów wynika, iż zabiegi ECP wykonywane są regularnie tylko w jednym ośrodku pediatrycznym (Wrocław).

Ośrodek ten podaje, że wykonuje około 100 zabiegów ECP w roku. Podstawowym wskazaniem jest ostra postać GvHD. Zabiegi te w większości są finansowane w ramach świadczenia ostre sterydooporne odrzucenie przeszczepu. Ze względu na brak podobnego świadczenia dla postaci przewlekłej, ECP nie jest wykonywane i chorych z przewlekłą GvHD. Ponadto ośrodki zwracają uwagę, że wobec ulokowania urządzeń do ECP tylko w ośrodkach pediatrycznych, wykonywanie tych zabiegów u pacjentów dorosłych, także w ostrej GvHD, jest niemożliwe.

Alternatywne technologie medyczne

Według odnalezionych wytycznych brak jest standardowej terapii dla II linii leczenia GvHD, w postaci ostrej i przewlekłej. Jako stosowane metody leczenia wymieniane są: fotofereza, inhibitory mTOR (sirolimus, ewerolimus), myklofenolan mofetilu, cyklosporyna, takrolimus, metotreksat, hydroksychlorochina, kłofazimina, pentostatyna, rytuksymab, imatynib, talidomid, azatiopryna, retinoidy, alemtuzumab, etanercept. Dostępne dowody naukowe nie pozwalają wyróżnić ani odrzucić żadnej z tych terapii ze względu na skuteczność. Wszystkie rekomendacje są zgodne, iż terapia powinna być dobierana indywidualnie.

Z opinii ekspertów klinicznych wynika, iż sposób postępowania z pacjentem dotkniętym GvHD różni się znacznie między ośrodkami klinicznymi i nie ma możliwości wskazania najczęstszej terapii, zarówno w postaci ostrej, jak i przewlekłej. Również w kwestii interwencji, która może zostać zastąpiona przez ECP, eksperci nie są zgodni; podkreślają jednocześnie, że fotofereza raczej stanie się jedną z kolejnych opcji i nieznacznie zredukuje stosowanie dotychczasowych.

W aktualnym Obwieszczeniu MZ w sprawie wykazu leków refundowanych znajdują się następujące leki stosowane w leczeniu GvHD: Azathioprinum, Ciclosporinum, Everolimusum, Methotrexatum, Mycophenolas mofetil, Sirolimusum, Tacrolimusum, z których tylko metotreksat nie obejmuje wskazaniami refundacyjnymi GvHD lub stanu po przeszczepie szpiku tkanek czy komórek.

W ramach programach lekowych lub chemioterapii nowotworów, finansowane ze środków publicznych są także: Etanerceptum, Everolimusum, Imatinibum, Methotrexatum, Rituximabum, Ciclosporinum, ale w innych wskazaniach. Istnieje jednak możliwość, żeby pacjent otrzymywał wszystkie potrzebne mu leki w ramach hospitalizacji.

Obecnie w katalogu świadczeń szpitalnych odrębnych, finansowanych przez NFZ, znajdują się 3 świadczenia dedykowane chorobie przeszczep przeciw gospodarzowi, przy czym tylko jedno z nich dotyczy postaci sterydoopornej i może być rozliczane w przypadku choroby ostrej. Świadczenia te obejmują kompleksową opiekę nad pacjentem: diagnostykę i standardowe leczenie, które w przypadku ostrej sterydoopornej GvHD uwzględnia takie leki jak: ATG, OKT 3, rituximab oraz przetoczenia immunoglobulin i plazmaferezę leczniczą.

Skuteczność kliniczna

Celem analizy klinicznej była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania fotoferezy pozaustrojowej w leczeniu serydoopornej ostrej i przewlekłej choroby przeszczep przeciw gospodarzowi.

Na podstawie przeglądu systematycznego badań pierwotnych opublikowanych do 04.2012 r. można stwierdzić, iż w przypadku cGvHD, po 12 tygodniach leczenia z użyciem ECP wyższy odsetek odpowiedzi narządowych (skóra, błona śluzowa, przewód pokarmowy, oczy, stawy) uzyskano w grupie pacjentów leczonych fotoferezą pozaustrojową w skojarzeniu z terapią konwencjonalną (Flowers 2008). Natomiast lepszą odpowiedź ze strony płuc i wątroby zarejestrowano u pacjentów poddanych jedynie terapii konwencjonalnej. Zastosowanie fotoferezy pozaustrojowej prowadziło również do poprawy jakości życia w skali TSA (Targeted Symptom Assessment), większą w porównaniu z zastosowaniem tylko konwencjonalnego leczenia (grupa CT); wśród pacjentów z przewlekłą postacią choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi odpowiedź na leczenie stwierdzono u 33%-100% pacjentów z włączonych badań; odpowiedź skórna wystąpiła u 32%-100% pacjentów z włączonych badań; redukcja dawki lub zaprzestanie leczenia serydami było możliwe u 29-100% pacjentów z cGvHD; przeżycie pacjentów z przewlekłą GvHD poddanych leczeniu z użyciem ECP analizowano w kilku badaniach klinicznych. 5-letnie przeżycie wynosiło: 77% (Bisaccia 2006), 82,6% (Perotti 2010) i 96% (Messina 2003).

W przypadku zaś ostrej GvHD odsetek odpowiedzi na leczenie wśród pacjentów z ostrą postacią choroby, zawierał się w przedziale od 0% do 100%. Jedynie w przypadku 2 badań odpowiedź wystąpiła u <50% pacjentów (Smith 1998 – 0%; Di Biaso 2009 – 33%); odpowiedź w skórze wśród pacjentów z aGvHD (całkowita lub częściowa) wystąpiła u 81-100% pacjentów z poszczególnych badań; leczenie serydami wśród pacjentów z aGvHD zredukowano lub przerwano w przypadku 44-88% pacjentów; w kilku badaniach klinicznych analizowano przeżycie pacjentów. 2-letnie przeżycie pacjentów wyniosło 85% (Calore 2008), 4-letnie 47% (Greinix 2006), natomiast 5-letnie przeżycie 46-57% (Perotti 2010, Merlin 2010).

Na podstawie włączonych do analizy dwóch dodatkowych badań pierwotnych, opublikowanych po 04.2012 r. można stwierdzić, iż istnieje statystycznie istotny związek pomiędzy wskazaniem do leczenia (sterydozależność lub serydooporność) a odpowiedzią na leczenie ECP. Poza tym, w przypadku przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi, odpowiedź na leczenie w badaniu Hautmann 2013 uzyskano u 44% pacjentów (odpowiedź całkowita 19%, odpowiedź częściowa 25%) – wynik ten wpisuje się w zakres wyników ww. przeglądu systematycznego. W przypadku ostrej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi, na podstawie badania Hautmann 2013 oraz Rubegini 2012 stwierdzono, iż: odpowiedź całkowitą na leczenie uzyskano u 20% pacjentów, odpowiedź częściową u 17% – wynik ten wpisuje się w zakres wyników ww. przeglądu systematycznego; istnieje statystycznie istotny związek w grupie pacjentów z aGvHD pomiędzy odpowiedzią na leczenie, skutkującą znaczącym zwiększeniem skumulowanego przeżycia pacjentów po rozpoczęciu leczenia ECP, a zmniejszaniem dawki serydów; pacjenci z aGvHD, którzy odpowiedzieli na leczenie, charakteryzowali się statystycznie istotnym wyższym całkowitym przeżyciem i skumulowanym przeżyciem po rozpoczęciu leczenia ECP w porównaniu z pacjentami, którzy nie uzyskali nawet częściowej odpowiedzi.

Odnaleziony na stronach kanadyjskiego Ministerstwa Zdrowia przegląd systematyczny z 2006 roku dotyczący fotoferezy pozaustrojowej, opatrzony jest konkluzją, iż istnieją niskiej jakości dowody wskazujące, że ECP poprawia odpowiedź na leczenie i zwiększa przeżycie pacjentów z oporną cGvHD. Podobne wnioski o korzyściach fotoferezy pozaustrojowej dla pacjentów z GvHD, zwłaszcza w postaci przewlekłej, zawarte są w dokumentach odnoszących się do zasadności finansowania tej technologii w różnych krajach.

W celu odnalezienia dodatkowych informacji o bezpieczeństwie stosowania fotoferezy pozaustrojowej przeszukano strony internetowe: Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Europejskiej Agencji Leków, Agencja ds. Żywności i Leków USA oraz inne. W serwisie internetowym FDA odnaleziono liczne zgłoszenia działań niepożądanych, w tym zgonów, zaobserwowanych u pacjentów, którzy poddawani byli zabiegom ECP. Nie stwierdzono jednak związku tych zgonów z samą procedurą. Związek przyczynowo-skutkowy

udowodniono natomiast w przypadku dwóch przypadków hemolizy i jednego przypadku hemoglobinurii po zabiegu fotoferezy pozaustrojowej, o czym donosi także brytyjska agencja MHRA. Właściwa obsługa urządzenia i stworzenie optymalnych warunków pracy urządzenia oraz odpowiednie przygotowanie pacjenta pozwala jednak ten problem wyeliminować. Na stronach FDA, MHRA oraz kanadyjskich odnaleziono ponadto kilka informacji o usterkach urządzenia związanych z przeciekaniem jednorazowych zestawów do fotoferezy, które były w takim wypadku wymieniane przez producenta na inne, wolne od wady.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

W celu oceny opłacalności stosowania ECP w leczeniu pacjentów ze sterydooporną aGvHD lub cGvHD przeprowadzono analizę kosztów-konsekwencji. Konsekwencje zdrowotne zostały przedstawione z uwzględnieniem 4 różnych grup: dzieci z aGvHD, dorośli z aGvHD, dzieci z cGvHD oraz dorośli z cGvHD. W badaniach uwzględnionych w analizie klinicznej oceniano różne punkty końcowe, co więcej, niejednokrotnie te same punkty końcowe były definiowane w inny sposób. Mimo to, do najczęściej ocenianych punktów końcowych należała odpowiedź ogólna, odpowiedź narządowa, redukcja dawki steroidów lub zaprzestanie leczenia, wycofanie z leczenia immunosupresyjnego oraz przeżycie.

W grupie dzieci z aGvHD częstość występowania odpowiedzi na leczenie w zależności od zajętego organu wyniosła:

- Skóra – odpowiedź całkowita od 62-100%; odpowiedź częściowa 0-31%, brak odpowiedzi 0-18%;
- Jelita – odpowiedź całkowita od 50-83%; odpowiedź częściowa od 0-33%, brak odpowiedzi 0-40%;
- Wątroba – odpowiedź całkowita od 33-100%; odpowiedź częściowa od 0-29%; brak odpowiedzi od 0-67%;

Odpowiedź ogólna na leczenie ECP wśród dzieci z aGvHD przedstawiała się następująco: odpowiedź całkowita od 32-73%, odpowiedź częściowa 7-38%, brak odpowiedzi od 0-33%.

Ponadto, w grupie dzieci z aGvHD, leczenie ECP wiązało się z: redukcją dawki sterydów lub zaprzestaniem leczenia u 55-75% dzieci; wycofaniem z leczenia immunosupresyjnego u 67% dzieci; 2-letnim przeżyciem całkowitym wynoszącym 85% i 5-letnim przeżyciem całkowitym wynoszącym 57%.

W grupie dzieci z cGvHD częstość występowania odpowiedzi na leczenie w zależności od zajętego organu wynosiła:

- Skóra – odpowiedź całkowita od 0-50%; odpowiedź częściowa od 0-58%; brak odpowiedzi na leczenie od 10-50%;
- Jelita – odpowiedź całkowita od 0-100%, odpowiedź częściowa od 0-50%, brak odpowiedzi od 0-52%;
- Wątroba – odpowiedź całkowita od 0-67%; odpowiedź częściowa od 20-50%; brak odpowiedzi od 0-60%;
- Śluzówka – odpowiedź całkowita od 0-75%; odpowiedź częściowa od 0-85%; brak odpowiedzi od 14-100%;
- Płuca – odpowiedź całkowita od 0-29%; odpowiedź częściowa od 0-100%; brak odpowiedzi 0-100%.

Odpowiedź ogólna na leczenie ECP wśród dzieci z cGvHD wyniosła: odpowiedź całkowita od 0-50% ; odpowiedź częściowa od 10-57%; brak odpowiedzi od 0-57%.

Ponadto, w grupie dzieci z cGvHD, leczenie ECP wiązało się z: redukcją dawki sterydów lub zaprzestaniem leczenia – od 28,6-100%; 5-letnim przeżyciem 82,6-96%.

W grupie dorosłych z aGvHD częstość występowania odpowiedzi na leczenie w zależności od zajętego organu wynosiła:

- Skóra – odpowiedź całkowita od 62-67%, odpowiedź częściowa od 0-19%, brak odpowiedzi od 19-34%;
- Jelita – odpowiedź całkowita od 0-6-%, odpowiedź częściowa 0%, brak odpowiedzi od 40-100%;
- Wątroba – odpowiedź całkowita od 0-67%; odpowiedź częściowa 0%; brak odpowiedzi od 33-100%.

Odpowiedź ogólna na leczenie ECP wśród dorosłych z aGvHD wyniosła: odpowiedź całkowita od 10-75%, odpowiedź częściowa od 0-35%, brak odpowiedzi od 25-67%.

Ponadto leczenie ECP w grupie dorosłych z aGvHD wiązało się z: redukcją dawki sterydów u 24%; zatrzymaniem leczenia sterydami u 14-48%; 4-letnim przeżyciem całkowitym 47-53%.

W grupie dorosłych z cGvHD częstość występowania odpowiedzi na leczenie w zależności od zajętego organu wyniosła:

- Skóra – odpowiedź całkowita od 0-100%; odpowiedź częściowa od 0-100%; brak odpowiedzi na leczenie od 0-69%;
- Jelita – odpowiedź całkowita od 0-100%, odpowiedź częściowa od 0-100%, brak odpowiedzi od 0-100%;
- Wątroba – odpowiedź całkowita od 0-86%; odpowiedź częściowa od 0-71%; brak odpowiedzi od 0-100%;
- Śluzówka – odpowiedź całkowita od 0-100%; odpowiedź częściowa od 0-78%; brak odpowiedzi od 0-100%;
- Płuca – odpowiedź całkowita od 0-50%; odpowiedź częściowa od 0-100%; brak odpowiedzi 0-100%.

Odpowiedź ogólna na leczenie ECP wśród dorosłych z cGvHD wynosiła: odpowiedź całkowita od 0-100%, odpowiedź częściowa od 13-100%, brak odpowiedzi od 0-48%.

Ponadto leczenie ECP w grupie dorosłych z cGvHD wiązało się z redukcją dawki sterydów lub zaprzestaniem leczenia u 28,6-100%;

W analizie uwzględniono ponoszone przez płatnika publicznego koszty leczenia za pomocą ECP pacjentów z ostrą lub przewlekłą postacią choroby GvH. W analizie uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, nie uwzględniono bezpośrednich kosztów niemedycznych oraz kosztów pośrednich.

W szacowaniu kosztu 2-dniowego cyklu leczenia ECP, które miałyby być finansowane w ramach Katalogu świadczeń do sumowania, uwzględniono koszt procedury Therakos (zestaw do fotoferezy Cellex, metoksalen, zestaw do naświetlania), pracę personelu medycznego, wklucie centralne (implantacja portu naczyniowego), konsultację anestezjologiczną, transfuzję krwinek czerwonych i/lub płytek krwi, a także dodatkowe badania. W szacowaniu kosztu nie uwzględniono hospitalizacji, ze względu na to, iż pacjenci z chorobą przeszczep przeciwko gospodarzowi są obecnie hospitalizowani w ramach istniejących świadczeń. Nie uwzględniono również kosztów związanych z amortyzacją sprzętu.

Mając na względzie ograniczenia takiej analizy, można szacować, że wykonanie jednego cyklu zabiegów fotoferezy pozaustrojowej to koszt 12 558,24 PLN w leczeniu pacjentów z aGvHD oraz 12 405,24 PLN w leczeniu pacjentów z cGvHD. Roczny koszt leczenia za pomocą ECP pacjenta z aGvHD (8 cykli zabiegów w trakcie 4 miesięcy) oszacowano na 100 465,88 PLN, natomiast roczny koszt leczenia za pomocą ECP pacjenta z cGvHG (24 cykle zabiegów w trakcie 12 miesięcy) oszacowano na 297 725,72 PLN.

Oszacowane wyżej koszty nie uwzględniają hospitalizacji, która towarzyszy każdemu cyklowi fotoferezy i która może być rozpatrywana jako koszt wspólny dla ocenianej technologii i aktualnie stosowanej praktyki klinicznej.

Uwzględniając hospitalizację, średni roczny koszt leczenia jednego pacjenta ze sterydooporną aGvHD przy istniejącym stanie finansowania wynosi 183 872 PLN, natomiast z uwzględnieniem leczenia ECP wynosi 238 369,88 PLN. W przypadku leczenia pacjentów z cGvHD roczny koszt leczenia jednego pacjenta przy obecnym stanie finansowania wynosi 74 880 PLN, natomiast roczny koszt leczenia jednego przy uwzględnieniu kosztów ECP wynosi 372 605,72 PLN.

Odnaleziono 1 opublikowaną analizę ekonomiczną dotyczącą ocenianej technologii. Uwzględniono także analizę ekonomiczną wykonaną dla przedsiębiorstwa Therakos, którą opublikowano w formie abstraktu konferencyjnego, a także analizę opłacalności przygotowaną na rynek brytyjski, dostępną na stronach NHS Scotland. Odnalezione analizy ekonomiczne różnią się bardzo między sobą: począwszy od postaci choroby i linii leczenia, poprzez komparatory, przyjętą perspektywę i horyzont

czasowy, uwzględnione koszty i inne. Wszystkie jednak wnioskuje o kosztowej efektywności fotoferezy pozaustrojowej w leczeniu pacjentów z GvHD.

Jedyną analizą odpowiadającą w pełni ocenianemu problemowi decyzyjnemu była praca dostarczona Agencji wraz ze zleceniem przez Ministra Zdrowia. Analiza ta została przeprowadzona z perspektywy płatnika publicznego, w 2-letnim horyzoncie czasowym, z uwzględnieniem bezpośrednich kosztów medycznych. Ze względu na brak wytycznych dotyczących standardów postępowania w leczeniu rozważanej grupy pacjentów, a co za tym idzie - brak odpowiednich badań klinicznych - przeprowadzono analizę bez komparatora. Przeprowadzone modelowanie wykazało, że najlepsze efekty (2,64 roku życia) przynosi leczenie chorych dzieci z przewlekłą postacią choroby.

Leczenie chorych dzieci z ostrą postacią choroby wiąże się z uzyskaniem 1,7 lat życia, dorosłych pacjentów z ostrą postacią choroby z uzyskaniem 1,74 lat życia, zaś dorosłych pacjentów z przewlekłą postacią choroby z zyskaniem 2,20 lat życia. Najkorzystniejszy stosunek korzyści zdrowotnych do kosztów terapii w horyzoncie 3-letnim osiągnięto w sytuacji leczenia pacjentów dorosłych z ostrą chorobą GvH – współczynnik CER wynosi 24 103,30 PLN/LYG. Pozostałe stosunki korzyści zdrowotnych do kosztów terapii w horyzoncie 3-letnim wynoszą odpowiednio: 26 772,15 PLN/LYG w sytuacji leczenia dzieci z przewlekłą chorobą GvH, 30 473,46 PLN/LYG w sytuacji leczenia dorosłych z przewlekłą chorobą GvH oraz 35 854,39 PLN/LYG w przypadku leczenia dzieci z ostrą chorobą GvH.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

W ramach niniejszego opracowania, w celu oszacowania wydatków inkrementalnych z tytułu pozytywnej decyzji o finansowaniu fotoferezy pozaustrojowej w leczeniu ostrej i przewlekłej sterydoopornej GvHD, wykonano analizę wpływu na system ochrony zdrowia. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), a prognozowane wydatki na II linię leczenia przedstawiono w 2-letnim horyzoncie czasowym, obejmującym lata 2014-2015. W celu oszacowania populacji docelowej, w pierwszej kolejności określono liczbę przeszczepów komórek krwiotwórczych, na podstawie tych wartości oszacowano prognozowaną liczbę allogenicznych przeszczepów komórek krwiotwórczych w latach 2013-2015. Ze względu na duże rozbieżności w zakresie wskaźników epidemiologicznych przyjęto jak najbardziej uśrednione wartości. Uwzględniając w procesie kwalifikacji do leczenia ECP jedynie pacjentów z ciężką, sterydooporną postacią ostrej lub przewlekłej GvHD, ostatecznie oszacowano populację osób kwalifikujących się do leczenia ECP na 133 osoby w pierwszym roku refundacji (90 osób z aGvHD i 42 osoby z cGvHD) oraz na 137 osób w drugim roku refundacji (93 osoby z aGvHD i 44 osoby z cGvHD). Przyjęto również założenie, że jedynie 50% tej populacji (m. in. w związku z dostępnością leczenia) skorzysta z leczenia ECP, co ostatecznie daje 66 osób (45 osób z aGvHD i 21 osób z cGvHD) leczonych za pomocą ECP w pierwszym roku refundacji, 68 osób leczonych za pomocą ECP w drugim roku refundacji (47 osób z aGvHD i 22 osoby z cGvHD).

Koszty leczenia pacjentów za pomocą ECP zaczerpnięto z analizy ekonomicznej. W analizie rozważano 2 scenariusze: scenariusz aktualny, w którym wszyscy pacjenci są leczeni w ramach obecnie istniejących świadczeń i nowy scenariusz, w którym połowa pacjentów jest leczona za pomocą istniejących świadczeń, a połowa pacjentów jest leczona za pomocą fotoferezy pozaustrojowej. Na potrzeby analizy przyjęto, że hospitalizacja rozliczana jest co 14 dni. Liczbę świadczeń ECP oszacowano na podstawie średniej liczby cykli zabiegów ECP, opisanych w publikacjach włączonych do analizy klinicznej, a także na podstawie opinii eksperckiej przytoczonej w analizie w odniesieniu do czasu trwania hospitalizacji pacjentów leczonych w ramach aktualnie finansowanych świadczeń. Przyjęto, że czas trwania leczenia pacjentów z aGvHD w ramach istniejących świadczeń wynosi 4 miesiące, co wiąże się z 8 hospitalizacjami, a także, że leczenie pacjentów z aGvHD w ramach nowego scenariusza wiąże się z 8 cyklami ECP i 6 hospitalizacjami. W odniesieniu do pacjentów z cGvHD przyjęto, że ilość hospitalizacji w ramach obecnie istniejących świadczeń wynosi 24, a także, że leczenie pacjentów w ramach owego scenariusza wiąże się z wykonaniem 24 cykli ECP oraz z 24 hospitalizacjami. Biorąc pod uwagę wszystkie ograniczenia takiej analizy, oszacowano, że koszt inkrementalny (uwzględniający hospitalizację) związany z kwalifikacją ocenianej procedury jako świadczenia gwarantowanego: dla pacjentów z aGvHD wyniósł 2 452 404,60 PLN w 2014 roku i odpowiednio 2 561 400,36 PLN w 2015 roku; dla pacjentów z cGvHD koszt inkrementalny wyniósł 6 252 240,12 PLN w 2014 roku i 6 549 965,84 PLN w 2015 roku; przy uwzględnieniu pacjentów

z aGvHD i cGvHD razem, koszt inkrementalny dla 2014 roku wynosi 8 704 644,77 PLN, a dla 2015 roku wynosi 9 11 366,20 PLN.

Biorąc pod uwagę jedynie leczenie ECP koszt inkrementalny wyniósł: w 2014 roku 4 520 964,60 PLN w przypadku leczenia pacjentów z aGvHD i odpowiednio 4 721 896,36 PLN w 2015 roku; w 2014 roku 6 252 240,12 PLN w przypadku leczenia pacjentów z cGvHD i odpowiednio 6 549 965,84 PLN w 2015 roku; w 2014 roku 10 773 204,72 PLN dla pacjentów z aGvHD i cGvHD i odpowiednio 11 271 862,20 PLN w 2015.

Przy założeniu wskazanym w karcie problemu zdrowotnego, mówiącym o tym, że w postaci ostrej koszty zabiegów ECP mieszczą się w wartości istniejącego świadczenia, koszt inkrementalny związany jest jedynie z wprowadzeniem leczenia ECP w postaci przewlekłej, a zatem w 2014 roku wynosi 6 525 240,12 PLN i 6 549 965,84 PLN w 2015 roku.

Z uwagi na brak uwzględnienia w powyższych oszacowaniach wyników zdrowotnych, pozwalających ograniczyć inne stosowane równolegle do ECP terapie, a także prowadzących do przerwania leczenia za pomocą ECP, należy przedstawione koszty inkrementalne zakwalifikowania procedury fotoferezy pozaustrojowej jako świadczenia gwarantowanego traktować jako maksymalne.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianego świadczenia

Odnaleziono 5 rekomendacji dla zastosowania fotoferezy pozaustrojowej w terapii ostrej lub przewlekłej GvHD.

Jedyny polski dokument odnoszący się do ECP stanowi konsensus ekspertów biorących udział w Warsztatach Transplantologicznych w 2006 roku. Fotoferezę zaleca się w opornych skórnych i twardzinopodobnych postaciach GvHD, a także z zajęciem płuc, wątroby i przewodu pokarmowego (B/II).

Najnowsze, włoskie wytyczne z 2013 roku zalecają stosowanie fotoferezy pozaustrojowej u dorosłych i dzieci z GvHD oporną na sterydy i inhibitory kalcyneury. Zwracają także uwagę, iż lepsze rezultaty otrzymuje się u pacjentów z izolowaną skórną postacią GvHD; mniej jest natomiast dowodów świadczących o skuteczności leczenia postaci uogólnionej choroby.

Wspólne wytyczne dwóch brytyjskich organizacji: Haemato-oncology subgroup of the British Committee for Standards in Haematology oraz British Society for Bone Marrow Transplantation, z 2012 roku, rekomendują stosowanie ECP w II linii leczenia ostrej sterydoopornej GvHD oraz, w przypadku przewlekłej GvHD z zajęciem skóry, śluzówki jamy ustnej, wątroby - II linii leczenia, a w przypadku przewlekłej GvHD z zajęciem innych narządów – w III linii leczenia.

Wcześniejsze brytyjskie wytyczne British Photodermatology Group and U.K. Skin Lymphoma Group Workshop/Photopheresis Expert Group z 206/2008 roku znajdują zastosowanie fotoferezy pozaustrojowej w ostrej GvHD z zajęciem skóry lub wątroby oraz przewlekłej GvHD z zajęciem skóry, błony śluzowej jamy ustnej, wątroby lub przewodu pokarmowego i płuc.

Odnaleziono także konsensus ekspertów, będący efektem międzynarodowej konferencji w Regensburgu z 2009 roku poświęconej praktyce klinicznej w cGvHD, zgodnie z którym miejsce stosowania ECP określono na II linię leczenia.

Status i warunki finansowania poza Polską

Zgodnie z publikacją Scarisbrick 2008, fotoferezę pozaustrojową stosuje się na świecie od ponad 35 lat w terapii chłoniaka skórno- T (CTCL) i od ponad 25 w GvHD. Do roku 2008 wykonano ponad 500 tys. zabiegów. National Institute for Health and Clinical Excellence analizował fotoferezę pozaustrojową jedynie w chorobie Crohna i stwierdził, iż nie powinna być stosowana poza badaniami klinicznymi ze względu na brak wystarczających dowodów dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa. Odnaleziono jednak dokumenty pochodzące z lokalnych oddziałów NHS, które wskazują na pozytywną rekomendację oraz decyzję refundacyjną odnośnie stosowania fotoferezy pozaustrojowej w terapii CTCL oraz cGvHD. Procedura ECP jest refundowana również w Szkocji.

HAS odnosi się jedynie do stosowania fotoferezy pozaustrojowej w skórnych chłoniaku z komórek T i rekomenduje wpisanie leku metoksalen (UVADEX®) na listę leków mających zastosowanie

w leczeniu szpitalnym i placówkach publicznej służby zdrowia we wskazaniu: zaawansowane stadia CTCL, po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia.

W USA nie funkcjonuje żaden ogólnokrajowy dokument dotyczący finansowania ECP w GvHD w ramach rządowych programów ubezpieczeniowych. Odnaleziono jedynie decyzje stanowych oddziałów ubezpieczycieli Blue Cross and Blue Shield oraz Medicare i Medicaid, uznające fotoferezę pozaustrojową za niezbędną metodę leczenia w przypadku m.in. opornej na leczenie przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi. Prywatni ubezpieczyciele proponują finansowanie nieco szerszego zakresu wskazań dla ECP, w tym także dla GvHD w postaci zarówno przewlekłej, jak i ostrej.

Odnaleziono także dokumenty, które wskazują, iż fotofereza we wskazaniu GvHD jest refundowana w Norwegii, Holandii i Kanadzie.

Dodatkowe uwagi Rady

W karcie problemu zdrowotnego, dołączonej do zlecenia Ministra Zdrowia, znalazło się stwierdzenie, iż w przypadku zakwalifikowania procedury fotoferezy pozaustrojowej w leczeniu sterydoopornej GvHD, będzie ona mogła być wykonywana częściowo w ramach istniejącego świadczenia odrębnego 5.52.01.0001461: Ostre sterydooporne odrzucanie przeszczepu lub ostra choroba przeszczep przeciw gospodarzowi - diagnostyka, leczenie pacjenta od 31 dnia od wykonania przeszczepu. Należałoby zatem w uwagach do tego świadczenia dodać zapis o możliwości zastosowania leczenia fotoferezą. W przypadku przewlekłej sterydoopornej postaci GvHD nie ma takiej możliwości, by fotofereza mogła być rozliczana w ramach świadczenia 5.52.01.0001006: Przewlekłe odrzucanie przeszczepu lub przewlekła choroba przeszczep przeciw gospodarzowi - diagnostyka, leczenie (diagnostyka, leczenie pacjenta od 31 dnia po wykonaniu przeszczepu), gdyż jest ono wycenione znacznie poniżej kosztu procedury fotoferezy. W tym przypadku autorzy raportu proponują utworzenie świadczenia do sumowania z ww. świadczeniem. Należałoby jednak zaznaczyć, że świadczenie fotofereza pozaustrojowa można sumować jedynie ze świadczeniem odrębnym 5.52.01.0001006 dedykowanym cGvHD. Ograniczenie sumowania fotoferezy zapobiegnie także stosowaniu procedury u pacjentów ze skórnym chłoniakiem z komórek T (CCTL), którzy nie byli przedmiotem niniejszej oceny.

W opiniach ekspertów klinicznych, obok sterydooporności, pojawiają się również sterydozależność, nietolerancja sterydoterapii czy wysokie ryzyko poprzyszczepowej wznowy choroby pierwotnej, jako sytuacje kliniczne uzasadniające wykonanie ocenianej procedury. Trudno ocenić, w jakim stopniu zwiększałyby to wielkość populacji docelowej dla świadczenia z powodu braku danych epidemiologicznych na ten temat.

Jeden z ekspertów zwraca uwagę na potrzebę uzupełnienia bazy ośrodków klinicznych wykonujących fotoferezę pozaustrojową, zwłaszcza dla pacjentów dorosłych, a optymalnym rozwiązaniem byłby dostęp do procedury w każdym mieście, w którym są zlokalizowane ośrodki transplantacyjne, z dopuszczeniem wykonywania procedury zarówno dla pacjentów dorosłych jak i dzieci przez jednostkę posiadającą urządzenie.

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

.....
[Redacted signature area]

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31c ust. 6 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem opracowania Agencji Oceny Technologii Medycznych, nr AOTM-DS-430-05-2012, „Leczenie ostrej lub przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi [GvHD] opornej na kortykosteroidy z wykorzystaniem fotoferezy pozaustrojowej [ECP]”, czerwiec 2013 r.

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

1. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 24.06.2013r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 95/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu
lecniczego Tript-OH (Oxatriptanum) kapsułki á 100 mg we wskazaniu:
Fenyloketonuria – defekt syntezy biopteryn

Rada uważa za zasadne wydawanie zgody na refundację produktu Tript-OH (Oxatriptanum) kapsułki á 100 mg w ramach importu docelowego we wskazaniu: Fenyloketonuria – defekt syntezy biopteryn.

Uzasadnienie

Fenyloketonuria związana z wrodzonymi zaburzeniami syntezy tetrahydrobiopteryny należy do grupy chorób sierocych. U części chorych cierpiących na zaburzenia syntezy biopteryn istnieją wskazania do stosowania jako leczenia substytucyjnego 5-hydroksytryptofanu i we wnioskowanym wskazaniu nie istnieją dla niego świadczenia alternatywne. Wobec rzadkiego występowania tej grupy defektów metabolicznych, jakoś dowodów naukowych potwierdzających skuteczność 5-hydroksytryptofanu należy uznać za wystarczającą.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 13.05.2013 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 Tript-OH (Oxatriptanum) kapsułki á 100 mg we wskazaniu: Fenyloketonuria – defekt syntezy biopteryn. Wskazany produkt leczniczy jest sprowadzany zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 6 września 2001 Prawo farmaceutyczne.

Wykonano analizę skróconą, ograniczoną do oceny skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa.

Problem zdrowotny

Fenyloketonuria (ang. *Phenylketonuria*, PKU) jest wrodzoną chorobą metaboliczną, dziedziczną w sposób autosomalny recesywny. Powoduje ona wzrost stężenia fenyloalaniny we krwi, co może skutkować uszkodzeniem ośrodkowego układu nerwowego.

Podstawowym mechanizmem patologicznym jest mutacja w genie odpowiedzialnym za syntezę hydroksylazy fenyloalaninowej, w wyniku której następuje częściowy lub całkowity brak tego enzymu. W populacji polskiej w 3% przypadków fenyloketonurii defekt dotyczy enzymów związanych z syntezą lub regulacją tetrahydrobiopteryny (BH4) – kofaktora reakcji przekształcania fenyloalaniny w tyrozynę. Zaburzenie to klasyfikowane jest jako nietypowa postać fenyloketonurii. Kofaktor ten jest również konieczny do prawidłowego funkcjonowania hydroksylazy tyrozynowej i hydroksylazy tryptofanu. Z tego powodu nieleczony niedobór tetrahydrobiopteryny oprócz hiperfenyloalaninemii powoduje niedobór katecholamin i serotoniny, a to z kolei prowadzi do obniżenia ciśnienia tętniczego krwi, zmniejszonej aktywności psychoruchowej oraz zaburzeń rozwoju.



Częstość nietypowej fenyloketonurii wynosi 3% spośród wszystkich zachorowań na PKU, co daje około 2-3 przypadków rocznie na terenie Polski.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Tript-OH (Oxatriptanum), grupa farmakoterapeutyczna: psychoanaleptyki, leki przeciwdepresyjne, Kod ATC: N06AX01, substancja chemiczna: 5-hydroksytryptofan (5-HTP)

5-hydroksytryptofan jest naturalnie występującym aminokwasem, przekaźnikiem chemicznym oraz prekursorem w procesie biosyntezy neuroprzekaźnika serotoniny oraz melatoniny i tryptofanu.

W przypadku leczenia nietypowej fenyloketonurii (związanej z zaburzeniem syntezy biopteryn) jest stosowany jako leczenie substytucyjne. W leczeniu fenyloketonurii związanej z zaburzeniem stężenia biopteryn zalecane jest następujące dawkowanie:

- noworodki – 1-2 mg/kg/d podawane 3-4 razy dziennie;
- dzieci < 2 roku – 3-5 mg/kg/d podawane 3-4 razy dziennie;
- dzieci > 2 roku – 6-8 mg/kg/d podawane 3-4 razy dziennie.

Oxatriptan jest dostępny w następujących krajach:

- Włochy (Tript-OH) – producent: Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A;
- USA - producent: Watson Laboratories, Inc;
- Dania (Levothym) - producent: H. Lundbeck A/S;
- Francja (Lévotonine) – producent: Panpharma;
- Hiszpania, Portugalia (Cincofarm) – producent: Angelini;
- Indie (5-HTPN) – producent: Molekule;
- Taiwan (5-HTP) – producent: CCPC.

Alternatywne technologie medyczne

Zastosowanie 5-hydroksytryptofanu (Tript-OH) jest leczeniem substytucyjnym i w związku z tym we wnioskowanym wskazaniu nie istnieją dla niego świadczenia alternatywne.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

W ramach przeglądu systematycznego baz danych odnaleziono 2 publikacje w języku angielskim dotyczące terapii fenyloketonurii – defektu syntezy biopteryn z zastosowaniem Tript-OH. Obie odnalezione publikacje były opisami przypadków lub serii przypadków: Wang 2006, Opladen 2012.

W trakcie leczenia pacjenci otrzymywali 5-hydroksytryptofan (Tript-OH) w dawce 3–6,9 mg/kg/d (Wang 2006) i 0,4-42 mg/kg/d (Opladen 2012). W obydwu badaniach oprócz suplementacji 5-hydroksytryptofanem (Tript-OH), stosowano również: tetrahydrobiopterynę (BH4) w dawce 1-3,3 mg/kg/d (Wang 2006) i 0,4-29 mg/kg/d (Opladen 2012) oraz preparat L-dopa w dawce 5,8–12,5 mg/kg/d (Wang 2006) i 0,1-49 mg/kg/d (Opladen 2012).

U wszystkich pacjentów z badania Wang 2006 szybko spadł poziom fenyloalaniny i utrzymywał się w normie bez konieczności stosowania diety z niskim poziomem tego aminokwasu. Poziom inteligencji w momencie diagnozy oraz po 3 latach leczenia wynosił odpowiednio 53 ± 16 oraz 78 ± 15 . Występowała znacząca statystycznie korelacja pomiędzy poziomem inteligencji a momentem zdiagnozowania i rozpoczęcia leczenia u pacjentów. Wartość IQ u dzieci, u których zdiagnozowano chorobę po urodzeniu, i u dzieci zdiagnozowanych po wystąpieniu objawów choroby, wynosiła odpowiednio 88 i 62. Dzieci leczone od urodzenia nie ustępowały w tempie rozwoju dzieciom zdrowym. Pacjenci, u których leczenie rozpoczęto później, cierpieli na niedorozwój umysłowy, autyzm, napady agresji. Dwóch pacjentów, u których leczenie rozpoczęto najpóźniej, nie nauczyło się chodzić ani mówić. 22 pacjentów chodziło bez problemów, 19 mówiło bez problemów.

Nie odnaleziono badań opisujących bezpieczeństwo stosowania Tript-OH (Oxatriptanum) w wnioskowanym wskazaniu.

Stosowanie Tript-OH (Oxatriptanum) w innych wskazaniach (psychiatrycznych) wiązało się z występowaniem następujących działań niepożądanych: zespół eozynofila-mialgia, anoreksja, rozwolnienie, eozynofilia, wzdęcia, zgaga, torsje, ból brzucha.

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 Tript-OH (Oxatriptanum) nie jest zarejestrowany w Polsce i nie znajduje się na listach refundacyjnych. Dotychczas (dane dotyczą roku 2012 i 2013) w ramach importu docelowego Departament Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia procedował w sprawie Tript-OH w liczbie jak poniżej:

Tabela 1. Dane dotyczące importu docelowego produktu leczniczego Tript-OH (Oxatriptanum) za lata 2012 i 2013

Rok	Wskazanie	Liczba sprowadzonych opakowań	Kraj pochodzenia	Łączna kwota zgód na import docelowy (PLN, netto)
2012	Fenyloketonuria – defekt syntezy bioptryn	549 op. Á 20 tabl.	Szwajcaria, Włochy	38 062 (III kwartał 2012r.)
2013	Fenyloketonuria – defekt syntezy bioptryn	234 op. Á 20 tabl.	Szwajcaria, Włochy	15 229 (I kwartał 2013r.)

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.



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-0431-6/2013 ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, „Tript-OH (Oxatriptanum) kapsułki á 100 mg we wskazaniu: Fenyloketonuria – defekt syntezy bioptryn” Warszawa, czerwiec 2013r.

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

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 96/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację
produktu leczniczego Ospolot (sultiamum) tabletki á 50 mg,
we wskazaniu: padaczka lekooporna pod postacią:
zespołu Kożewnikowa oraz zespołu Doose'a

Rada uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu leczniczego Ospolot (sutliamum) tabletki á 50 mg, we wskazaniu: padaczka lekooporna pod postacią:

- *zespołu Kożewnikowa,*
- *zespołu Doose'a.*

Uzasadnienie

Brak danych o skuteczności tego środka zgodnie z aktualnymi standardami. Wyrazem czego jest jego rejestracja w nielicznych krajach na świecie i brak danych o refundowaniu jego stosowania w porównywalnych z Polską krajach.

Przedmiot wniosku

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Ospolot (sultiamum) we wskazaniu padaczka lekooporna pod postacią: zespołu Kożewnikowa oraz zespołu Doose'a. Oceniany produkt leczniczy nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej (EMA).

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

Problem zdrowotny

Padaczka jest przewlekłą chorobą ośrodkowego układu nerwowego cechującą się występowaniem nieprovokowanych napadów – stereotypowych epizodów o nagłym początku, w czasie których mogą występować zaburzenia świadomości, zachowania, emocji, czynności ruchowych, czuciowych lub wegetatywnych, dostrzegane przez chorego lub jego otoczenie. W krajach rozwiniętych roczną zapadalność szacuje się na 50-70/100 000. Częstość występowania w populacji wynosi ~1%.

Zespół Kożewnikowa, to medyczny eponim padaczki częściowej ciągłej (epilepsia partialis continua – EPC), opisanej po raz pierwszy przez rosyjskiego neurologa w 1894 r. Według klasyfikacji Międzynarodowej Ligi Przeciwpadaczkowej padaczka częściowa ciągła zaliczana jest do ogniskowych stanów padaczkowych. Padaczka częściowa ciągła jest formą stanu padaczkowego polegającą na występowaniu nieprzerwanych napadów ruchowych obejmujących część lub cało połowę ciała. Napady typowe składają się z powtarzających się drgawek klonicznych i mioklonii, które mogą utrzymywać charakter ogniskowy lub miejscowy albo rozszerzać się z jednej grupy mięśniowej na drugą. Zakres objawów ruchowych może rozszerzać się i zmniejszać w niekończący się sposób. U dorosłych EPC występuje w różnych sytuacjach, np. w podostrych lub przewlekłych chorobach



zapalnych mózgu, w ostrych udarach mózgu, przerzutach nowotworowych, w encefalopatiach metabolicznych, szczególnie w hiperosmotycznej nieketonowej hiperglikemii.

Padaczka częściowa ciągła może występować prawie w każdym wieku, zwykle u dzieci między 2 a 10 rokiem życia bądź w okresie starczym. W jednej trzeciej przypadków EPC dotyczy populacji poniżej 16 roku życia. Etiologia często pozostaje nieznana. Uważa się, że obserwowane umiejscowione napady są wyrazem toczącego się lokalnego procesu chorobowego w obrębie określonych pól korowych i jąder podkorowych.

Zespół Doose'a (padaczka z napadami miokloniczno-astatycznymi, MAE) został po raz pierwszy opisany i zidentyfikowany pod koniec 1960 przez Hermana Doose jako objaw padaczki. Występuje we wczesnym dzieciństwie, często jako padaczka lekooporna. W 1989 r. ILAE zakwalifikowało zespół Doose do kategorii padaczek uogólnionych: kryptogennych (skrytopochodnych) lub objawowych wraz zespołami Westa, Lennox-Gastaut oraz padaczką z miokloniczną z napadami nieświadomości. W 2010 r. dokonano re kwalifikacji zespołu i pod nazwą „Padaczka z napadami miokloniczno-astatycznymi” włączono do grupy padaczek pojawiających się w wieku dziecięcym. Zespół Doose'a występuje stosunkowo często. Szacuje się, że ok. 1 na 10 000 dzieci cierpi na MAE, co stanowi około 1 do 2% padaczek diagnozowanych w wieku dziecięcym.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Produkt leczniczy Ospolot (grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwdrgawkowe, inne, kod ATC: N 03 AX) zawiera substancję czynną sultiam, inhibitor dehydratazy węglanowej. Według ChPL wskazany jest do alternatywnego leczenia padaczki rolandycznej, po niepowodzeniu terapii innymi lekami przeciwpadaczkowymi. Sultiam nie jest zarejestrowany w procedurze centralnej EMA.

Sultiam jest dostępny w następujących krajach: Argentyna (Teva-Tuteur), Austria (aop-Orphan-Pharmaceuticals AG), Australia (Phebra Pty Ltd), Czechy (Desitin Arzneimittel GmbH), Izrael (Megapharm Ltd.), Niemcy, Słowacja, Szwajcaria, Węgry (Desitin Arzneimittel GmbH),

Alternatywne technologie medyczne

Obecnie w Polsce finansowanych jest siedem substancji czynnych stosowanych we wskazaniu: padaczka oporna na leczenie: gabapentyna, lamotrygina, lewetiracetam, oksykabazepina, tiagabina, topiramát, wigabatryna.

Według opinii eksperckiej do leczenia zespołu Kożewnikowa w zależności od etiologii napadów padaczkowych (mogą to być powikłania procesów zapalnych mózgowia, immunologicznych, wrodzonych wad rozwojowych, powikłań naczyniowych lub obecności guza mózgu), wykorzystuje się zarówno konwencjonalne jak i nowe leki przeciwpadaczkowe, plazmaferezę, immunoglobuliny, steroidy oraz leczenie operacyjne. W zespole Doose'a – leczeniem z wyboru są preparaty kwasu walproinowego i leki stosowane w leczeniu napadów uogólnionych: lamotrygina, topiramát, etosuksymid.

Skuteczność kliniczna

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono badań RCT oraz innych dowodów naukowych wysokiej jakości odnoszących się do zastosowania sultiamu (STM) w populacji pacjentów chorych na padaczkę częściową ciągłą (zespół Kożewnikowa) oraz padaczkę z napadami miokloniczno-astatycznymi (zespół Doose'a). Odnaleziono zostały badania dotyczące skuteczności stosowania sultiamu w leczeniu padaczki ogniskowej z wyładowaniami iglic w okolicach centralno-skroniowych (tzw. padaczka rolandyczna) oraz padaczek ogniskowych u dzieci w przebiegu encefalopatii padaczkowych powikłanych ESES (elektrycznym stanem padaczkowym we śnie) (Borggraefe 2012, Rating 2008, Rating 2000, Bast 2003, Kramer 2002). Ze względu na trudności w jednoznacznej kwalifikacji wnioskowanych wskazań, ciągle trwające dyskusje na temat systematyzacji zaburzeń padaczkowych, zachodzenie na siebie zakresów definicji wskazań – w poniższym opracowaniu przywołano wyniki ważniejszych badań dotyczących leczenia padaczki częściowej i ogniskowej i/lub odpornej na leczenie (Świdarska 2011, Ben-Zeev 2004, Engler 2003, Koepf 2002, Chahem 2007, Okuni 2002, Gross-Selbeck 1995).

Świdarska 2011: Retrospektywne jednoramienne badanie, którego celem była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania STM jako leczenia wspomagającego dzieci chorych na padaczkę lekooporną (20 pacjentów (10 kobiet, 10 mężczyzn, średnia wiek: 10,7, mediana czasu trwania leczenia sultiamem: 18 miesięcy), leczenie przynajmniej dwoma LPP okazało się nieskuteczne, u pacjenta obserwowano co najmniej jeden napad miesięcznie w okresie 12 miesięcy przed wprowadzeniem leku).

Wyniki: U 55% pacjentów odnotowano co najmniej 50% redukcję częstości napadów a u 2 napady nie pojawiły się do końca okresu obserwacji. Najlepszą odpowiedź na leczenie uzyskali pacjenci z napadami ogniskowymi. U 7 pacjentów odnotowano występowanie działań niepożądanych (w 2 przypadkach prowadzące do wycofania leku).

Ben-Zeev 2004: Wieloośrodkowe, jednoramienne badanie retrospektywne, którego celem była ocena skuteczności i tolerancji sultiamu w padaczce występującej w wieku dziecięcym. Do badania włączono 125 pacjentów, którzy przyjmowali sultiam w monoterapii (49 pacjentów) lub jako terapię dodaną (76 pacjentów) w latach 1989-1998 (wiek pacjentów: 3-18 lat). U 29 spośród 39 pacjentów z łagodną padaczką częściową z iglicami w okolicy centralnoskroniowej zanotowano ustąpienie napadów. Kontrolę napadów osiągnięto u 17 z 42 pacjentów z objawową, podatną na leczenie padaczką z napadami ogniskowymi oraz u wszystkich pacjentów (10 osób) z młodzieńczą padaczką miokloniczną. Pełna normalizacja EEG wystąpiła u 13 z 20 pacjentów z łagodną padaczką częściową. Działania niepożądane były minimalne i spowodowały przerwanie leczenia u siedmiu dzieci.

Chahem 2007 (abstrakt): Retrospektywne badanie oceniające skuteczność stosowania sultiamu (STM), tiagabiny (TGB) i felbamatu (FBM) w III-linii terapii padaczki odpornej na leczenie (ogniskowej i/lub z napadami wtórnie uogólnionymi).

Wyniki: 41 pacjentów (25 mężczyzn, 16 kobiet, średni wiek: 29 lat, średni czas trwania choroby: 25 lat) leczono FBM. U 9 pacjentów (21,9%) odnotowano ponad 50% redukcję częstości napadów padaczkowych (średnia dawka FBM: 3211 mg) i u 13 pacjentów (31,7%) raportowano występowanie objawów niepożądanych. U 53 pacjentów leczonych tiagabiną (13,2 %, 26 mężczyzn, 27 kobiet) częstość napadów padaczkowych uległa redukcji o ponad 50% (średnia dawka TGB: 32,9 mg), a u 28 chorych (52,8%) odnotowano skutki uboczne. 28 chorym (14 mężczyzn, 14 kobiet, średni wiek: 32,6 roku, średni czas trwania padaczki: 24,9 lat) podano STM. U 5 pacjentów (17,8%), odnotowano zmniejszenie częstości napadów padaczkowych o ponad 50% (średnia dawka STM: 275 mg) u 4 pacjentów (14,2%) odnotowano wystąpienie działań niepożądanych.

Engler 2003: Otwarte jednoramienne badanie, którego celem była ocena skuteczności sultiamu w grupie 25 dzieci z zarejestrowanymi ogniskowymi ostrymi falami w zapisie EEG (16 dzieci z diagnozowaną padaczką rolandyczną, 5 dzieci z atypowymi objawami padaczkowymi, 4 dzieci bez napadów, ale z występującymi zaburzeniami poznawczymi, prawdopodobnie związane ze zmianami w zapisie EEG). Pomiar EEG wykonywano w okresie czuwania i podczas snu, przed podaniem leku, w okresach od 3 - 6 miesięcy i od 6 do 12 miesięcy trwania terapii; obserwacje klinicznie prowadzone były w okresie od jednego do kilku lat. W 13/21 przypadkach odnotowano normalizację zapisu EEG w okresie badania od 3 do 6 miesięcy. Nie odnotowano przypadków pogorszenia wyników EEG, zwiększenia częstości napadów klinicznych oraz występowania zaburzeń poznawczych.

Koepf 2002: otwarte, prospektywne badanie jednoramienne oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania sultiamu w grupie 52 pacjentów z padaczką lekooporną (skrytopochodna lub objawowa z zlokalizowanymi napadami) i trudnościami w uczeniu się. STM podawany był jako terapia dodana do innych leków przeciwpadaczkowych w dawce 200-600 mg/dobę. 36 pacjentów ukończyło 14-tygodniowy okres badania. 22 pacjentów uzyskało ponad 50% redukcję częstości napadów (u 3 brak napadów). W tej grupie (36 pacjentów) odnotowano 36% ogólną redukcję częstości występowania napadów ($p < 0,001$), w tym istotną statystycznie redukcję złożonych napadów częściowych, napadów uogólnionych oraz redukcję ilości dni z występującymi napadami.

Działania niepożądane wystąpiły u 39 pacjentów. 15 pacjentów zostało wyłączonych z badania (6 - brak odpowiedzi na leczenie, 3 - wzrost częstości napadów 3 - neutropenia, zatrzymanie moczu,

zabieg neurochirurgiczny). Hiperwentylacja była najczęściej notowanym działaniem niepożądanym (11 pacjentów).

Okuni 2002: Dokonano retrospektywnej oceny badanych pacjentów z padaczką miokloniczno-astatyczną (MAE, Zespół Doose'a) w celu określenia najbardziej skutecznego leczenia. Ocenie podlegały różne leki przeciwpadaczkowe (VPA, ESM, CZP, NTZ i ACTH), dieta ketogenna oraz inne zabiegi stosowane w leczeniu napadów miokloniczno-astatycznych (nie uwzględniono sultiamu).

Wyniki: Napady miokloniczno-astatyczne ustąpiły z 89% pacjentów (okresie 1 do 3 lat), natomiast uogólnione napady toniczno-kloniczne lub kloniczne wykazały tendencję do kontynuowania. Wśród zastosowanych terapii dieta ketogenna wykazała najwyższą skuteczność (poprawa wyników 58% pacjentów). Wśród leków przeciwpadaczkowych najsukuteczniejszym okazał etosuksymid (odpowieź na leczenie u 64% pacjentów), osiągając wyniki niemal porównywalny z ACTH.

Gross 1995: Retrospektywne, jednoramienne badanie oceniające skuteczność terapii sultiamem w populacji 60 pacjentów z padaczką rolandyczną oraz innymi atypowymi formami napadów padaczkowych. Oceny dokonano na podstawie pomiarów EEG. W przeciwieństwie do karbamazepiny, po zastosowaniu sultiamu, odnotowano znaczącą poprawę wyników EEG szczególnie wśród pacjentów z atypową łagodną padaczką dziecięcą, zespołem Landau-Kleffnera, z ogniskową padaczką z wyładowaniami iglic w okolicach centralno-skroniowych oraz ze stanami padaczkowymi podczas snu (ciągłe wyładowania iglica-fala podczas snu wolnofalowego). Według autorów badania sultiam (jeśli to konieczne z klonazepamem) powinien być lekiem z wyboru w leczeniu wszystkich łagodnych padaczek dziecięcych. Jeżeli leczenie STM jest nieskuteczne, powinna zostać rozważona terapia z zastosowaniem ACTH.

Bezpieczeństwo

Według informacji znajdujących się w udostępnionej przez podmiot odpowiedzialny charakterystyce produktu leczniczego Ospolot dotyczących jego profilu bezpieczeństwa oraz działań niepożądanych z uwzględnieniem częstości ich występowania:

U około 10% pacjentów mogą wystąpić dolegliwości żołądkowe; często występują zależne od dawki parestezje w kończynach i twarzy, a także przyspieszenie oddechu, hiperwentylacja, duszność, zawroty głowy, bóle głowy, dławica piersiowa, tachykardia, podwójne widzenie, czkawka, utrata masy ciała lub utrata apetytu; czasami: omamy, niepokój, objawy miasteniczne, apatia, ból stawów, napady typu grand mal.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Nie dotyczy.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Aktualnie produkt leczniczy Ospolot nie jest zarejestrowany w Polsce i nie znajduje się na listach refundacyjnych. Dotychczas (dane dotyczą roku 2012 i 2013) w ramach importu docelowego Departament Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia procedował w sprawie produktu leczniczego Ospolot w liczbie jak poniżej:

Wskazanie	Liczba zgód na refundację	Liczba zgód na sprowadzenie	Liczba opakowań	Łączna kwota wydanych zgód refundacyjnych
2012				
Zespół Doose'a	1	1	5 op. á 200 tabl.	1 863 (III kwartał 2012r. w PLN netto)
2013				
Zespół Kożewnikowa	2	3	3 op. á 200	957 (I kwartał 2013r. w PLN netto)

		tabl.	
--	--	-------	--

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W analizie uwzględniono 8 wytycznych klinicznych dotyczących leczenia chorych z padaczką lekooporną (PTE 2011, ILAE 2013, ILAE 2006, NICE 2012, NICE 2004, NICE 2004, SIGN 2003, ANN/AES 2004). Żadne z przedstawionych wytycznych nie uwzględniają stosowania sultiamu we wnioskowanych wskazaniach. Wytyczne ILAE 2013, NICE 2012 wskazują na możliwość zastosowania sultiamu w leczeniu padaczki ogniskowej z wyładowaniami iglic okolicach centralnoskroniowych tzw. padaczki rolandycznej oraz padaczek ogniskowych u dzieci w przebiegu encefalopatii padaczkowych powikłanych ESES (elektrycznym stanem padaczkowym we śnie).

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania leku.

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



Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz.696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego nr AOTM-OT-431-8/2013, *Ospolot (sultiamum) tabletki á 50 mg, we wskazaniu: padaczka lekooporna pod postacią: zespołu Kożewnikowa, zespołu Doose'a*, czerwiec 2013.

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

1. Nie dotyczy.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 97/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.

w sprawie oceny leku Zomikos (kwas zoledronowy) we wskazaniu
prewencja powikłań kostnych u pacjentów z zaawansowanym
hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości

Rada Przejrzystości uważa za zasadne finansowanie ze środków publicznych leku Zomikos (kwas zoledronowy) we wskazaniu prewencja powikłań kostnych u pacjentów z zaawansowanym hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości, poprzez umieszczenie leku w wykazie leków refundowanych wydawanych za opłatą ryczałtową, w grupie innych bisfosfonianów. Warunkiem finansowania leku jest obniżenie jego ceny co najmniej do poziomu efektywności kosztowej lub zastosowanie znacznie efektywniejszych instrumentów dzielenia ryzyka.

Uzasadnienie

Kwas zoledronowy jest lekiem o udokumentowanej skuteczności w prewencji zdarzeń kostnych u chorych na raka gruczołu krokowego, w postaci hormonoopornej. Rada uznała, że lek powinien być finansowany w ramach wykazów leków refundowanych, zgodnie z obecną praktyką refundacji innych bisfosfonianów.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją produktu leczniczego Zomikos (kwas zoledronowy) 4mg/5 ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji, w prewencji powikłań kostnych u pacjentów z zaawansowanym hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości. Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczyło przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa AOTM na zasadzie art. 35 ust.1 ustawy o refundacji.

Problem zdrowotny

Rak gruczołu krokowego (RGK) stanowi 12,7% wszystkich nowotworów złośliwych u mężczyzn w Polsce. Zaawansowanemu miejscowemu RGK na ogół towarzyszą przerzuty w węzłach chłonnych oraz przerzuty odległe zwykle w kościach (w momencie rozpoznania 22% pacjentów ma stadium IV choroby, spośród których u 25% rozwijają się przerzuty). Przerzuty w kościach mają z reguły charakter osteoblastyczny lub osteoblastyczno-osteolityczny i występują najczęściej w kręgosłupie, żebrach, kościach miednicy i czaszki oraz w nasadach kości gładkich. Zajęcie kości przez nowotwór może powodować silne bóle kości, złamania patologiczne lub ucisk rdzenia kręgowego, co jeszcze bardziej zmniejsza jakość życia pacjenta. Zabiegi, które mają na celu łagodzenie, zapobieganie lub opóźnianie tego zdarzenia dają możliwość poprawy jakości życia pacjenta.



Opis wnioskowanej technologii medycznej

Kwas zoledronowy (ZOL) należy do klasy bisfosfonianów i działa głównie na tkankę kostną. Jest on inhibitorem resorpcji kości przez osteoklasty.

Selektywne działanie bisfosfonianów na tkankę kostną wynika z ich dużego powinowactwa do zmineralizowanej kości, ale dokładny mechanizm prowadzący do zaburzenia aktywności osteoklastów pozostaje nadal niewyjaśniony. W długookresowych badaniach na zwierzętach wykazano, że ZOL hamuje resorpcję kości nie wpływając negatywnie na tworzenie, mineralizację oraz właściwości mechaniczne tkanki kostnej. Poza silnym działaniem hamującym resorpcję kości, ZOL ma także liczne właściwości przeciwnowotworowe, które mogą wpływać na jego ogólną skuteczność w leczeniu przerzutów nowotworowych do kości. W badaniach przedklinicznych wykazano następujące właściwości:

- in vivo: hamowanie resorpcji kości przez osteoklasty, co zmienia mikrośrodowisko szpiku kostnego, powodując zmniejszenie podatności szpiku na wzrost komórek nowotworowych, działanie antyangiogenne i działanie przeciwbólowe;
- in vitro: hamowanie proliferacji osteoblastów, bezpośrednie działanie cytostatyczne i proapoptotyczne dotyczące komórek nowotworowych, synergizm działania cytostatycznego z innymi lekami przeciwnowotworowymi, działanie przeciwadhezyjne i przeciwinwazyjne.

Alternatywne technologie medyczne

Jako komparatory dla ZOL w rozpatrywanej populacji chorych wnioskodawca wskazał pamidronian (PAM), kłodronian (KLO), denosumab (DEN) oraz najlepsze leczenie podtrzymujące (BSC). Można przypuszczać, że w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej dotyczącej Zomikosu w pierwszej kolejności technologia ta będzie zastępować refundowane PAM i KLO. Będzie to zatem istotna i największa zmiana w udziale poszczególnych terapii refundowanych w rozważanym wskazaniu. Co do DEN można się spodziewać, że jego udział w rynku jest niewielki ze względu na brak refundacji i w obszarze zależności ZOL/DEN nie zajdą najprawdopodobniej większe zmiany.

Skuteczność kliniczna

Kryteria włączenia do analizy spełniło 5 RCT: w badaniu – Saad 2002, Saad 2004 – porównywano ZOL/BSC vs PLC/BSC; w badaniu Fizazi 2011 porównywano ZOL vs DEN; w badaniu Small 2003 porównywano PAM vs PLC; a w badaniach Kylmala 1997 oraz Elomaa 1992 porównywano KLO vs PLC.

Głównym badaniem nad ZOL było badanie rejestracyjne dla Zometry – produktu leczniczego oryginalnego względem Zomikosu – Saad 2002, Saad 2004. W opinii analityków Agencji za najmniej narażone na ryzyko wystąpienia błędów systematycznych należy uznać badania dla ZOL (Saad 2002, Saad 2004) i DEN (Fizazi 2011).

Porównanie ZOL/BSC vs PLC/BSC

Do 15 miesiąca badania mediana czasu do pierwszego zdarzenia kostnego (SRE) w grupie ZOL/BSC nie została osiągnięta, natomiast w grupie PLC/BSC uzyskano wynik ok. 10,7 miesiąca i były to różnice istotne statystycznie ($p=0,011$). Analiza wykonana po 24 miesiącach wykazała już medianę w grupie ZOL/BSC o wartości ok. 16,3 miesiąca (488 dni) i również była ona istotnie statystycznie dłuższa od mediany w grupie PLC/BSC ($HR=0,68$ (95% CI: 0,51; 0,91)).

Po 15 miesiącach analizowano również czas do zgonu (OS) oraz do progresji. W grupie ZOL/BSC mediana OS była dłuższa niż w grupie PLC/BSC, ale nie wykazano istotności statystycznej. Mediana czasu do progresji okazała się natomiast taka sama w obu grupach. Brak danych dla analogicznych wartości po 24 miesiącach.

Po 15 oraz 24 miesiącach badania w grupie ZOL/BSC w porównaniu do grupy PLC/BSC było istotnie statystycznie mniej pacjentów doświadczających SRE (RR wyniosło odpowiednio [REDACTED]).

Po 15 miesiącach badania, wśród składowych SRE odnotowano, że w grupie ZOL/BSC w porównaniu do grupy PLC/BSC było istotnie statystycznie mniej pacjentów ze złamaniami patologicznymi ogółem ([REDACTED]), przy czym nie wykazano różnic istotnych statystycznie w składowych tych złamań: pozakręgowych i kręgowych. Dla pozostałych składowych SRE – ucisk rdzenia

kręgowego, radioterapia kości, zabieg chirurgiczny kości, zmiana terapii przeciwnowotworowej – nie osiągnięto poziomu istotności statystycznej. Nie podano analogicznych informacji po 24 miesiącach.

Po 24 miesiącach badania w grupie ZOL/BSC w porównaniu z grupą PLC/BSC było istotnie statystycznie mniej pacjentów z objawowymi SRE [REDACTED]. Parametru tego nie analizowano wcześniej, po 15 miesiącach.

Zarówno po 15, jak i po 24 miesiącach nie wykazano istotności statystycznej w odniesieniu do odsetka zgonów w obu grupach.

Zaobserwowano wzrost nasilenia bólu w skali BPI (główny punkt końcowy w ocenie jakości życia) u wszystkich pacjentów uczestniczących w badaniu, przy czym w grupie ZOL/BSC wzrost ten był mniejszy niż w grupie PLC/BSC. Różnice nie osiągnęły jednak poziomu istotności statystycznej po 15 miesiącach: ZOL/BSC: 0,58 (95% CI: 0,29; 0,87), PLC/BSC: 0,88 (95% CI: 0,61; 1,15) i $p=0,134$ ani po 18 miesiącach: ZOL/BSC: 0,58 (95% CI: bd), PLC/BSC: 0,95 (95% CI: bd) i $p=0,075$. Na korzyść ZOL/BSC zaobserwowano je natomiast po 21 miesiącach: ZOL/BSC: 0,56 (95% CI: bd), PLC/BSC: 1,07 (95% CI: bd) i $p=0,014$ oraz po 24 miesiącach: ZOL/BSC: 0,58 (95% CI: bd), PLC/BSC: 1,05 (95% CI: bd) i $p=0,024$.

Skala analgetyczna wykazała również większy wzrost nasilenia bólu od wejścia do badania dla pacjentów w grupie PLC/BSC w porównaniu z grupą ZOL/BSC, ale zarówno po 15, jak i 24 miesiącach nie osiągnięto poziomu istotności statystycznej. W odniesieniu do sprawności w skali ECOG, doszło do wzrostu po 15 miesiącach względem wartości wejściowych, jednak bez różnic istotnych statystycznie między grupami. Nie odnotowano również istotnych statystycznie różnic pomiędzy ZOL/BSC a PLC/BSC w odniesieniu do ogólnego funkcjonowania ocenianego za pomocą kwestionariuszy FACT-G i EURO-QoL. Przy wykorzystaniu każdego z kwestionariuszy w obydwu grupach raportowano spadek ogólnej sprawności porównując stan wyjściowy do stanu z obserwacji po 15 miesiącach, jednak brak jest wartości umożliwiających przeprowadzenie analizy.

Porównanie ZOL vs DEN

Wykazano, że mediana czasu do wystąpienia pierwszego SRE w grupie ZOL jest istotnie statystycznie mniejsza niż w grupie DEN (HR=0,82 (95% CI: 0,71; 0,95)). Istotność statystyczną w tym zakresie uzyskano zarówno w analizie non-inferiority ($p=0,0002$), jak i superiority ($p=0,008$). Publikacja Fizazi 2011 podaje także wyniki dla parametru 'czas do pierwszego i kolejnych SRE' i wskazuje, że DEN istotnie statystycznie wydłużał go w porównaniu do ZOL, jednak brak jest bardziej szczegółowych danych oprócz liczby zdarzeń w grupie DEN (494) i ZOL (584), podano także wynik 'Rate Ratio' wynoszący 0,82 (95% CI: 0,71; 0,94) i $p=0,008$.

Analizowano również czas do zgonu (OS) oraz do progresji. W grupie ZOL mediana OS była nieznacznie dłuższa niż w grupie DEN i nie wykazano istotności statystycznej. Mediana czasu do progresji okazała się natomiast taka sama w obu grupach.

W grupie ZOL odsetek pacjentów doświadczających SRE był wyższy niż w grupie DEN i wynik był istotny statystycznie [REDACTED]. Analiza w rozbiciu na składowe SRE nie wykazała znamienności statystycznej między grupami w żadnej z nich, tj. wśród pacjentów ze zdarzeniami wymagającymi radioterapii kości, złamaniami patologicznymi, uciskiem rdzenia kręgowego czy zabiegiem chirurgicznym kości.

Odsetek zgonów w grupie ZOL okazał się być nieco niższy niż w grupie DEN i różnica nie była znamienna statystycznie.

W badaniu Fizazi 2011, do oceny jakości życia użyto kwestionariusza FACT-P składającego się z kwestionariusza FACT-G, szeroko używanego swoistego instrumentu pomiaru jakości życia, oraz dodatkowych pytań swoistych dla raka prostaty. Średnia zmiana od wartości początkowych wyniku całkowitego FACT-G, wyniku całkowitego FACT-P, domeny kondycji fizycznej, domeny funkcjonowania w życiu codziennym, wyniku FACT-TOI w tygodniu 73 wskazała na obniżenie jakości życia w obydwu grupach. Porównanie pomiędzy grupami wskazało na większe średnie obniżenie wyniku całkowitego FACT-G w grupie ZOL w porównaniu do grupy DEN. Czas do istotnego klinicznie obniżenia jakości życia (spadek FACT-TOI ≥ 5 punktów) był porównywalny pomiędzy grupami. Wartości początkowe średniego wyniku EQ-5D i VAS były podobne w obydwu grupach. Średnia zmiana wykazywała wolniejszy spadek w grupie DEN podczas każdej wizyty, jednakże mediana nie

wykazywała zmian w stosunku do wartości początkowych w obydwu grupach. Nie zaobserwowano różnic pomiędzy grupami w średniej zmianie VAS.

Czas do zwiększenia nasilenia bólu (mediana dla ZOL: 142 dni, DEN: 145 dni; HR = 0,97; p = 0,64), czas do wystąpienia bólu o średnim lub dużym nasileniu (mediana dla ZOL: 80 dni, dla DEN: 86 dni; HR = 0,93; p = 0,17) i czas do zmniejszenia nasilenia bólu (mediana dla ZOL: 92 dni, dla DEN: 113 dni; HR = 0,93; p = 0,34) były porównywalne w obu grupach. Zwiększenie oraz zmniejszenie nasilenia bólu były definiowane jako odpowiednio wzrost i spadek o dwa punkty w skali BPI względem wartości wyjściowych w części dotyczącej oceny „największego bólu”. Czas do wystąpienia bólu o średnim lub dużym nasileniu definiowany był jako czas do uzyskania oceny > 4 punkty w skali BPI w części dotyczącej oceny „największego bólu”.

Analitycy Agencji uznali, że przedstawione w analizie wnioskodawcy porównania ZOL vs PAM i ZOL vs KLO są mało wiarygodne, w związku z czym poprzestali na porównaniach komparatorów względem placebo:

Porównanie PAM vs PLC

W badaniu nie odnotowano różnic istotnych statystycznie w zmianie wyników w skali BPI (w zakresie największego, średniego i najmniejszego natężenia bólu) pomiędzy PAM a PLC w okresie 2 oraz 7 miesięcy. PAM nie wykazał korzyści w porównaniu z PLC w zakresie uśmierzania bólu kości oraz redukcji częstości SRE.

Porównanie KLO vs PLC

Badania nad KLO, w przeciwieństwie do ZOL, nie oceniały wpływu leczenia na prewencję powikłań kostnych, a skupiały się na ocenie terapii pod względem wpływu na nasilenie bólu.

W analizie wnioskodawcy przedstawiono metaanalizy badań Elomaa 1992 i Kylmala 1997 w zakresie punktów końcowych dotyczących odczuwania bólu. W pierwszym miesiącu wszystkie oceniane punkty końcowe dotyczące bólu (brak bólu w ocenie lekarza, brak bólu w ocenie pacjenta, brak użycia analgetyków) i w trzecim miesiącu punkt końcowy dotyczący braku bólu w ocenie pacjenta osiągnęły istotność statystyczną na korzyść KLO, przy założeniu metodyki obliczeń zgodnej z metodyką wnioskodawcy.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono publikacji oceniających skuteczność praktyczną przedmiotowej technologii medycznej.

Bezpieczeństwo stosowania

Porównanie ZOL/BSC vs PLC/BSC

W ciągu 15 miesięcy najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi były bóle kości i występowały one częściej w grupie PLC/BSC w porównaniu do grupy ZOL/BSC – odsetki pacjentów wynosiły odpowiednio 61% i 50%. Kolejnymi co do częstości zdarzeniami były nudności i zaparcia występujące jednak ze zbliżoną częstością między ocenianymi grupami. Pozostałe zdarzenia występowały rzadziej niż u ok. 30% pacjentów w grupie.

W grupie ZOL/BSC w porównaniu do grupy PLC/BSC pacjenci częściej doznawali objawów grypopodobnych typowych dla bisfosfonianów: gorączki (20% vs 13%), bólu mięśni (25% vs 18%), zmęczenia (33% vs 25%), częściej też obserwowano anemie (27% vs 18%). Ponadto, ok. 6% pacjentów więcej w grupie ZOL/BSC w porównaniu do PLC/BSC doznawało obrzęków kończyn dolnych i zawrotów głowy. Pozostałe zdarzenia występowały u dość zbliżonego odsetka osób.

Publikacja Saad 2002 informuje także o zdarzeniach niepożądanych występujących w grupie ZOL 8/4 mg/BSC. Zgodnie z oczekiwaniami, większa początkowo dawka ZOL miała przełożenie na częstsze niż w grupie ZOL 4 mg/BSC raportowanie części zdarzeń niepożądanych, m.in. bólu kości, nudności, zaparcia, wymiotów, jadłowstrętu i zawrotów głowy.

Publikacja Saad 2004 odnosząca się do 24-miesięcznego okresu obserwacji nie podaje danych na temat bezpieczeństwa, stwierdza jedynie, że po 24 miesiącach badania profil bezpieczeństwa ZOL nie uległ zmianie względem tego, który był obserwowany w czasie pierwszych 15 miesięcy.

Porównanie ZOL vs DEN

Stwierdzono większą częstość występowania w grupie DEN zdarzeń niepożądanych w stopniu 3 i 4 wg CTCAE (DEN: 72%, ZOL: 66%), przy czym odsetek pacjentów z ciężkimi zdarzeniami nie różnił się znacznie między grupami (DEN: 63%, ZOL: 60%). Zdarzenia prowadzące do przerwania terapii oraz do zgonu występowały u podobnego odsetka osób.

Najczęstszymi zdarzeniami niepożądanymi były anemia, ból pleców, utrata apetytu występujące jednak ze zbliżoną częstością między ocenianymi grupami. Pozostałe zdarzenia występowały rzadziej niż u ok. 30% pacjentów w grupie.

Wśród zdarzeń niepożądanych szczególnego zainteresowania nie stwierdzono różnic w odniesieniu do odsetka osób doświadczających infekcji, nowotworu czy zaburzeń czynności nerek, a także osteonekrozy szczęki lub żuchwy. W grupie DEN natomiast w porównaniu do grupy ZOL pacjenci częściej doznawali hipokalcemii (13% vs 6%), w tym poważnej hipokalcemii (5% vs 1%). W grupie ZOL zaobserwowano z kolei zwiększoną częstość występowania reakcji ostrej fazy podczas pierwszych trzech dni leczenia (ZOL:18%, DEN:8%).

Porównanie PAM vs PLC

W grupie PAM w porównaniu z grupą PLC częściej występowały następujące zdarzenia niepożądane: ból kości, nudności, gorączka oraz spadek masy ciała. Dodatkowo z powodu zdarzeń niepożądanych przestało uczestniczyć w badaniu 12/182 (7%) pacjentów w grupie PAM oraz 13/196 (7%) pacjentów w grupie PLC.

Porównanie KLO vs PLC

ChPL dla produktów leczniczych zawierających KLO niewiele mówią o bezpieczeństwie tej substancji. Donoszą o znacznej częstości występowania biegunek i ogólnie częstych zaburzeniach w obrębie przewodu pokarmowego (nudności, wymioty). Często też występuje bezobjawowa hipokalcemia.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Propozycja instrumentu dzielenia ryzyka [REDACTED]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Przeprowadzono analizę kosztów-użyteczności, w której porównano opłacalność preparatu Zomikos (kwas zoledronowy) w porównaniu z: denosumabem (preparat Xgeva), pamidronianem, klodronianem oraz placebo (dodanym do BSC), w zapobieganiu powikłaniom kostnym u pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości. Analizę przeprowadzono dla 10-letniego (w praktyce dożywotniego) horyzontu czasowego z użyciem modelu Markowa. Jako że wzajemne relacje efektywności klinicznej kwasu zoledronowego vs. pamidronian oraz vs. klodronian uznano za mało wiarygodne, w analizie ekonomicznej przyjęto efektywność kliniczną PAM i KLO na poziomie efektywności placebo.

Wg modelu wnioskodawcy stosowanie [REDACTED]

Przy wartościach ICUR oszacowanych w analizie podstawowej i prognozie opłacalności wynoszącym 105 801 zł, cena progowa zbytu netto (CZN) produktu leczniczego Zomikos wynosi z perspektywy

wspólnej płatnika za usługi medyczne w wariantcie bez RSS odpowiednio: [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W związku z brakiem przedstawienia przez wnioskodawcę w analizie ekonomicznej wycień ceny preparatu Zomikos zgodnie z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji, dla porównań ZOL z PAM i KLO, analitycy AOTM przeprowadzili obliczenia własne. Analiza kosztów stosowania wykazała, iż dla [REDAKTOWANE]

Oszacowania analizy ekonomicznej podlegają ograniczeniom, z których najważniejsze to:

- problematyczne założenia modelu w zakresie jego struktury, w tym w szczególności założenia dotyczące utrzymywania się spadków użyteczności, możliwość wystąpienia tylko jednego SRE; [REDAKTOWANE]
- niska porównywalność wyników modelu z innymi analizami oraz modelami ekonomicznymi;
- uwzględnienie w modelu parametrów opartych o założenia własne, niewynikające z dostępnych danych.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wnioskodawca oszacował, że podjęcie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Zomikos we wskazaniu: prewencja powikłań kostnych u pacjentów z hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości, [REDAKTOWANE]

Oszacowania te podlegają ograniczeniom, z których najważniejsze to: [REDAKTOWANE]

preparatów w rynku.

Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej

Wnioskodawca w analizie racjonalizacyjnej przedstawił [REDAKTOWANE]:

Przedstawione przez wnioskodawcę oszacowania wskazują, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] W związku z powyższym należy podchodzić do przedstawionych oszacowań z ostrożnością.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Stosowanie ZOL w rozważanej populacji chorych zalecane jest przez sześć towarzystw medycznych. W odniesieniu do rekomendacji refundacyjnych, ZOL uzyskał pozytywne opinie w Austrii (PBAC 2012) oraz Francji (HAS 2010), a negatywną w Szkocji (SMC 2004).

Dodatkowe uwagi Rady

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Zomikos (kwas zoledronowy) jest finansowany [REDAKTOWANE]

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

.....

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM-OT-4350-7/2013, Zomikos (kwas zoledronowy) we wskazaniu: prewencja powikłań kostnych u pacjentów z zaawansowanym hormonoopornym rakiem gruczołu krokowego z przerzutami do kości, czerwiec 2013.

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

1. Stanowisko przedstawione na posiedzeniu w dniu 24.06.2013r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 98/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu
leczniczego Lamprene (clofasiminum) kapsułki 100 mg,
we wskazaniu: mykobakterioza płuc

Rada uważa za niezasadne wydawanie zgody na refundację produktu Lamprene (clofasiminum) kapsułki 100 mg, we wskazaniu: mykobakterioza płuc.

Uzasadnienie

Lamprene (clofasiminum) nie ma udokumentowanej badaniami wartości w leczeniu mykobakterioz. We wszystkich rekomendacjach odwołujących się do stosowania CLO (7 publikacji), z wyjątkiem wytycznych Department of Respiratory Medicine z Wielkiej Brytanii z 2008 r., stosowanie clofasiminum nie jest zalecane ze względu na wykazanie wyższej śmiertelności w badaniach klinicznych u chorych leczonych tym lekiem, lub też rekomendacje wskazują na nieustaloną skuteczność leku. Clofasiminum nie posiada również rejestracji EMA w procedurze centralnej. W Charakterystyce Produktu Leczniczego clofasiminum brak jest wskazania – mykobakteriozy. Również polscy eksperci uważają, że clofasiminum nie jest w stanie zastąpić leków stosowanych obecnie w leczeniu mykobakteriozy. Dodatkowo, zgodnie z informacją podaną przez firmę Novartis Poland sp. z o.o., Francja jest jedynym krajem, na terenie którego istnieje aktywne pozwolenie i obrót produktem Lamprene.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia z dnia 26.04.2013 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 Lamprene (clofasiminum) kapsułki 100 mg, we wskazaniu: mykobakterioza płuc.

Problem zdrowotny

Mykobakteriozy (mikobakteriozy) to choroby wywołane przez prątki określane jako atypowe lub niegruźlicze (NTM, ang. non-tuberculous mycobacteria). Prątki charakteryzują się budową ściany komórkowej, powolnym wzrostem, a także opornością na wiele antybiotyków i środków dezynfekcyjnych. NTM jako saprofity kolonizują drogi oddechowe, układ moczowo-płciowy i przewód pokarmowy człowieka. Najczęściej jednak powodują chorobę płuc. Z powodu niskiej zjadliwości są patogenne głównie dla osób z obniżoną odpornością organizmu: zakażonych HIV, leczonych inhibitorami TNF, po przebytej gruźlicy, chorych na pylicę płuc, chorych na mukowiscydozę, chorych na POChP i alkoholików. Najczęstszą przyczyną mykobakteriozy płuc są prątki tworzące kompleks *M. avium*, *M. kansasii* i *M. xenopi*. Mykobakteriozy najczęściej przebiegają z przewlekłym kaszlem, z



odkształcaniem i osłabieniem, rzadziej występuje gorączka i poty. Przebieg choroby jest zazwyczaj przewlekły i postępujący.

Wybór opcji terapeutycznej w leczeniu NTM zależy m.in. od rodzaju zakażenia, charakteru zmian radiologicznych, zaawansowania choroby i stanu ogólnego chorego. Konieczne jest stosowanie kilku leków jednocześnie, a leczenie przeciwprątkowe prowadzi się przez co najmniej 12 miesięcy od czasu otrzymania ujemnego wyniku posiewu. W zakażeniach wywołanych przez MAC (ang. *M. avium complex*) lekiem pierwszego wyboru jest klarytromycyna lub azytromycyna, w skojarzeniu z etambutolem oraz ryfampicyną lub ryfabutyłą. W przebiegu mykobakteriozy wywołanej przez *M. kansasii* chorym najczęściej podaje się izoniazyd, ryfampicynę, etambutol. W przypadku gdy leczenie farmakologiczne nie jest skuteczne należy rozważyć interwencję chirurgiczną.

Opis wnioskowanej technologii medycznej

Lamprene (clofasimum) kapsułki 100 mg.

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Lamprene, klofazymina stosowana jest razem z ryfampicyną oraz dapsonem w leczeniu licznoprątkowego trądu (MB ang. multibaccillary forms, choroba Hansen'a) u chorych z indeksem prątków $\geq 1 +$, lub 1-10 prątkami i więcej w 100 polach widzenia pod mikroskopem w czasie badania próbki skóry lub obecnością więcej niż 5 charakterystycznych zmian skórnych. Stosuje się ją także w leczeniu przewlekłego lub steroidozależnego rumienia guzowatego na tle trądu (ENL, ang. erythema nodosum leprosum).

Klofazymina działa bakteriostatycznie i słabo bakteriobójczo na *M. leprae*, *M. tuberculosis*, *M. avium-intracellulare*, *M. ulcerans*. Lek przenika przez barierę łożyskową.

Klofazymina wiąże się wybiórczo z DNA mykobakterii powodując zahamowanie replikacji oraz wzrostu. Ze względu na odmienny mechanizm działania nie obserwuje się oporności krzyżowej z dapsonem i ryfampicyną. Klofazymina wykazuje również działanie przeciwzapalne, co wykorzystywane jest w leczeniu rumienia guzowatego na tle trądu (ENL).

Alternatywne technologie medyczne

Zgodnie ze stanowiskiem polskich ekspertów klinicznych oraz odnalezionymi rekomendacjami klinicznymi w leczeniu mykobakteriozy płuc najczęściej stosuje się schemat 3-lekowy złożony z następujących leków: klarytromycyna (CLA) lub azytromycyna (AZA), etambutol (EMB), ryfampicyna (RIF), izoniazyd (ISO).

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

W wyniku przeglądu systematycznego odnaleziono 6 publikacji dotyczących leczenia mykobakteriozy płuc lub rozsianej, w których stosowana była klofazymina (CLO). Wśród włączonych badań 5 było z grupą kontrolną, w której nie stosowano CLO (Fournier 1999, Chaison 1997) lub zastępowano ją RIF (Cohn 1999) lub RIB (May 1997), czy też podawano inny schemat lekowy (Shafraan 1996). Z kolei badanie Roussel 1998 było jednoramienne, tj. bez grupy kontrolnej, w którym oceniano skuteczność schematu CLA+MIN+CLO na podstawie wyników na początku badania oraz po 15 msc leczenia. W badaniu tym wykazano skuteczność terapii u większości chorych, jednak bez określenia i.s. (ponad połowę pacjentów wyleczono z mykobakteriozy płuc i osiągnięto poprawę kliniczną).

W pozostałych badaniach kontrolnych, w których uczestniczyli chorzy na AIDS, w 2 nie obserwowano istotnych statystycznie (i.s.) różnic między porównywanymi grupami, tj. względem schematu CLA+EMB+RIF w badaniu Cohn 1999 oraz względem schematu bez CLO w badaniu Fournier 1999, a w 3 badaniach wykazano i.s. przewagę schematów, w których CLO nie była stosowana. Wyższa skuteczność schematów bez CLO dotyczyła takich punktów końcowych jak: liczba zgonów w czasie trwania badania (Chaison 1997), wystąpienie oporności na CLA, nawrót choroby (May 1997, w którym CLO stosowana była w schemacie 2-lekowym z CLA, a grupa kontrolna stanowiła schemat 3-lekowy: CLA+EMB+RIB), czas do przerwania leczenia, szybkość i skuteczność eradykacji mykobakterii, przeżycie całkowite chorych, a także objawy kliniczne choroby i wynik w skali Karnofsky'ego (badanie Shafraan 1996, w którym CLO stosowana była w schemacie 4-lekowym z EMB, RIF i CIP, a grupa kontrolna stanowiła schemat 3-lekowy: CLA+EMB+RIB).

Powyższe wyniki należy interpretować mając na uwadze heterogeniczność populacji chorych w poszczególnych badaniach pod względem liczby c.f.u./ml krwi (c.f.u.- jednostki koloniotwórcze, ang. colony forming units) i masy ciała chorych (w badaniu Chaisson 1997 poziom mykobakteremii i masa ciała były i.s. wyższe w grupie z CLO), odsetka chorych z przebytą infekcją *P.carinii* i stosujących profilaktykę przeciwko tym drobnoustrojom (i.s. więcej chorych w grupie z CLO w badaniu Shafran 1996) oraz poziomu hemoglobiny (w badaniu Cohn 1999 i.s. niższy w grupie z CLO).

Wśród odnalezionych badań klinicznych, w których oceniano bezpieczeństwo schematów terapii z CLO, terapię CLA+EMB+CLO przerwało nieznacznie więcej chorych niż w przypadku terapii CLA+EMB+RIF, natomiast toksyczność częściej była powodem dyskontynuacji w grupie z RIF niż w grupie z CLA (Cohn 1999); nie obserwowano i.s. różnic w bezpieczeństwie terapii schematem z CLO oraz bez CLO, jednak w grupie CLA+EMB+CLO częściej obserwowano występowanie zdarzeń niepożądanych ogółem, w tym ciężkich zdarzeń niepożądanych (wymioty, psychozy maniakalno-depresyjne, niedosłuch) niż w grupie CLA+EMB (Fournier 1999); czas leczenia schematem z CLO i schematem bez CLO nie różnił się i.s., lecz był dłuższy w grupie CLA+EMB (Chaisson 1997); w czasie zakładanych 15 miesięcy leczenia schematem CLA+MIN+CLO 2 chorych przerwało leczenie z powodu występowania ciężkich działań niepożądanych (Roussel 1998); częstość występowania przynajmniej 1 zdarzenia niepożądanego była podobna w grupie CLA+CLO i grupie CLA+EMB+RIF; jednak więcej zdarzeń niepożądanych wystąpiło w grupie 3-lekowej (52%) niż w grupie 2-lekowej (31%) oraz więcej chorych przerwało leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych w tej grupie (tj. CLA+EMB+RIF) (May 1997); w grupie CLA+EMB+RIF i.s. częściej obserwowano zmianę w czuciu smaku, a w grupie CLO+EMB+RIF+CIP częściej odnotowywano podniesiony poziom dehydrogenazy mleczanowej (w tym w stopniu 3-4 wystąpił u 2 chorych w grupie z CLO i nie wystąpił w grupie kontrolnej CLA+EMB+RIF) (Shafran 1996).

Na podstawie innych danych literaturowych oraz ChPL Lamprene stwierdzono, że terapia klofazyminą może powodować od czerwonego do czarnobrazowego zabarwienia płynów ustrojowych i skóry, co może prowadzić do depresji (raportowano dwa przypadki depresji z samobójstwem), nadwrażliwość na światło, suchość skóry i wysypkę trądzikopodobną, świąd, zaburzenia za strony przewodu pokarmowego, krwawienia z przewodu pokarmowego, zmniejszenie masy ciała, a długotrwałe stosowanie może powodować zagrażające życiu uszkodzenie jelit i narządów mięsnych w wyniku odkładania kryształków klofazyminy.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono danych.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 13 dokumentów odnoszących się do leczenia mykobakteriozy płuc lub rozsianej. Zgodnie z opinią polskich ekspertów klinicznych, w Polsce aktualnie obowiązujące są wytyczne ATS/IDSA z 2007 roku, dostępne także w skróconej, polskojęzycznej wersji Fangrat 2008. Rekomendowany schemat terapii, zgodnie z odnalezionymi wytycznymi zależy m.in. od gatunku mykobakterii oraz rozległości i intensywności zmian płucnych. Najczęściej wymieniany schemat leczenia złożony jest z makrolidu, tj. klarytromycyny lub azytromycyny, etambutolu oraz ryfabutyliny lub ryfabutyliny.

We wszystkich rekomendacjach odwołujących się do stosowania CLO (7 publikacji), z wyjątkiem wytycznych Department of Respiratory Medicine z Wielkiej Brytanii z 2008 r., stosowanie klofazyminy nie jest zalecane ze względu na wykazanie wyższej śmiertelności w badaniach klinicznych u chorych leczonych tym lekiem, lub też rekomendacje wskazują na nieustaloną skuteczność leku. W wytycznych DRM z 2008 r. klofazymina wymieniana jest natomiast jako jeden z leków, na które wrażliwe są prątki z gatunku *M. chelonae*.

Nie odnaleziono żadnych rekomendacji dotyczących finansowania klofazyminy w leczeniu mykobakteriozy ze środków publicznych.

Status i warunki finansowania w Polsce i innych krajach

Zgodnie z danymi przekazanymi przez MZ sprowadzanie leku Lamprene następuje 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.14), tj. na podstawie zapotrzebowania, wystawianego przez szpital albo lekarza prowadzącego leczenie poza szpitalem, potwierdzone przez konsultanta z danej dziedziny medycyny. Brak jest na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej produktów leczniczych dopuszczonych do obrotu zawierających tę samą substancję, dawkę i postać. Tym samym, Minister Zdrowia może wydać decyzję o objęciu refundacją sprowadzonego leku, na podstawie art. 39 ustawy o refundacji. Lek jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej (3,20 PLN).

Zgodnie z danymi Departamentu Polityki Lekowej i Farmacji liczba wydanych zgód na sprowadzenie produktu Lamprene wyniosła 34 w 2012 r. oraz 10 w 2013 r, a odpowiadająca im kwota zgód na refundację równa była 9 359 PLN i 5 616 PLN.

W trakcie prac nad analizą odnaleziono zostały 4 dokumenty z 3 krajów, w których klofazymina wymieniona została jako (potencjalnie) refundowany lek. Wg danych australijskich CLO wymieniona jest w wykazie dostępnych leków oraz zestawieniu przepisywanych leków w leczeniu trądu, a w Nowej Zelandii lek ten refundowany jest w grupie leków przeciwgruźliczych i przeciwtrądowych bez dopłaty pacjenta (cena 197,50 \$ za 100 kaps.). Zgodnie danymi MHRA 2010 klofazymina znajdowała się w zestawieniu najczęściej importowanych leków do Wielkiej Brytanii w 2010 r. Ponadto wśród odnalezionych rekomendacji klinicznych podano informacje o dostępności leku w Namibii oraz braku ogólnego dostępu do terapii klofazyminą w Botswanie. Dodatkowo, zgodnie z informacją podaną przez firmę Novartis Poland sp. z o.o. jedynym krajem, na terenie którego istnieje aktywne pozwolenie i obrót produktem Lamprene jest Francja.

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

.....


Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn .zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr AOTM-OT-431-17/2013 ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego, „Lamprene (clofasiminum) kapsułki á 100 mg we wskazaniu: mykobakterioza płuc” Warszawa, 14 czerwca 2013 r.



Opinia Rady Przejrzystości

nr 179/2013 z dnia 24 czerwca 2013r.

o projekcie programu „Program zdrowotny przygotowujący przyszłych rodziców na przyjęcie dziecka” miasta Legionowo

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program zdrowotny przygotowujący przyszłych rodziców na przyjęcie dziecka” miasta Legionowo.

Uzasadnienie

Mimo że nadal nie rozstrzygnięto definitywnie wpływu edukacji przedporodowej na przebieg i sposób porodu, kontrolę bólu kobiety rodzącej i styl życia rodziców przed i po porodzie, nie ulega wątpliwości, że uczestnictwo w tego typu programach edukacyjnych kształtuje i umacnia w przyszłych rodzicach poczucie odpowiedzialności za zdrowie i przyszłość oczekiwanego potomka. W przekonaniu Rady, programy te powinny uwzględniać zainteresowania, potrzeby oraz możliwe zagrożenia dla uczestniczących w nich osób. W warunkach polskich są to przede wszystkim następujące czynniki: (1) znaczenie wieku przyszłych rodziców dla zdrowia i pomyślności oczekiwanego potomka; (2) wpływ pozycji społeczno-ekonomicznej rodziców oraz dominującego w ich środowisku stylu życia na zdrowie i pomyślność przyszłego potomka, ze szczególnym uwzględnieniem skutków palenia i nadużywania alkoholu (problem alkoholowego zespołu płodowego FAS).

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego miasta Legionowo z zakresu szkół rodzenia. Projekt programu obejmuje rodziców spodziewających się dziecka z terenu miasta Legionowo (33 pary, co nie stanowi całej populacji). Program będzie realizowany w miesiącach marzec-grudzień 2013 roku. Miasto Legionowo na realizację programu przewiduje przeznaczyć 10 000 zł i tym samym pokryć 50% kosztów szkoleń dla par objętych programem.

Problem zdrowotny

Edukacja stanowi istotny element opieki przedporodowej, szczególnie w odniesieniu do kobiet przygotowujących się do pierwszego porodu. Opiniowany program przewiduje finansowanie edukacji przedporodowej w szkołach rodzenia, o programach ukierunkowanych na ogólnie rozumiane przygotowanie do porodu i połogu, w ogólnej populacji kobiet w ciąży.

Finansowanie szkół rodzenia (pod warunkiem ich skuteczności) przez jednostki samorządu terytorialnego jest zgodne z celem operacyjnym nr 7 Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015, sformułowanym jako „Poprawa opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i małym dzieckiem”; ponadto administracja samorządowa, w myśl dokumentów programowych NPZ, ma być jednym z podmiotów odpowiedzialnych za realizację wspomnianego celu. „Poprawa jakości



i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3” należy do priorytetów zdrowotnych, określonych rozporządzeniem Ministra Zdrowia.

Opieka zdrowotna nad kobietami ciężarnymi i niemowlętami, w tym w szczególności przygotowanie kobiety do porodu, połogu, karmienia piersią i rodzicielstwa, jest sprawowana przede wszystkim w ramach podstawowej opieki zdrowotnej oraz ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, finansowanej przez Narodowy Fundusz Zdrowia, która jednak nie obejmuje świadczenia w postaci edukacji w szkole rodzenia. Z prowadzonych w Polsce badań wynika, że aktualnie z edukacji w szkołach rodzenia korzysta nie więcej niż 25% ciężarnych, przy czym częściej w tego typu edukacji uczestniczą kobiety oczekujące pierwszej ciąży, z wyższym wykształceniem i mieszkanki dużych miast.

Obecnie jako główne cele, do jakich prowadzić ma poprawa poziomu opieki prenatalnej w Polsce, wymienia się obniżenie częstości występowania wcześniactwa i małej masy urodzeniowej ciała. Uwzględnione w analizie dane naukowe (przeglądy systematyczne i wytyczne praktyki klinicznej oparte na przeglądzie systematycznym) nie umożliwiają jednak wyciągnięcia jakichkolwiek wiarygodnych wniosków w odniesieniu do hipotetycznego wpływu uczestnictwa w szkole rodzenia na poprawę w zakresie wymienionych wcześniej nieprawidłowości. Nie należy jednak umniejszać wagi ewentualnego wpływu edukacji w szkołach rodzenia na takie aspekty jakości życia kobiet (i ich rodzin) jak zmniejszenie niepokoju i lęku przed porodem, m.in. poprzez poczucie posiadania niezbędnej informacji dotyczącej przebiegu porodu czy opieki nad niemowlęciem.

Alternatywne świadczenia

Aktualnie szkoły rodzenia nie są finansowane ze środków publicznych.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Efektywność i rekomendacje kliniczne dotyczące szkół rodzenia oraz opieki nad kobietą ciężarną i w połogu

Polskie Towarzystwo Ginekologiczne w swoich wytycznych definiuje zadanie szkoły rodzenia jako sprzyjanie utrzymaniu dobrostanu psychofizycznego ciężarnej rodzącej i rodziny. W czasie zajęć teoretycznych ciężarna wraz z ojcem dziecka powinna poznać mechanizm porodu, zasady opieki poporodowej, zaznajomić się z okresem karmienia, antykoncepcją po porodzie oraz, w czasie zajęć praktycznych stosować gimnastykę ogólnousprawniającą, poznać pozycje relaksacyjne, sposoby oddychania w okresach porodu, zasady parcia i poznać zasady pielęgnacji noworodka; ponadto powinna mieć możliwość zaznajomienia się z salą porodową, w której będzie odbywał się poród. W myśl cytowanych rekomendacji lekarz kwalifikujący ciężarną do szkoły rodzenia powinien wziąć pod uwagę względne i bezwzględne przeciwwskazania do ćwiczeń w okresie ciąży – co wskazywałoby na zasadność poddania kobiet zgłaszających chęć udziału w szkole rodzenia wstępnej kwalifikacji przez specjalistę.

W najnowszych, spośród zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej, opartych na systematycznym przeglądzie badań naukowych (2008r.), NICE zaleca, aby zakres informacji przekazywanych w ramach opieki przedporodowej obejmował informację o szkołach rodzenia z programem typu *participant-led* (tj. z elastycznym programem uwzględniającym potrzeby danej grupy kobiet/par uczestniczących w zajęciach). Autorzy wytycznych NICE stwierdzili na podstawie wyników przeglądu systematycznego, że dla kobiet i ich partnerów wiedza dotycząca ciąży, porodu i rodzicielstwa wzrasta po uczestnictwie w szkole rodzenia oraz że chęć otrzymania tego typu informacji silnie motywuje do uczestnictwa w szkole rodzenia. Jest niewiele dowodów wskazujących na to, że uczestnictwo w szkole rodzenia wpływa na parametry porodu (takie jak droga porodu czy zastosowanie znieczulenia), niemniej jednak istnieją pewne dane, pochodzące z badań jakościowych, wskazujące na możliwość poprawy w zakresie doświadczeń porodu i rodzicielstwa w wyniku uczestnictwa w szkołach rodzenia typu *participant-led* w porównaniu z udziałem w typowej szkole rodzenia. Większość kobiet wyraża zadowolenie z zajęć z zakresu ciąży i porodu, prowadzonych w ramach szkół rodzenia; jednocześnie istnieje wyraźne zapotrzebowanie na więcej informacji dotyczących zagadnień związanych z okresem po porodzie, w tym z ogólnie rozumianą opieką nad niemowlęciem.

Cytowane rekomendacje i wnioski opierają się w większości na badaniach naukowych o niskiej jakości (lub takich, których jakość nie jest możliwa do weryfikacji z powodu nieprecyzyjnego raportowania), prowadzonych na próbach o małej liczebności. Podobnie jest w przypadku wyników z przeglądu systematycznego Cochrane Review, którego autorzy konkludują, że wyniki ogólnych programów edukacji przedporodowej pozostają nieznane. Dodatkowym problemem w interpretacji wyników badań, poza ich niską jakością metodologiczną, jest heterogeniczność (różnorodność) ocenianych interwencji, jak również możliwy, zakłócający wpływ kontekstu społeczno-kulturowego, w jakim przeprowadzono badanie (np. nie jest jasne, w jakim stopniu można odnosić wyniki szkoły rodzenia obserwowane np. w Iranie do możliwych wyników w populacji kobiet w Polsce).

Odnaleziono również wytyczne dotyczące higieny jamy ustnej u kobiet ciężarnych oraz rzucania palenia. Wytyczne dotyczące palenia tytoniu w ciąży nie odnoszą się do edukacji w szkole rodzenia. Mimo to podkreśla się w nich szkodliwość palenia tytoniu w ciąży i wagę zaprzestania palenia. Dodatkowo podkreślona jest rola położnej w zidentyfikowaniu istnienia problemu palenia tytoniu przez kobietę ciężarną. W wytycznych klinicznych dotyczących problematyki higieny jamy ustnej u kobiet ciężarnych oraz nowonarodzonego dziecka podkreśla się wpływ stanu zdrowia jamy ustnej kobiety ciężarnej na przebieg ciąży i rozwój płodu. Choć nie odnoszą się one do szkół rodzenia, zawierają one wskazówki dla pracowników ochrony zdrowia, dotyczące m.in. tego jakie informacje przekazywać kobiecie ciężarnej. Ponadto podkreśla się, że położne są osobami, które powinny przekazywać wiedzę dotyczącą dbania o higienę jamy ustnej w ciąży.

Podsumowanie rekomendacji klinicznych dotyczących opieki nad kobietą ciężarną

Diagnostyka w kierunku cukrzycy ciężarnych:

- Diagnostyka ciężarnych w kierunku cukrzycy ciążowej powinna być wykonywana przez wszystkich lekarzy warunkach ambulatoryjnych. Tylko w nielicznych, wybranych przypadkach celowa jest hospitalizacja.

Depresja poporodowa:

- Kobiety przed lub w trakcie 36 tygodnia ciąży powinny być informowane m. in. o zespole *baby blues* i depresji poporodowej.
- Z wszystkimi kobietami ciężarnymi powinno się przeprowadzać wywiad w kierunku wcześniejszych zaburzeń psychicznych oraz obciążenia rodzinnego;
- Kobiety po urodzeniu powinny wypełniać EPDS (ang. *Edinburgh Postnatal Depression Scale*, test oceniający depresję), w ramach skriningu depresji poporodowej.

W wyniku niesystematycznego przeglądu badań skuteczności szkół rodzenia funkcjonujących w Polsce nie odnaleziono żadnych badań z randomizacją, a kohorty porównywane w ramach odnalezionych badań obserwacyjnych różniły się pod względem poziomu prawdopodobnych czynników zakłócających w sposób uniemożliwiających wyprowadzenie miarodajnych wniosków (w żadnym z badań nie podjęto również prób korekty poziomu zmiennych zakłócających poprzez zastosowanie właściwych do tego celu metod analizy statystycznej). Kopczyński i wsp. (2008) zaobserwowali wprawdzie istotnie niższą częstość porodów przedwczesnych w grupie absolwentek szkoły rodzenia niż w grupie kontrolnej kobiet, które przed porodem nie korzystały z tego typu edukacji (3,1% vs 9,3%, co oznaczałoby ponad 60% redukcję ryzyka w wyniku uczestnictwa w szkole rodzenia), jednak metodyka tego badania nie umożliwia wyprowadzania wniosków dotyczących zależności przyczynowo-skutkowych.

Podsumowanie dowodów naukowych dotyczących opieki nad kobietą ciężarną oraz edukacji przedporodowej

Aktywność fizyczna czasie trwania ciąży:

- Ze względu na niewystarczającą liczbę dowodów, nie można wnioskować o wpływie ćwiczeń fizycznych na występowanie stanu przedrzucawkowego;

- Regularne ćwiczenia aerobowe w trakcie ciąży przyczyniają się do poprawy sprawności fizycznej kobiety, jednak dostępne dowody są niewystarczające, aby wnioskować o znaczącym ryzyku lub korzyściach dla matki i dziecka;
- Brakuje dostatecznej liczby dowodów, aby rekomendować lub odradzać kobietom w ciąży z cukrzycą uczestniczenie w programach ćwiczeń fizycznych, jednak wyższy poziom aktywności fizycznej przed i na początku trwania ciąży jest związany ze znacząco niższym ryzykiem rozwoju cukrzycy;
- Istnieje pewna liczba dowodów wskazujących na to, że ćwiczenia PFMT (ćwiczenia zwiększające siłę mięśni dna macicy) wykonywane przez kobiety spodziewające się pierwszego dziecka mogą zapobiegać nietrzymaniu moczu w późnym okresie ciąży oraz po porodzie.

Karmienie piersią oraz porady laktacyjne:

- Poradnictwo okazało się skuteczniejszą metodą niż standardowa opieka mająca na celu zainicjowanie karmienia piersią. Jednak, ponieważ większość włączonych badań była słaba metodologicznie, a efekty edukacji dotyczącej karmienia piersią były stosunkowo niewielkie, nie można rekomendować żadnej specyficznej metody edukacji dotyczącej karmienia piersią;
- Nie odnaleziono wystarczających dowodów, aby wykazać efektywność jakiegokolwiek interwencji (włączając w to: edukacje dotyczącą karmienia piersią, leczenie farmakologiczne oraz alternatywne terapie), w zapobieganiu zapaleniu sutków w okresie karmienia piersią;
- Wsparcie może być oferowane zarówno przez specjalistów, jak i przez wolontariuszy;
- Wsparcie powinno być udzielane zgodnie z potrzebami oddziału, jak i potrzebami populacji docelowej.

Edukacja dotycząca antykoncepcji w okresie połogu i karmienia piersią:

- Edukacja w okresie połogu, dotycząca stosowania antykoncepcji, prowadzi do częstszego stosowania metod antykoncepcyjnych i mniejszej ilości nieplanowanych ciąży. Efektywne są zarówno krótkoterminowe interwencje, jak i te obejmujące kilka spotkań;

Zapobieganie negatywnym skutkom psychologicznym ciąży:

- Interwencje typu „umysł-ciało” (np. joga) mogą pozytywnie wpływać na redukcję lęku w ciąży;
- Prowadzenie treningu relaksacyjnego przez pielęgniarki dla kobiet ciężarnych z grup niskiego ryzyka z wysokim poziomem lęku i niepokoju, może zmniejszyć liczbę niepotrzebnie wykonywanych cięć cesarskich;
- Żadne z odnalezionych badań nie dostarczyło wystarczających dowodów, aby rekomendować rutynową ocenę psychologiczną w ciąży jako interwencję, która wpływa na poprawę zdrowia psychicznego w okresie okołoporodowym;
- Interwencje psychospołecznie nie redukują liczby kobiet, u których występuje depresja poporodowa, mimo to obiecujące są interwencje polegające na udzielaniu intensywnego wsparcia po porodzie przez wykwalifikowane osoby;
- Brakuje dowodów przemawiających za tym, że przekazywanie dużej liczby lub małej liczby informacji w trakcie wykonywania badania USG wpływa na redukcję niepokoju kobiety ciężarnej lub na poprawę jej zachowań zdrowotnych.

Redukcja stosowania używek w trakcie trwania ciąży:

- Wnioski z ograniczonej liczby dowodów sugerują że psychologiczne i edukacyjne interwencje mogą skutkować zwiększeniem liczby kobiet ciężarnych, które nie piją alkoholu, a także zredukowaniem ilości spożywanego alkoholu.
- Interwencje dotyczące zaprzestania palenia przez kobiety w ciąży redukują liczbę osób, które kontynuują palenie tytoniu w późniejszym okresie ciąży, a także redukują liczbę dzieci

o niskiej masie urodzeniowej i liczbę przedwczesnych porodów. Interwencje dotyczące zachęcania kobiet ciężarnych do zaprzestania palenia, powinny być stosowane na każdym oddziale położniczym.

Opinie ekspertów

Ogólnie prowadzenie i finansowanie edukacji przedporodowej w szkołach rodzenia zostało pozytywnie zaopiniowane przez wszystkich ekspertów, jako jeden ze środków poprawy opieki nad matką i noworodkiem. Jeden z ekspertów odniósł się ponadto pozytywnie do oczekiwanych efektów wyrażając przekonanie, że realizacja zamierzonych programów samorządowych przyniesie oczekiwane efekty w postaci zmniejszenia umieralności noworodków. Jednocześnie w otrzymanych opiniach znaleziono liczne uwagi krytyczne i propozycje modyfikacji poszczególnych programów. Eksperti przywiązywali wagę między innymi do kwestii precyzyjnego określenia celów, problemu zdrowotnego i zakresu merytorycznego programów, odpowiednich kwalifikacji osób prowadzących zajęcia oraz optymalnej liczby osób w grupach zajęciowych.

Inne aspekty oceny programów

Grochans i wsp. powołując się na opracowanie Instytutu Matki i Dziecka, zastosowali w ocenie merytorycznej treści programowych szkół rodzenia następującą listę kryteriów:

- ☐ przebieg ciąży,
- ☐ przygotowanie do porodu, w tym przebieg porodu fizjologicznego,
- ☐ przebieg porodu zabiegowego,
- ☐ metody zmniejszania bólu porodowego,
- ☐ pielęgnowanie noworodka,
- ☐ masaż noworodka,
- ☐ problemy zdrowotne w okresie noworodkowym,
- ☐ przebieg połogu i problemy w okresie połogu,
- ☐ karmienie naturalne i trudności związane z karmieniem,
- ☐ antykoncepcja w okresie laktacji i powrót płodności po porodzie,
- ☐ problemy psychologiczne występujące w ciąży i połogu,
- ☐ gimnastyka w ciąży, połogu i fizyczne przygotowanie do porodu.

Fundacja „Rodzić po Ludzku”, odnosząc się do programów dotyczących opieki nad matką i dzieckiem, podkreśla, że najbardziej wiarygodna jest ewaluacja oparta na informacjach nie tylko pochodzących od realizatorów świadczeń, ale także na ocenie samych uczestniczek programów oraz instytucji niezależnych. Jako pozytywne przykłady dobrej praktyki w ewaluacji programów Fundacja przytacza przyjęcie jako zasady wykorzystania opinii instytucji niezależnych od oferenta i wykonawcy lub monitoring realizacji programów profilaktycznych w oparciu o dane epidemiologiczne (zachorowalność) oraz dane ilościowe odnoszące się do liczby zawartych umów z realizatorami programów, liczby mieszkańców biorących udział w programach, liczby świadczeń zrealizowanych w ramach programów itp., jak również przeprowadzanie badań ankietowych wśród beneficjentów programu.

Ponadto z badań Fundacji dotyczących dostępności informacji o działaniach skierowanych do kobiet w okresie okołoporodowym (programach profilaktycznych) na stronach internetowych jednostek samorządu terytorialnego, wynika że na większości stron poszukiwanych informacji nie było, były niepełne lub przestarzałe. Zasadne wydaje się zatem podkreślenie wagi podjęcia przez organizatorów opiniowanych programów skutecznych akcji informacyjnych lub przynajmniej dbałości o dostępność aktualnej informacji na temat prowadzonych programów zdrowotnych na stronach internetowych organizatora.

Wnioski z oceny programu miasta Legionowo

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez miasto Legionowo dotyczy wsparcia finansowego szkoleń przygotowujących przyszłych rodziców do porodu, położu i opieki nad noworodkiem. Dane epidemiologiczne wskazują tendencję spadkową umieralności okołoporodowej płodów i noworodków oraz matek. Edukacja przedporodowa stanowi istotny element opieki, szczególnie, jeśli dotyczy ona kobiet przygotowujących się do pierwszego porodu.

Projekt programu miasta Legionowo planuje częściowe finansowanie szkoły rodzenia. Cel jest zgodny z celem operacyjnym nr 7 Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015, określonym jako „Poprawa opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i małym dzieckiem” oraz priorytetem zdrowotnym Ministra Zdrowia „Poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”.

Populacja uwzględnia pary oczekujące na przyjście potomstwa. Program jednak nie obejmie wszystkich par. Dla zakwalifikowanych dofinansowanie będzie wynosiło 50% ceny. Ograniczenia wynikają z budżetu miasta. O uczestnictwie zadecyduje kolejność zgłoszeń oraz posiadanie Karty Dużej Rodziny. Taka sytuacja nie zapewnia równego dostępu do oferowanych świadczeń, jednak stanowi wsparcie dla części przyszłych rodziców.

Projekt programu przewiduje wybór realizatorów w drodze konkursu ofert. Określono także kryteria wyboru, którymi jest cena i odpowiednie wyposażenie lokalowe i sprzętowe oferentów. Planowana jest także akcja promocyjna. Informacja o programie zostanie przekazana w formie plakatów w placówkach leczniczych oraz informacji w lokalnych mediach. Interwencje będą obejmować zarówno edukację w zakresie porodu, położu, jak i opieki nad noworodkiem. Program będzie obejmował cykl 10 spotkań dwugodzinnych. Należy zaznaczyć, że prawidłowo zaprojektowany kurs przygotowujący do przyjścia na świat dziecka powinien poruszać także problematykę palenia tytoniu, spożywania alkoholu, poradę dietetyczną, karmienie naturalne i trudności z nim związane, antykoncepcję w okresie laktacji i powrót do płodności po porodzie.

Metody monitorowania i ewaluacji obejmują badanie ankietowe wśród uczestników i wizytacje w ośrodkach odpowiedzialnych za realizację programu

Projekt programu miasta Legionowo, przygotowujący rodziców na przyjście dziecka zawiera budżet, który ma zostać przeznaczony na realizację projektu i wynosi 10 000 zł. Autorzy projektu zaznaczyli, iż projekt stanowi jedynie wsparcie, nie pokrywa całkowitych kosztów zajęć dla przyszłych rodziców. Dostęp do świadczeń nie jest równy. O przydzieleniu środków, które pokrywają 50% kosztów kursu, decyduje kolejność zgłoszeń.

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

.....

[Redacted signature]

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu o programie: „Program zdrowotny przygotowujący przyszłych rodziców na przyjęcie dziecka” realizowanym przez miasto Legionowo, nr: AOTM-OT-441-293/2012, Warszawa czerwiec 2013 oraz aneksu: „Programy z zakresu opieki nad kobietą ciężarną i w położu ze szczególnym uwzględnieniem edukacji przedporodowej (szkoły rodzenia) – wspólne podstawy oceny” Warszawa, listopad 2012.

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

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 180/2013 z dnia 24 czerwca 2013r.
o projekcie programu „Program profilaktyczno-promocyjno-
edukacyjny dla potencjalnych rodziców w zakresie edukacji
przedporodowej w szkole rodzenia” gminy Brusy

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyczno-promocyjno-edukacyjny dla potencjalnych rodziców w zakresie edukacji przedporodowej w szkole rodzenia” gminy Brusy.

Uzasadnienie

Mimo że nadal nie rozstrzygnięto definitywnie wpływu edukacji przedporodowej na przebieg i sposób porodu, kontrolę bólu kobiety rodzącej i styl życia rodziców przed i po porodzie, nie ulega wątpliwości, że uczestnictwo w tego typu programach edukacyjnych kształtuje i umacnia w przyszłych rodzicach poczucie odpowiedzialności za zdrowie i przyszłość oczekiwanego potomka. W przekonaniu Rady, programy te powinny uwzględniać zainteresowania, potrzeby oraz możliwe zagrożenia dla uczestniczących w nich osób. W warunkach polskich są to przede wszystkim następujące czynniki: (1) znaczenie wieku przyszłych rodziców dla zdrowia i pomyślności oczekiwanego potomka; (2) wpływ pozycji społeczno-ekonomicznej rodziców oraz dominującego w ich środowisku stylu życia na zdrowie i pomyślność przyszłego potomka, ze szczególnym uwzględnieniem skutków palenia i nadużywania alkoholu (problem alkoholowego zespołu płodowego FAS).

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Brusy z zakresu szkół rodzenia. Projekt programu obejmuje rodziców spodziewających się dziecka z terenu gminy i miasta Brusy, swoim zasięgiem obejmie ok. 28% par spodziewających się dziecka. Program będzie realizowany w latach 2013-2016. Gmina na realizację programu przewiduje przeznaczyć 48 000 zł rocznie, co daje 192 000 zł w czteroletnim okresie realizacji.

Problem zdrowotny

Edukacja stanowi istotny element opieki przedporodowej, szczególnie w odniesieniu do kobiet przygotowujących się do pierwszego porodu. Opiniowany program przewiduje finansowanie edukacji przedporodowej w szkołach rodzenia, o programach ukierunkowanych na ogólnie rozumiane przygotowanie do porodu i połogu, w ogólnej populacji kobiet w ciąży.

Finansowanie szkół rodzenia (pod warunkiem ich skuteczności) przez jednostki samorządu terytorialnego jest zgodne z celem operacyjnym nr 7 Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015, sformułowanym jako „Poprawa opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i małym dzieckiem”; ponadto administracja samorządowa, w myśl dokumentów programowych NPZ, ma być jednym z podmiotów odpowiedzialnych za realizację wspomnianego celu. „Poprawa jakości



i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3” należy do priorytetów zdrowotnych, określonych rozporządzeniem Ministra Zdrowia.

Opieka zdrowotna nad kobietami ciężarnymi i niemowlętami, w tym w szczególności przygotowanie kobiety do porodu, położu, karmienia piersią i rodzicielstwa, jest sprawowana przede wszystkim w ramach podstawowej opieki zdrowotnej oraz ambulatoryjnej opieki specjalistycznej, finansowanej przez Narodowy Fundusz Zdrowia, która jednak nie obejmuje świadczenia w postaci edukacji w szkole rodzenia. Z prowadzonych w Polsce badań wynika, że aktualnie z edukacji w szkołach rodzenia korzysta nie więcej niż 25% ciężarnych, przy czym częściej w tego typu edukacji uczestniczą kobiety oczekujące pierwszej ciąży, z wyższym wykształceniem i mieszkanki dużych miast.

Obecnie jako główne cele, do jakich prowadzić ma poprawa poziomu opieki prenatalnej w Polsce, wymienia się obniżenie częstości występowania wcześniactwa i małej masy urodzeniowej ciała. Uwzględnione w analizie dane naukowe (przeglądy systematyczne i wytyczne praktyki klinicznej oparte na przeglądzie systematycznym) nie umożliwiają jednak wyciągnięcia jakichkolwiek wiarygodnych wniosków w odniesieniu do hipotetycznego wpływu uczestnictwa w szkole rodzenia na poprawę w zakresie wymienionych wcześniej nieprawidłowości. Nie należy jednak umniejszać wagi ewentualnego wpływu edukacji w szkołach rodzenia na takie aspekty jakości życia kobiet (i ich rodzin) jak zmniejszenie niepokoju i lęku przed porodem, m.in. poprzez poczucie posiadania niezbędnej informacji dotyczącej przebiegu porodu czy opieki nad niemowlęciem.

Alternatywne świadczenia

Aktualnie szkoły rodzenia nie są finansowane ze środków publicznych.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Efektywność i rekomendacje kliniczne dotyczące szkół rodzenia oraz opieki nad kobietą ciężarną i w położu

Polskie Towarzystwo Ginekologiczne w swoich wytycznych definiuje zadanie szkoły rodzenia jako sprzyjanie utrzymaniu dobrostanu psychofizycznego ciężarnej rodzącej i rodziny. W czasie zajęć teoretycznych ciężarna wraz z ojcem dziecka powinna poznać mechanizm porodu, zasady opieki poporodowej, zaznajomić się z okresem karmienia, antykoncepcją po porodzie oraz, w czasie zajęć praktycznych stosować gimnastykę ogólnousprawniającą, poznać pozycje relaksacyjne, sposoby oddychania w okresach porodu, zasady parcia i poznać zasady pielęgnacji noworodka; ponadto powinna mieć możliwość zaznajomienia się z salą porodową, w której będzie odbywał się poród. W myśl cytowanych rekomendacji lekarz kwalifikujący ciężarną do szkoły rodzenia powinien wziąć pod uwagę względne i bezwzględne przeciwwskazania do ćwiczeń w okresie ciąży – co wskazywałoby na zasadność poddania kobiet zgłaszających chęć udziału w szkole rodzenia wstępnej kwalifikacji przez specjalistę.

W najnowszych, spośród zidentyfikowanych wytycznych praktyki klinicznej, opartych na systematycznym przeglądzie badań naukowych (2008r.), NICE zaleca, aby zakres informacji przekazywanych w ramach opieki przedporodowej obejmował informację o szkołach rodzenia z programem typu *participant-led* (tj. z elastycznym programem uwzględniającym potrzeby danej grupy kobiet/par uczestniczących w zajęciach). Autorzy wytycznych NICE stwierdzili na podstawie wyników przeglądu systematycznego, że dla kobiet i ich partnerów wiedza dotycząca ciąży, porodu i rodzicielstwa wzrasta po uczestnictwie w szkole rodzenia oraz że chęć otrzymania tego typu informacji silnie motywuje do uczestnictwa w szkole rodzenia. Jest niewiele dowodów wskazujących na to, że uczestnictwo w szkole rodzenia wpływa na parametry porodu (takie jak droga porodu czy zastosowanie znieczulenia), niemniej jednak istnieją pewne dane, pochodzące z badań jakościowych, wskazujące na możliwość poprawy w zakresie doświadczeń porodu i rodzicielstwa w wyniku uczestnictwa w szkołach rodzenia typu *participant-led* w porównaniu z udziałem w typowej szkole rodzenia. Większość kobiet wyraża zadowolenie z zajęć z zakresu ciąży i porodu, prowadzonych w ramach szkół rodzenia; jednocześnie istnieje wyraźne zapotrzebowanie na więcej informacji dotyczących zagadnień związanych z okresem po porodzie, w tym z ogólnie rozumianą opieką nad niemowlęciem.

Cytowane rekomendacje i wnioski opierają się w większości na badaniach naukowych o niskiej jakości (lub takich, których jakość nie jest możliwa do weryfikacji z powodu nieprecyzyjnego raportowania), prowadzonych na próbach o małej liczebności. Podobnie jest w przypadku wyników z przeglądu systematycznego Cochrane Review, którego autorzy konkludują, że wyniki ogólnych programów edukacji przedporodowej pozostają nieznane. Dodatkowym problemem w interpretacji wyników badań, poza ich niską jakością metodologiczną, jest heterogeniczność (różnorodność) ocenianych interwencji, jak również możliwy, zakłócający wpływ kontekstu społeczno-kulturowego, w jakim przeprowadzono badanie (np. nie jest jasne, w jakim stopniu można odnosić wyniki szkoły rodzenia obserwowane np. w Iranie do możliwych wyników w populacji kobiet w Polsce).

Odnaleziono również wytyczne dotyczące higieny jamy ustnej u kobiet ciężarnych oraz rzucania palenia. Wytyczne dotyczące palenia tytoniu w ciąży nie odnoszą się do edukacji w szkole rodzenia. Mimo to podkreśla się w nich szkodliwość palenia tytoniu w ciąży i wagę zaprzestania palenia. Dodatkowo podkreślona jest rola położnej w zidentyfikowaniu istnienia problemu palenia tytoniu przez kobietę ciężarną. W wytycznych klinicznych dotyczących problematyki higieny jamy ustnej u kobiet ciężarnych oraz nowonarodzonego dziecka podkreśla się wpływ stanu zdrowia jamy ustnej kobiety ciężarnej na przebieg ciąży i rozwój płodu. Choć nie odnoszą się one do szkół rodzenia, zawierają one wskazówki dla pracowników ochrony zdrowia, dotyczące m.in. tego jakie informacje przekazywać kobiecie ciężarnej. Ponadto podkreśla się, że położne są osobami, które powinny przekazywać wiedzę dotyczącą dbania o higienę jamy ustnej w ciąży.

Podsumowanie rekomendacji klinicznych dotyczących opieki nad kobietą ciężarną

Diagnostyka w kierunku cukrzycy ciężarnych:

- Diagnostyka ciężarnych w kierunku cukrzycy ciążowej powinna być wykonywana przez wszystkich lekarzy warunkach ambulatoryjnych. Tylko w nielicznych, wybranych przypadkach celowa jest hospitalizacja.

Depresja poporodowa:

- Kobiety przed lub w trakcie 36 tygodnia ciąży powinny być informowane m. in. o zespole *baby blues* i depresji poporodowej.
- Z wszystkimi kobietami ciężarnymi powinno się przeprowadzać wywiad w kierunku wcześniejszych zaburzeń psychicznych oraz obciążenia rodzinnego;
- Kobiety po urodzeniu powinny wypełniać EPDS (ang. *Edinburgh Postnatal Depression Scale*, test oceniający depresję), w ramach skriningu depresji poporodowej.

W wyniku niesystematycznego przeglądu badań skuteczności szkół rodzenia funkcjonujących w Polsce nie odnaleziono żadnych badań z randomizacją, a kohorty porównywane w ramach odnalezionych badań obserwacyjnych różniły się pod względem poziomu prawdopodobnych czynników zakłócających w sposób uniemożliwiających wyprowadzenie miarodajnych wniosków (w żadnym z badań nie podjęto również prób korekty poziomu zmiennych zakłócających poprzez zastosowanie właściwych do tego celu metod analizy statystycznej). Kopczyński i wsp. (2008) zaobserwowali wprawdzie istotnie niższą częstość porodów przedwczesnych w grupie absolwentek szkoły rodzenia niż w grupie kontrolnej kobiet, które przed porodem nie korzystały z tego typu edukacji (3,1% vs 9,3%, co oznaczałoby ponad 60% redukcję ryzyka w wyniku uczestnictwa w szkole rodzenia), jednak metodyka tego badania nie umożliwia wyprowadzania wniosków dotyczących zależności przyczynowo-skutkowych.

Podsumowanie dowodów naukowych dotyczących opieki nad kobietą ciężarną oraz edukacji przedporodowej

Aktywność fizyczna czasie trwania ciąży:

- Ze względu na niewystarczającą liczbę dowodów, nie można wnioskować o wpływie ćwiczeń fizycznych na występowanie stanu przedrzucawkowego;

- Regularne ćwiczenia aerobowe w trakcie ciąży przyczyniają się do poprawy sprawności fizycznej kobiety, jednak dostępne dowody są niewystarczające, aby wnioskować o znaczącym ryzyku lub korzyściach dla matki i dziecka;
- Brakuje dostatecznej liczby dowodów, aby rekomendować lub odradzać kobietom w ciąży z cukrzycą uczestniczenie w programach ćwiczeń fizycznych, jednak wyższy poziom aktywności fizycznej przed i na początku trwania ciąży jest związany ze znacząco niższym ryzykiem rozwoju cukrzycy;
- Istnieje pewna liczba dowodów wskazujących na to, że ćwiczenia PFMT (ćwiczenia zwiększające siłę mięśni dna macicy) wykonywane przez kobiety spodziewające się pierwszego dziecka mogą zapobiegać nietrzymaniu moczu w późnym okresie ciąży oraz po porodzie.

Karmienie piersią oraz porady laktacyjne:

- Poradnictwo okazało się skuteczniejszą metodą niż standardowa opieka mająca na celu zainicjowanie karmienia piersią. Jednak, ponieważ większość włączonych badań była słaba metodologicznie, a efekty edukacji dotyczącej karmienia piersią były stosunkowo niewielkie, nie można rekomendować żadnej specyficznej metody edukacji dotyczącej karmienia piersią;
- Nie odnaleziono wystarczających dowodów, aby wykazać efektywność jakiegokolwiek interwencji (włączając w to: edukacje dotyczącą karmienia piersią, leczenie farmakologiczne oraz alternatywne terapie), w zapobieganiu zapaleniu sutków w okresie karmienia piersią;
- Wsparcie może być oferowane zarówno przez specjalistów, jak i przez wolontariuszy;
- Wsparcie powinno być udzielane zgodnie z potrzebami oddziału, jak i potrzebami populacji docelowej.

Edukacja dotycząca antykoncepcji w okresie połogu i karmienia piersią:

- Edukacja w okresie połogu, dotycząca stosowania antykoncepcji, prowadzi do częstszego stosowania metod antykoncepcyjnych i mniejszej ilości nieplanowanych ciąży. Efektywne są zarówno krótkoterminowe interwencje, jak i te obejmujące kilka spotkań;

Zapobieganie negatywnym skutkom psychologicznym ciąży:

- Interwencje typu „umysł-ciało” (np. joga) mogą pozytywnie wpływać na redukcję lęku w ciąży;
- Prowadzenie treningu relaksacyjnego przez pielęgniarki dla kobiet ciężarnych z grup niskiego ryzyka z wysokim poziomem lęku i niepokoju, może zmniejszyć liczbę niepotrzebnie wykonywanych cięć cesarskich;
- Żadne z odnalezionych badań nie dostarczyło wystarczających dowodów, aby rekomendować rutynową ocenę psychologiczną w ciąży jako interwencję, która wpływa na poprawę zdrowia psychicznego w okresie okołoporodowym;
- Interwencje psychospołecznie nie redukują liczby kobiet, u których występuje depresja poporodowa, mimo to obiecujące są interwencje polegające na udzielaniu intensywnego wsparcia po porodzie przez wykwalifikowane osoby;
- Brakuje dowodów przemawiających za tym, że przekazywanie dużej liczby lub małej liczby informacji w trakcie wykonywania badania USG wpływa na redukcję niepokoju kobiety ciężarnej lub na poprawę jej zachowań zdrowotnych.

Redukcja stosowania używek w trakcie trwania ciąży:

- Wnioski z ograniczonej liczby dowodów sugerują że psychologiczne i edukacyjne interwencje mogą skutkować zwiększeniem liczby kobiet ciężarnych, które nie piją alkoholu, a także zredukowaniem ilości spożywanego alkoholu.

- Interwencje dotyczące zaprzestania palenia przez kobiety w ciąży redukują liczbę osób, które kontynuują palenie tytoniu w późniejszym okresie ciąży, a także redukują liczbę dzieci o niskiej masie urodzeniowej i liczbę przedwczesnych porodów. Interwencje dotyczące zachęcania kobiet ciężarnych do zaprzestania palenia, powinny być stosowane na każdym oddziale położniczym.

Opinie ekspertów

Ogólnie prowadzenie i finansowanie edukacji przedporodowej w szkołach rodzenia zostało pozytywnie zaopiniowane przez wszystkich ekspertów, jako jeden ze środków poprawy opieki nad matką i noworodkiem. Jeden z ekspertów odniósł się ponadto pozytywnie do oczekiwanych efektów wyrażając przekonanie, że realizacja zamierzonych programów samorządowych przyniesie oczekiwane efekty w postaci zmniejszenia umieralności noworodków. Jednocześnie w otrzymanych opiniach znaleziono liczne uwagi krytyczne i propozycje modyfikacji poszczególnych programów. Eksperti przywiązywali wagę między innymi do kwestii precyzyjnego określenia celów, problemu zdrowotnego i zakresu merytorycznego programów, odpowiednich kwalifikacji osób prowadzących zajęcia oraz optymalnej liczby osób w grupach zajęciowych.

Inne aspekty oceny programów

Grochans i wsp. powołując się na opracowanie Instytutu Matki i Dziecka, zastosowali w ocenie merytorycznej treści programowych szkół rodzenia następującą listę kryteriów:

- przebieg ciąży,
- przygotowanie do porodu, w tym przebieg porodu fizjologicznego,
- przebieg porodu zabiegowego,
- metody zmniejszania bólu porodowego,
- pielęgnowanie noworodka,
- masaż noworodka,
- problemy zdrowotne w okresie noworodkowym,
- przebieg połogu i problemy w okresie połogu,
- karmienie naturalne i trudności związane z karmieniem,
- antykoncepcja w okresie laktacji i powrót płodności po porodzie,
- problemy psychologiczne występujące w ciąży i połogu,
- gimnastyka w ciąży, połogu i fizyczne przygotowanie do porodu.

Fundacja „Rodzić po Ludzku”, odnosząc się do programów dotyczących opieki nad matką i dzieckiem, podkreśla, że najbardziej wiarygodna jest ewaluacja oparta na informacjach nie tylko pochodzących od realizatorów świadczeń, ale także na ocenie samych uczestniczek programów oraz instytucji niezależnych. Jako pozytywne przykłady dobrej praktyki w ewaluacji programów Fundacja przytacza przyjęcie jako zasady wykorzystania opinii instytucji niezależnych od oferenta i wykonawcy lub monitoring realizacji programów profilaktycznych w oparciu o dane epidemiologiczne (zachorowalność) oraz dane ilościowe odnoszące się do liczby zawartych umów z realizatorami programów, liczby mieszkańców biorących udział w programach, liczby świadczeń zrealizowanych w ramach programów itp., jak również przeprowadzanie badań ankietowych wśród beneficjentów programu.

Ponadto z badań Fundacji dotyczących dostępności informacji o działaniach skierowanych do kobiet w okresie okołoporodowym (programach profilaktycznych) na stronach internetowych jednostek samorządu terytorialnego, wynika że na większości stron poszukiwanych informacji nie było, były niepełne lub przestarzałe. Zasadne wydaje się zatem podkreślenie wagi podjęcia przez organizatorów opiniowanych programów skutecznych akcji informacyjnych lub przynajmniej dbałości o dostępność

aktualnej informacji na temat prowadzonych programów zdrowotnych na stronach internetowych organizatora.

Wnioski z oceny programu gminy Brusy

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez gminę Brusy dotyczy wsparcia finansowego szkoleń przygotowujących przyszłych rodziców do porodu, położu i opieki nad noworodkiem. Dane epidemiologiczne wskazują tendencję spadkową umieralności okołoporodowej płodów i noworodków oraz matek. Edukacja przedporodowa stanowi istotny element opieki, szczególnie, jeśli dotyczy ona kobiet przygotowujących się do pierwszego porodu.

Projekt programu gminy Brusy planuje finansowanie szkoły rodzenia dla ok. 28% par oczekujących na przyjście dziecka. Cel jest zgodny z celem operacyjnym nr 7 Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015, określonym jako „Poprawa opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i małym dzieckiem” oraz priorytetem zdrowotnym Ministra Zdrowia „Poprawa jakości i skuteczności opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i dzieckiem do lat 3”

Populacja uwzględnia pary oczekujące na przyjście potomstwa. Program jednak nie obejmuje całej populacji, a jedynie ok. 28%. Nie określono według jakich kryteriów będzie przydzielane dofinansowanie. Taka sytuacja nie zapewnia równego dostępu do oferowanych świadczeń, jednak stanowi wsparcie dla części przyszłych rodziców.

Projekt programu przewiduje wybór realizatorów w drodze konkursu ofert, co zasługuje na uznanie. Planowana jest także akcja promocyjna. Informacja o programie zostanie przekazana w formie plakatów w placówkach leczniczych oraz informacji w lokalnych mediach. Interwencje będą obejmować zarówno edukację w zakresie porodu, położu i opieki nad noworodkiem, przywileje prawne dla kobiety ciężarnej, współżycie seksualne w ciąży, badania profilaktyczne w ciąży, higienę w ciąży, problem ciąży zagrożonej, wewnątrzmaciczny rozwój dziecka, karminie naturalne. Program będzie obejmował cykl 13 spotkań 1,5-godzinnych.

Metody monitorowania i ewaluacji obejmują badanie ankietowe wśród uczestników dotyczące zadowolenia z programu oraz ocenę zgłaszalności.

Projekt programu gminy Brusy zawiera budżet. Określono koszty jednostkowe i całkowite programu. W przedstawionych kosztach występują rozbieżności. Suma przeznaczona dla jednej pary została określona jako 700 zł. Koszy programu dla dziesięciu par, 8000 zł a koszt całkowity sześciu edycji kursu, 48 000 zł. Nie jest jasne, na co zostanie przeznaczone pozostałe 100 zł od każdej pary, co łącznie daje sumę 6 000 zł.

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

.....


Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem raportu o programie: „Program profilaktyczno-promocyjno-edukacyjny dla potencjalnych rodziców w zakresie edukacji przedporodowej w szkole rodzenia” realizowanym przez gminę Brusy, nr: AOTM-OT-441-345/2012, Warszawa czerwiec 2013 oraz aneksu: „Programy z zakresu opieki nad kobietą ciężarną i w położu ze szczególnym uwzględnieniem edukacji przedporodowej (szkoły rodzenia) – wspólne podstawy oceny” Warszawa, listopad 2012.

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

1. Nie dotyczy.



Opinia Rady Przejrzystości
nr 181/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.
o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych przeciwko
meningokokom” miasta Katowice

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych przeciwko meningokokom” miasta Katowice.

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. Został opracowany zgodnie ze schematem programu zdrowotnego zaproponowanego przez AOTM. Określono cel główny i cele szczegółowe. Wskazano populacje i dostępność dla beneficjentów. Szczepienie planowane jest dla wszystkich dzieci zamieszkałych na terenie miasta Katowice urodzonych w 2013 roku i kolejnych latach. W projekcie przedstawiono budżet całkowity. Koszty jednostkowe obliczono na podstawie budżetu i planowanej populacji. Przedstawiono metody monitorowania w zakresie realizacji i skuteczności klinicznej podejmowanych działań. Realizatorzy programu zostaną wybrani w drodze konkursu. Autorzy projektu przewidują przeprowadzenie akcji promocyjnej oraz wykonanie szczepienia po wcześniejszym badaniu. Warunkiem wzięcia udziału w programie będzie zgoda rodziców na wykonanie szczepienia.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego miasta Katowice z zakresu profilaktyki szczepień przeciwko meningokokom. Projekt programu obejmuje dzieci urodzone w roku 2013 oraz dzieci urodzone w kolejnych latach. Program będzie realizowany w latach 2013 i w kolejnych latach. Nie określono sztywnych ram czasowych programu. Populacja została oszacowana na 2800 dzieci w roku 2013. Miasto Katowice na realizację programu przewiduje przeznaczyć 1 024 800 zł w roku 2013.

Problem zdrowotny

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń meningokokami. Realizuje priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”.

Wyróżniono przynajmniej 13 grup serologicznych bakterii z gatunku *Neisseria meningitidis*, ale ciężkie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych powodują meningokoki z 5 grup serologicznych: MenA, B, C, Y oraz W135. *N. meningitidis* występuje u dzieci, młodzieży oraz dorosłych w wieku od 1 roku do 29 lat. Zakażenia mogą występować nie tylko w postaci zachorowań sporadycznych, endemicznych/hiperendemicznych, ale również epidemicznych/pandemicznych. W Polsce w zależności od grupy wiekowej przeważają serogrupy MenB lub MenC. Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych stanowi poważne zagrożenie dla globalnego zdrowia, szacuje się około 500



tys. przypadków w skali światowej, w tym co najmniej 50 000 zgonów i tyle samo przypadków trwałych uszkodzeń neurologicznych. W większości przypadków do zakażenia dochodzi poprzez kontakt międzypersonalny drogą kropelkową lub poprzez kontakt z wydzielinami układu oddechowego osoby zakażonej. Bliski i przedłużający się kontakt z osobą zakażoną – jak pocałunki, kichanie, kaszlenie na drugą osobę, czy życie w skupiskach i dzielenie się sztućcami i naczyniami – ułatwia rozprzestrzenianie się choroby. Około 50% przypadków choroby meningokokowej to ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, inne przypadki to zapalenie płuc, zapalenie stawów oraz posocznica meningokokowa.

Alternatywne świadczenia

W „Programie szczepień ochronnych na 2013 rok”, zgodnie z załącznikiem do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 30 października 2012 roku, ujęto szczepienia przeciw zakażeniom meningokokami w populacji ogólnej w II kategorii tj. zalecane, niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie ministra właściwego do spraw zdrowia: szczepionka koniugowana monowalentna od 2 miesiąca życia przeciwko serogrupie C- dawki według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana, czterowalentna przeciwko serogrupom A,C,W-135Y) - od 12 lub 24 miesiąca życia dawki według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana monowalentna i czterowalentna zalecana dzieciom w wieku od 2 miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65 roku życia – dawki według wskazań producenta; szczepionka nieskoniugowana (polisacharydowa), przeciwko serogrupom A,C dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym – dawki według wskazań producenta.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

1. Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Samorządowe programy szczepień przeciwko meningokokom grupy C dotyczą dobrze zdefiniowanego, określonego problemu zdrowotnego. Realizują priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. Działania przewidziane w ramach realizacji Programów wpisują się w Priorytety Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015.

Jak wynika z danych epidemiologicznych liczba zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową spada z każdym rokiem, jest to spowodowane m. in. coraz większą powszechnością szczepień. Obecnie ponad połowa zachorowań na Inwazyjną Chorobę Meningokokową w Polsce wywołana jest przez meningokoki grupy C, w 2010 r. zdiagnozowano 222 osoby, zapadalność na IChM wynosiła 0,58/100 tys. ludności.

Jak wynika z odnalezionych wytycznych i opinii eksperckich najskuteczniejszą metodą profilaktyki zakażeń meningokokami grupy C są szczepienia profilaktyczne. Obecnie zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej koniugowanej przeciwko meningokokom grupy C. Szczepienia rutynowe osób z grup ryzyka nie tylko indukuje odporność osobniczą, ale także populacyjną co pozwala uniknąć rozprzestrzeniania się zakażenia.

Zalecenia wynikające z odnalezionych wytycznych:

- Podstawową i najskuteczniejszą formą profilaktyki zakażeń bakteriami *N. meningitidis* różnych grup serologicznych są szczepienia.
- Szczepienia zalecane są w każdym wieku, jednak największy nacisk należy położyć na immunizację osób z grup wysokiego ryzyka:
 - dzieci i młodzieży w wieku 11 – 19 lat,
 - nowoprzyjętych studentów mieszkających w akademikach,
 - personel laboratoryjny mający kontakt z *N. meningitidis*,
 - rekruci wojenni,
 - osoby podróżujące do regionów, w których rozpowszechnione jest zakażenie meningokokami,
 - osoby z uszkodzoną lub usuniętą śledzioną,

- osoby z obniżoną odpornością,
- osoby, które mogły być narażone na kontakt z bakteriami w ogniskach epidemicznych.
- Szczepienia są także zalecane w interwencyjnym zapobieganiu rozprzestrzeniania się lokalnych ognisk epidemicznych.
- Włączając programy szczepień w danym kraju należy brać pod uwagę sytuację epidemiologiczną, narodowe priorytety zdrowotne oraz sytuację ekonomiczną kraju.
- W Polsce zalecane jest stosowanie szczepionki MCC od 2. miesiąca życia, dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej.
- Stosowanie szczepionki czterowalentnej MCV4 zaleca się:
 - osobom, które podróżują do krajów, w których częste jest występowanie meningokoków grup A, Y oraz W135,
 - osobom, które miały bliski kontakt z przypadkami zakażenia meningokokami grup A, Y oraz W135 powyżej 2 roku życia,
 - kontrola rozprzestrzeniania się ognisk epidemiologicznych zakażeń meningokokami grup A, Y oraz W135
 - W USA szczepionka MCV4 jest zalecana do podania w jednej dawce u w wieku 11–18 lat

Odnalezione pierwotne i wtórne dowody naukowe dotyczące efektywności kosztowej szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom bakteriami *N. meningitidis* grupy C. Wynika z nich, że szczepienia są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek MCC zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej.

Szczepionki polisacharydowe koniugowane przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C są skuteczne w indukowaniu zarówno odporności osobniczej, jak i populacyjnej. Są też bezpieczne w stosowaniu w każdej grupie wiekowej. Pozwalają ograniczyć rozwój choroby, związanej z nią powikłań i uniknięcia śmierci. Prowadzą także do ograniczenia rozprzestrzeniania się zakażeń i oszczędności związanych z mniejszymi nakładami na leczenie osób zakażonych.

Na podstawie odnalezionych dowodów naukowych należy rekomendować przeprowadzanie samorządowych programów szczepień profilaktycznych przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C. Tym bardziej, że są one zalecane w kalendarzu szczepień w grupie niefinansowanej ze środków Ministra Zdrowia. Wdrożenie samorządowego programu szczepień przeciwko meningokokom grupy C powinno być poprzedzone oceną lokalnej sytuacji epidemiologicznej i potwierdzeniem potrzeby przeprowadzenia programu.

2. Wnioski z oceny programu realizowanego przez Miasto Katowice

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez miasto Katowice dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka zakażeń meningokokowych. Dane epidemiologiczne wskazują spadek liczby zakażeń *Neisseria meningitidis*, co wynika z coraz większej powszechności szczepień.

W opisie programu zaznaczono, iż populacją objętą programem mają być dzieci urodzone w roku 2013 i dzieci nowo narodzone w każdym kolejnym roku realizacji. Planuje się podanie 2 dawek szczepionki w pierwszym roku życia oraz dawki przypominającej w drugim roku. Należy zaznaczyć, że szczepienia przeciwko meningokokom, zgodnie ze światowymi rekomendacjami są zalecane w każdym wieku. Odnalezione dowody naukowe wskazują, że szczepienia przeciwko meningokokom są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek zostało potwierdzone. Projekt programu stanowi uzupełnienie świadczeń finansowanych ze środków publicznych.

Projekt programu opisuje warunki realizacji programu. Realizatorzy programu zostaną wybrani w drodze konkursu. Określono kryteria wyboru realizatora programu oraz kryteria zakwalifikowania włączenia dzieci do programu. W sposób szczegółowy opisano sposób organizacji programu. Autorzy

projektu przewidują przeprowadzenie akcji promocyjnej oraz szczepień po wcześniejszym badaniu. Warunkiem wzięcia udziału w programie będzie zgoda rodziców na wykonanie szczepienia. Szczepienia będą prowadzone pod nadzorem lekarzy w wykwalifikowanych ośrodkach.

Projekt programu uwzględni mierniki efektywności odpowiadające celom programu w zakresie realizacji i skuteczności szczepień. Program ma być realizowany w roku 2013 i w kolejnych latach. Projekt w całości będzie finansowany z budżetu miasta Katowic. Na realizację programu miasto ma zamiar przeznaczyć 1 024 000 zł w roku 2013. Przy 2 800 pacjentach, koszt jednostkowy stanowi 365,71 zł (obliczenia analityka). Planuje się podanie 3 dawek szczepionki.

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

- I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach przeciwko meningokokom.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – planuje się objęcie szczepieniem wszystkich dzieci urodzonych w roku 2013 i dzieci urodzonych w kolejnych latach.
- III. Skuteczność działań – nie przedstawiono danych dotyczące skuteczności klinicznej działań.
- IV. W projekcie przedstawiono budżet całkowity na rok 2013. Koszty jednostkowe obliczono na podstawie budżetu i planowanej populacji.
- V. W projekcie przedstawiono metody monitorowania w zakresie realizacji i skuteczności klinicznej podejmowanych działań.

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

.....


Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem Programu szczepień profilaktycznych przeciwko meningokokom” realizowany przez Miasto Katowice, AOTM-OT-441-308/2012, Warszawa, czerwiec 2013 i aneksu: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych - wspólne podstawy oceny”. Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.

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

1. Nie dotyczy



Opinia Rady Przejrzystości
nr 182/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń
meningokokowych na lata 2013-2016” miasta Kielce

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych na lata 2013-2016” miasta Kielce.

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. Został opracowany zgodnie ze schematem programu zdrowotnego zaproponowanego przez AOTM. Określono cel główny i cele szczegółowe. Wskazano populację i dostępność dla beneficjentów. Szczepieniem będą objęte dzieci w wieku 14 miesięcy oraz uczniowie klas pierwszych gimnazjum. W projekcie przedstawiono budżet całkowity i koszty jednostkowe. Projekt zapewnia równy dostęp do oferowanych świadczeń. Przedstawiono metody monitorowania w zakresie realizacji i skuteczności klinicznej podejmowanych działań. Realizatorzy programu zostaną wybrani w drodze konkursu. Planuje się przeprowadzenie akcji edukacyjno-informacyjnej.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego miasta Kielce z zakresu profilaktyki szczepień przeciwko meningokokom. Projekt programu obejmuje dzieci w wieku 14 miesięcy i młodzież klas I szkół gimnazjalnych. Program będzie realizowany w latach 2013-2016. Populacja została oszacowana na 3200 dzieci rocznie. Miasto Kielce na realizację programu przewiduje przeznaczyć 384 000 zł rocznie, co stanowi 1 536 000 zł w czterech latach realizacji projektu.

Problem zdrowotny

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń meningokokami. Realizuje priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”.

Wyróżniono przynajmniej 13 grup serologicznych bakterii z gatunku *Neisseria meningitidis*, ale ciężkie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych powodują meningokoki z 5 grup serologicznych: MenA, B, C, Y oraz W135. *N. meningitidis* występuje u dzieci, młodzieży oraz dorosłych w wieku od 1 roku do 29 lat. Zakażenia mogą występować nie tylko w postaci zachorowań sporadycznych, endemicznych/hiperendemicznych, ale również epidemicznych/pandemicznych. W Polsce w zależności od grupy wiekowej przeważają serogrupy MenB lub MenC. Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych stanowi poważne zagrożenie dla globalnego zdrowia, szacuje się około 500 tys. przypadków w skali światowej, w tym co najmniej 50 000 zgonów i tyle samo przypadków trwałych uszkodzeń neurologicznych. W większości przypadków do zakażenia dochodzi poprzez kontakt międzypersonalny drogą kropelkową lub poprzez kontakt z wydzielinami układu oddechowego osoby zakażonej. Bliski i przedłużający się kontakt z osobą zakażoną – jak pocałunki, kichanie, kaszlenie na drugą osobę, czy życie w skupiskach i dzielenie się sztućcami i naczyniami – ułatwia



rozprzestrzenianie się choroby. Około 50% przypadków choroby meningokokowej to ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, inne przypadki to zapalenie płuc, zapalenie stawów oraz posocznica meningokokowi.

Alternatywne świadczenia

W „Programie szczepień ochronnych na 2013 rok”, zgodnie z załącznikiem do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 30 października 2012 roku, ujęto szczepienia przeciw zakażeniom meningokokami w populacji ogólnej w II kategorii tj. zalecane, niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie ministra właściwego do spraw zdrowia: szczepionka koniugowana monowalentna od 2 miesiąca życia przeciwko serogrupie C- dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana, czterowalentna przeciwko serogrupom A,C,W-135Y) - od 12 lub 24 miesiąca życia dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana monowalentna i czterowalentna zalecana dzieciom w wieku od 2 miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65 roku życia – dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka nieskoniugowana (polisacharydowa), przeciwko serogrupom A,C dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym – dawkowanie według wskazań producenta.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

1. Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Samorządowe programy szczepień przeciwko meningokokom grupy C dotyczą dobrze zdefiniowanego, określonego problemu zdrowotnego. Realizują priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. Działania przewidziane w ramach realizacji Programów wpisują się w Priorytety Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015.

Jak wynika z danych epidemiologicznych liczba zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową spada z każdym rokiem, jest to spowodowane m. in. coraz większą powszechnością szczepień. Obecnie ponad połowa zachorowań na Inwazyjną Chorobę Meningokokową w Polsce wywołana jest przez meningokoki grupy C, w 2010 r. zdiagnozowano 222 osoby, zapadalność na IChM wynosiła 0,58/100 tys. ludności.

Jak wynika z odnalezionych wytycznych i opinii eksperckich najskuteczniejszą metodą profilaktyki zakażeń meningokokami grupy C są szczepienia profilaktyczne. Obecnie zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej koniugowanej przeciwko meningokokom grupy C. Szczepienia rutynowe osób z grup ryzyka nie tylko indukuje odporność osobniczą, ale także populacyjną co pozwala uniknąć rozprzestrzeniania się zakażenia.

Zalecenia wynikające z odnalezionych wytycznych:

- Podstawową i najskuteczniejszą formą profilaktyki zakażeń bakteriami *N. meningitidis* różnych grup serologicznych są szczepienia.
- Szczepienia zalecane są w każdym wieku, jednak największy nacisk należy położyć na immunizację osób z grup wysokiego ryzyka:
 - dzieci i młodzieży w wieku 11 – 19 lat,
 - nowoprzyjętych studentów mieszkających w akademikach,
 - personel laboratoryjny mający kontakt z *N. meningitidis*,
 - rekruci wojenni,
 - osoby podróżujące do regionów, w których rozpowszechnione jest zakażenie meningokokami,
 - osoby z uszkodzoną lub usuniętą śledzioną,
 - osoby z obniżoną odpornością,
 - osoby, które mogły być narażone na kontakt z bakteriami w ogniskach epidemicznych.

- Szczepienia są także zalecane w interwencyjnym zapobieganiu rozprzestrzeniania się lokalnych ognisk epidemicznych.
- Włączając programy szczepień w danym kraju należy brać pod uwagę sytuację epidemiologiczną, narodowe priorytety zdrowotne oraz sytuację ekonomiczną kraju.
- W Polsce zalecane jest stosowanie szczepionki MCC od 2. miesiąca życia, dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej.
- Stosowanie szczepionki czterowalentnej MCV4 zaleca się:
 - osobom, które podróżują do krajów, w których częste jest występowanie meningokoków grup A, Y oraz W135,
 - osobom, które miały bliski kontakt z przypadkami zakażenia meningokokami grup A, Y oraz W135 powyżej 2 roku życia,
 - kontrola rozprzestrzeniania się ognisk epidemiologicznych zakażeń meningokokami grup A, Y oraz W135
 - W USA szczepionka MCV4 jest zalecana do podania w jednej dawce u w wieku 11–18 lat

Odnalezione pierwotne i wtórne dowody naukowe dotyczące efektywności kosztowej szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom bakteriami *N. meningitidis* grupy C. Wynika z nich, że szczepienia są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek MCC zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej.

Szczepionki polisacharydowe koniugowane przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C są skuteczne w indukowaniu zarówno odporności osobniczej, jak i populacyjnej. Są też bezpieczne w stosowaniu w każdej grupie wiekowej. Pozwalają ograniczyć rozwój choroby, związanej z nią powikłań i uniknięcia śmierci. Prowadzą także do ograniczenia rozprzestrzeniania się zakażeń i oszczędności związanych z mniejszymi nakładami na leczenie osób zakażonych.

Na podstawie odnalezionych dowodów naukowych należy rekomendować przeprowadzanie samorządowych programów szczepień profilaktycznych przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C. Tym bardziej, że są one zalecane w kalendarzu szczepień w grupie niefinansowanej ze środków Ministra Zdrowia. Wdrożenie samorządowego programu szczepień przeciwko meningokokom grupy C powinno być poprzedzone oceną lokalnej sytuacji epidemiologicznej i potwierdzeniem potrzeby przeprowadzenia programu.

2. Wnioski z oceny programu realizowanego przez miasto Kielce

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez miasto Kielce dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka zakażeń meningokokowych. Dane epidemiologiczne wskazują spadek liczby zakażeń *Neisseria meningitidis*, co wynika z coraz większej powszechności szczepień.

W opisie programu zaznaczono, iż populacją objętą programem mają być dzieci w wieku 14 miesięcy oraz młodzież klas I szkół gimnazjalnych. Będą dzieci wg roczników. W jednym roczniku populacja obejmie 3200 pacjentów. Należy zaznaczyć, że szczepienia przeciwko meningokokom, zgodnie ze światowymi rekomendacjami są zalecane w każdym wieku. Odnalezione dowody naukowe wskazują, że szczepienia przeciwko meningokokom są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek zostało potwierdzone. Projekt programu stanowi uzupełnienie świadczeń finansowanych ze środków publicznych.

Projekt programu opisuje warunki realizacji programu. Realizatorzy programu zostaną wybrani na drodze konkursu, decyzja o wyborze szczepionki będzie należała do realizatora. Określono wymagania dotyczące punktu szczepień. Autorzy projektu przewidują przeprowadzenie akcji promocyjnej, akcję edukacyjną, polegającą na rozdawaniu młodzieży ulotek informacyjnych oraz szczepienie po wcześniejszym badaniu. Warunkiem wzięcia udziału w programie będzie zgoda rodziców na wykonanie szczepienia. Szczepienia będą prowadzone pod nadzorem lekarzy w wykwalifikowanych ośrodkach.

Projekt programu uwzględnia mierniki efektywności odpowiadające celom programu w zakresie realizacji i skuteczności szczepień. Przedstawiono także dane dotyczące zgłaszalności we wcześniejszych edycjach programu.

Projekt programu szczepień przeciwko zakażeniom meningokokowym, miasta Kielce ma być realizowany w latach 2013-2016. Projekt w całości będzie finansowany z budżetu miasta Kielce. Na realizację programu miasto ma zamiar przeznaczyć 384 000 zł rocznie, co stanowi 1 536 000 zł w okresie czteroletnim. Programem zostanie objętych 3 200 dzieci rocznie (12 800 przez 4 lata). Koszt jednostkowy szczepienia i działań administracyjnych został określony na 120 zł i obejmuje koszty szczepienia, koszty administracyjne i akcji edukacyjnej).

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

- I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach przeciwko meningokokom.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – planuje się objęcie szczepieniem wszystkich dzieci w wieku 14 miesięcy oraz uczniów klas I szkół gimnazjalnych, określono także budżet jaki ma zostać przeznaczony na realizację programu. Projekt zapewnia równy dostęp do oferowanych świadczeń
- III. Skuteczność działań – przedstawiono ogólne dane dotyczące skuteczności klinicznej działań.
- IV. W projekcie przedstawiono budżet całkowity i koszty jednostkowe.
- V. W projekcie przedstawiono metody monitorowania w zakresie realizacji i skuteczności klinicznej podejmowanych działań.

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

.....

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych na lata 2013-2016” realizowany przez Miasto Kielce, AOTM-OT-441-312/2012 Warszawa, czerwiec 2013 i aneksu: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych - wspólne podstawy oceny” .Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.

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

1. Nie dotyczy



Opinia Rady Przejrzystości
nr 183/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.
o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych
uczniów klas I gimnazjalnych, przeciwko meningokokom”
Miasta i Gminy Góra Kalwaria

Rada Przejrzystości wydaje negatywną opinię o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych uczniów klas I gimnazjalnych, przeciwko meningokokom” miasta Góra Kalwaria.

Uzasadnienie

Projekt programu dotyczy dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego. Został opracowany zgodnie ze schematem programu zdrowotnego zaproponowanego przez AOTM. W programie jednak nie została oszacowana liczbowo populacja. Nie przedstawiono budżetu całkowitego ani kosztów jednostkowych. Projekt bardzo ogólnie opisuje warunki realizacji programu. Autorzy projektu nie przewidują przeprowadzenia akcji promocyjnej. Program nie uwzględnia zgody rodziców jako warunku koniecznego do przeprowadzenia immunizacji. Metody monitoringu i ewaluacji zostały określone bardzo ogólnie. Nie przedstawiono danych dotyczących skuteczności klinicznej podejmowanych działań.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Góra Kalwaria z zakresu profilaktycznych szczepień przeciwko meningokokom. Projekt programu obejmuje młodzież klas I szkół gimnazjalnych z terenu gminy Góra Kalwaria. Program będzie realizowany w latach 2013-2015. Populacja nie została określona liczbowo. Nie uwzględniono budżetu ani kosztów jednostkowych planowanych interwencji, a jedynie źródło finansowania, którym ma być budżet gminy.

Problem zdrowotny

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń meningokokami. Realizuje priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”.

Wyróżniono przynajmniej 13 grup serologicznych bakterii z gatunku *Neisseria meningitidis*, ale ciężkie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych powodują meningokoki z 5 grup serologicznych: MenA, B, C, Y oraz W135. *N. meningitidis* występuje u dzieci, młodzieży oraz dorosłych w wieku od 1 roku do 29 lat. Zakażenia mogą występować nie tylko w postaci zachorowań sporadycznych, endemicznych/hiperendemicznych, ale również epidemicznych/pandemicznych. W Polsce w zależności od grupy wiekowej przeważają serogrupy MenB lub MenC. Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych stanowi poważne zagrożenie dla globalnego zdrowia, szacuje się około 500 tys. przypadków w skali światowej, w tym co najmniej 50 000 zgonów i tyle samo przypadków trwałych uszkodzeń neurologicznych. W większości przypadków do zakażenia dochodzi poprzez



kontakt międzypersonalny drogą kropelkową lub poprzez kontakt z wydzielinami układu oddechowego osoby zakażonej. Bliski i przedłużający się kontakt z osobą zakażoną – jak pocałunki, kichanie, kaszlenie na drugą osobę, czy życie w skupiskach i dzielenie się sztućcami i naczyniami – ułatwia rozprzestrzenianie się choroby. Około 50% przypadków choroby meningokokowej to ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, inne przypadki to zapalenie płuc, zapalenie stawów oraz posocznica meningokokowi.

Alternatywne świadczenia

W „Programie szczepień ochronnych na 2013 rok”, zgodnie z załącznikiem do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 30 października 2012 roku, ujęto szczepienia przeciw zakażeniom meningokokami w populacji ogólnej w II kategorii tj. zalecane, niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie ministra właściwego do spraw zdrowia: szczepionka koniugowana monowalentna od 2 miesiąca życia przeciwko serogrupie C- dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana, czterowalentna przeciwko serogrupom A,C,W-135Y) - od 12 lub 24 miesiąca życia dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana monowalentna i czterowalentna zalecana dzieciom w wieku od 2 miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65 roku życia – dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka nieskoniugowana (polisacharydowa), przeciwko serogrupom A,C dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym – dawkowanie według wskazań producenta.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

1. Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Samorządowe programy szczepień przeciwko meningokokom grupy C dotyczą dobrze zdefiniowanego, określonego problemu zdrowotnego. Realizują priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. Działania przewidziane w ramach realizacji Programów wpisują się w Priorytety Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015.

Jak wynika z danych epidemiologicznych liczba zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową spada z każdym rokiem, jest to spowodowane m. in. coraz większą powszechnością szczepień. Obecnie ponad połowa zachorowań na Inwazyjną Chorobę Meningokokową w Polsce wywołana jest przez meningokoki grupy C, w 2010 r. zdiagnozowano 222 osoby, zapadalność na IChM wynosiła 0,58/100 tys. ludności.

Jak wynika z odnalezionych wytycznych i opinii eksperckich najskuteczniejszą metodą profilaktyki zakażeń meningokokami grupy C są szczepienia profilaktyczne. Obecnie zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej koniugowanej przeciwko meningokokom grupy C. Szczepienia rutynowe osób z grup ryzyka nie tylko indukuje odporność osobniczą, ale także populacyjną co pozwala uniknąć rozprzestrzeniania się zakażenia.

Zalecenia wynikające z odnalezionych wytycznych:

- Podstawową i najskuteczniejszą formą profilaktyki zakażeń bakteriami *N. meningitidis* różnych grup serologicznych są szczepienia.
- Szczepienia zalecane są w każdym wieku, jednak największy nacisk należy położyć na immunizację osób z grup wysokiego ryzyka:
 - dzieci i młodzieży w wieku 11 – 19 lat,
 - nowoprzyjętych studentów mieszkających w akademikach,
 - personel laboratoryjny mający kontakt z *N. meningitidis*,
 - rekruci wojenni,
 - osoby podróżujące do regionów, w których rozpowszechnione jest zakażenie meningokokami,
 - osoby z uszkodzoną lub usuniętą śledzioną,
 - osoby z obniżoną odpornością,

- osoby, które mogły być narażone na kontakt z bakteriami w ogniskach epidemicznych.
- Szczepienia są także zalecane w interwencyjnym zapobieganiu rozprzestrzeniania się lokalnych ognisk epidemicznych.
- Włączając programy szczepień w danym kraju należy brać pod uwagę sytuację epidemiologiczną, narodowe priorytety zdrowotne oraz sytuację ekonomiczną kraju.
- W Polsce zalecane jest stosowanie szczepionki MCC od 2. miesiąca życia, dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej.
- Stosowanie szczepionki czterowalentnej MCV4 zaleca się:
 - osobom, które podróżują do krajów, w których częste jest występowanie meningokoków grup A, Y oraz W135,
 - osobom, które miały bliski kontakt z przypadkami zakażenia meningokokami grup A, Y oraz W135 powyżej 2 roku życia,
 - kontrola rozprzestrzeniania się ognisk epidemiologicznych zakażeń meningokokami grup A, Y oraz W135
 - W USA szczepionka MCV4 jest zalecana do podania w jednej dawce u w wieku 11–18 lat

Odnalezione pierwotne i wtórne dowody naukowe dotyczące efektywności kosztowej szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom bakteriami *N. meningitidis* grupy C. Wynika z nich, że szczepienia są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek MCC zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej.

Szczepionki polisacharydowe koniugowane przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C są skuteczne w indukowaniu zarówno odporności osobniczej, jak i populacyjnej. Są też bezpieczne w stosowaniu w każdej grupie wiekowej. Pozwalają ograniczyć rozwój choroby, związanej z nią powikłań i uniknięcia śmierci. Prowadzą także do ograniczenia rozprzestrzeniania się zakażeń i oszczędności związanych z mniejszymi nakładami na leczenie osób zakażonych.

Na podstawie odnalezionych dowodów naukowych należy rekomendować przeprowadzanie samorządowych programów szczepień profilaktycznych przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C. Tym bardziej, że są one zalecane w kalendarzu szczepień w grupie niefinansowanej ze środków Ministra Zdrowia. Wdrożenie samorządowego programu szczepień przeciwko meningokokom grupy C powinno być poprzedzone oceną lokalnej sytuacji epidemiologicznej i potwierdzeniem potrzeby przeprowadzenia programu.

2. Wnioski z oceny programu realizowanego przez Miasto i Gminę Góra Kalwaria

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez gminę Góra Kalwaria dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka zakażeń meningokokowych. Dane epidemiologiczne wskazują spadek liczby zakażeń *Neisseria meningitidis*, co wynika z coraz większej powszechności szczepień.

W opisie programu zaznaczono, iż populacją objętą programem mają być uczniowie klas I szkół gimnazjalnych z terenu gminy (5 szkół). Populacja nie została oszacowana liczbowo. Należy zaznaczyć, że szczepienia przeciwko meningokokom, zgodnie ze światowymi rekomendacjami są zalecane w każdym wieku, a szczególnie w grupach zwiększonego ryzyka zakażenia, do którego należy młodzież w wieku 11-19 lat. Projekt programu gminy Góra Kalwaria obejmuje populację szczególnie narażoną na zakażenia meningokokami. Odnalezione dowody naukowe wskazują, że szczepienia przeciwko meningokokom są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek zostało potwierdzone. Projekt programu stanowi uzupełnienie świadczeń finansowanych ze środków publicznych.

Nie uwzględniono danych epidemiologicznych dotyczących zakażeń meningokokami.

Projekt programu bardzo ogólnie opisuje warunki realizacji programu. Realizatorzy zostali określani w projekcie. Nie opisano w jaki sposób zostanie wybrana szczepionka, która zostanie zaszczepiona

młodzież szkół gimnazjalnych. Zaleca się wybór szczepionki po przeprowadzeniu konkursu ofert. Autorzy projektu nie przewidują przeprowadzenia akcji promocyjnej programu. Szczepienia zostaną wykonane przez pielęgniarkę po wcześniejszym badaniu przez lekarza POZ. Program nie uwzględnia zgody rodziców jako warunku koniecznego do przeprowadzenia immunizacji.

W projekcie programu nadesłanym przez gminę Góra Kalwaria metody monitoringu i ewaluacji zostały określone bardzo ogólnie i uwzględniają opracowanie statystyczne opisujące liczbę przebadanych ogółem w programie. Monitoring programu powinien obejmować liczbę pacjentów zaszczepionych i efekty szczepień, np. kontrolę zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową.

Projekt programu nadesłany przez gminę Góra Kalwaria nie zawiera budżetu całkowitego ani kosztów jednostkowych. Uwzględniono źródło finansowania, budżet gminy. Program będzie realizowany w latach 2013-2015.

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

- I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach przeciwko meningokokom.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – planuje się objęcie szczepieniem wszystkich uczniów klas I szkół gimnazjalnych z terenu gminy.
- III. Skuteczność działań – nie przedstawiono danych dotyczące skuteczności klinicznej działań
- IV. W projekcie nie przedstawiono budżetu całkowitego ani kosztów jednostkowych.
- V. W projekcie nie przedstawiono metod monitorowania w zakresie realizacji ani skuteczności klinicznej podejmowanych działań.

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

.....

[Redacted signature area]

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Program szczepień profilaktycznych uczniów klas I gimnazjalnych, przeciwko meningokokom” realizowany przez Miasto i Gminę Góra Kalwaria, AOTM-OT-441-339/2012, Warszawa, czerwiec 2013 i aneksu: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych - wspólne podstawy oceny”. Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.

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

1. Nie dotyczy



Opinia Rady Przejrzystości
nr 184/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.
o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń
meningokokowych dla dzieci w wieku 12-24 miesięcy,
zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych dla dzieci w wieku 12-24 miesięcy, zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków”.

Uzasadnienie

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach przeciwko meningokokom, a najskuteczniejszym sposobem zwalczania chorób zakaźnych i zakażeń są działania profilaktyczne. Szczepienia przeciwko meningokokom są w Polsce zalecane, niefinansowane przez budżet państwa.

Program został opracowany w prawidłowy sposób, zawiera wszystkie wymagane elementy, w tym budżet jednostkowy i całkowity.

Realizację programu zaplanowano na 3 lata, w każdym roku zakłada się zaszczepienie wszystkich dzieci w wieku od 12 do 24 miesięcy.

W projekcie programu należy skorygować pomyłkę – program przewiduje szczepienie przeciwko meningokokom, a nie pneumokokom.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego miasta Krakowa „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych dla dzieci w wieku 12-24 miesięcy, zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków” z zakresu profilaktyki szczepień przeciwko meningokokom. Projekt programu obejmuje dzieci w wieku 12-24 miesięcy. Program będzie realizowany w latach 2013-2015. Populacja została oszacowana na 7500 dzieci rocznie. Miasto Karków na realizację programu przewiduje przeznaczyć 825 000 zł rocznie.

Problem zdrowotny

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń meningokokami. Realizuje priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”.

Wyróżniono przynajmniej 13 grup serologicznych bakterii z gatunku *Neisseria meningitidis*, ale ciężkie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych powodują meningokoki z 5 grup serologicznych: MenA, B, C, Y oraz W135. *N. meningitidis* występuje u dzieci, młodzieży oraz dorosłych w wieku od 1 roku do 29 lat. Zakażenia mogą występować nie tylko w postaci zachorowań sporadycznych, endemicznych/hiperendemicznych, ale również epidemicznych/pandemicznych. W Polsce w zależności od grupy wiekowej przeważają serogrupy MenB lub MenC. Bakteryjne zapalenie opon



mózgowo-rdzeniowych stanowi poważne zagrożenie dla globalnego zdrowia, szacuje się około 500 tys. przypadków w skali światowej, w tym co najmniej 50 000 zgonów i tyle samo przypadków trwałych uszkodzeń neurologicznych. W większości przypadków do zakażenia dochodzi poprzez kontakt międzypersonalny drogą kropelkową lub poprzez kontakt z wydzielinami układu oddechowego osoby zakażonej. Bliski i przedłużający się kontakt z osobą zakażoną – jak pocałunki, kichanie, kaszlenie na drugą osobę, czy życie w skupiskach i dzielenie się sztućcami i naczyniami – ułatwia rozprzestrzenianie się choroby. Około 50% przypadków choroby meningokokowej to ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, inne przypadki to zapalenie płuc, zapalenie stawów oraz posocznica meningokokowi.

Alternatywne świadczenia

W „Programie szczepień ochronnych na 2013 rok”, zgodnie z załącznikiem do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 30 października 2012 roku, ujęto szczepienia przeciw zakażeniom meningokokami w populacji ogólnej w II kategorii tj. zalecane, niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie ministra właściwego do spraw zdrowia: szczepionka koniugowana monowalentna od 2 miesiąca życia przeciwko serogrupie C- dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana, czterowalentna przeciwko serogrupom A,C,W-135Y) - od 12 lub 24 miesiąca życia dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana monowalentna i czterowalentna zalecana dzieciom w wieku od 2 miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65 roku życia – dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka nieskoniugowana (polisacharydowa), przeciwko serogrupom A,C dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym – dawkowanie według wskazań producenta.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

1. Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Samorządowe programy szczepień przeciwko meningokokom grupy C dotyczą dobrze zdefiniowanego, określonego problemu zdrowotnego. Realizują priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. Działania przewidziane w ramach realizacji Programów wpisują się w Priorytety Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015.

Jak wynika z danych epidemiologicznych liczba zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową spada z każdym rokiem, jest to spowodowane m. in. coraz większą powszechnością szczepień. Obecnie ponad połowa zachorowań na Inwazyjną Chorobę Meningokokową w Polsce wywołana jest przez meningokoki grupy C, w 2010 r. zdiagnozowano 222 osoby, zapadalność na IChM wynosiła 0,58/100 tys. ludności.

Jak wynika z odnalezionych wytycznych i opinii eksperckich najskuteczniejszą metodą profilaktyki zakażeń meningokokami grupy C są szczepienia profilaktyczne. Obecnie zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej koniugowanej przeciwko meningokokom grupy C. Szczepienia rutynowe osób z grup ryzyka nie tylko indukuje odporność osobniczą, ale także populacyjną co pozwala uniknąć rozprzestrzeniania się zakażenia.

Zalecenia wynikające z odnalezionych wytycznych:

- Podstawową i najskuteczniejszą formą profilaktyki zakażeń bakteriami *N. meningitidis* różnych grup serologicznych są szczepienia.
- Szczepienia zalecane są w każdym wieku, jednak największy nacisk należy położyć na immunizację osób z grup wysokiego ryzyka:
 - dzieci i młodzieży w wieku 11 – 19 lat,
 - nowoprzyjętych studentów mieszkających w akademikach,
 - personel laboratoryjny mający kontakt z *N. meningitidis*,
 - rekruci wojenni,
 - osoby podróżujące do regionów, w których rozpowszechnione jest zakażenie meningokokami,

- osoby z uszkodzoną lub usuniętą śledzioną,
- osoby z obniżoną odpornością,
- osoby, które mogły być narażone na kontakt z bakteriami w ogniskach epidemicznych.
- Szczepienia są także zalecane w interwencyjnym zapobieganiu rozprzestrzeniania się lokalnych ognisk epidemicznych.
- Włączając programy szczepień w danym kraju należy brać pod uwagę sytuację epidemiologiczną, narodowe priorytety zdrowotne oraz sytuację ekonomiczną kraju.
- W Polsce zalecane jest stosowanie szczepionki MCC od 2. miesiąca życia, dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej.
- Stosowanie szczepionki czterowalentnej MCV4 zaleca się:
 - osobom, które podróżują do krajów, w których częste jest występowanie meningokoków grup A, Y oraz W135,
 - osobom, które miały bliski kontakt z przypadkami zakażenia meningokokami grup A, Y oraz W135 powyżej 2 roku życia,
 - kontrola rozprzestrzeniania się ognisk epidemiologicznych zakażeń meningokokomai grup A, Y oraz W135
 - W USA szczepionka MCV4 jest zalecana do podania w jednej dawce u w wieku 11–18 lat

Odnalezione pierwotne i wtórne dowody naukowe dotyczące efektywności kosztowej szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom bakteriami *N. meningitidis* grupy C. Wynika z nich, że szczepienia są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń.

Bezpieczeństwo stosowania szczepionek MCC zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej.

Szczepionki polisacharydowe koniugowane przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C są skuteczne w indukowaniu zarówno odporności osobniczej, jak i populacyjnej. Są też bezpieczne w stosowaniu w każdej grupie wiekowej. Pozwalają ograniczyć rozwój choroby, związanej z nią powikłań i uniknięcia śmierci. Prowadzą także do ograniczenia rozprzestrzeniania się zakażeń i oszczędności związanych z mniejszymi nakładami na leczenie osób zakażonych.

Na podstawie odnalezionych dowodów naukowych należy rekomendować przeprowadzanie samorządowych programów szczepień profilaktycznych przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C. Tym bardziej, że są one zalecane w kalendarzu szczepień w grupie niefinansowanej ze środków Ministra Zdrowia. Wdrożenie samorządowego programu szczepień przeciwko meningokokom grupy C powinno być poprzedzone oceną lokalnej sytuacji epidemiologicznej i potwierdzeniem potrzeby przeprowadzenia programu.

2. Wnioski z oceny programu realizowanego przez Miasto Kraków

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez miasto Kraków dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka zakażeń meningokokowych. Dane epidemiologiczne wskazują spadek liczby zakażeń *Neisseria meningitidis*, co wynika z coraz większej powszechności szczepień.

W opisie programu zaznaczono, iż populacją objętą programem mają być dzieci w wieku 12-24 miesiące. Należy zaznaczyć, że szczepienia przeciwko meningokokom, zgodnie ze światowymi rekomendacjami są zalecane w każdym wieku. Odnalezione dowody naukowe wskazują, że szczepienia przeciwko meningokokom są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek zostało potwierdzone. Projekt programu stanowi uzupełnienie świadczeń finansowanych ze środków publicznych.

Projekt programu opisuje warunki realizacji programu. Realizatorzy programu zostaną wybrani w drodze konkursu. Określono kryteria wyboru realizatora programu oraz kryteria zakwalifikowania włączenia dzieci do programu. W sposób szczegółowy opisano sposób organizacji programu. Autorzy

projektu przewidują przeprowadzenie akcji promocyjnej oraz szczepień po wcześniejszym badaniu. Warunkiem wzięcia udziału w programie będzie zgoda rodziców na wykonanie szczepienia. Szczepienia będą prowadzone pod nadzorem lekarzy w wykwalifikowanych ośrodkach.

Projekt programu uwzględni mierniki efektywności odpowiadające celom programu w zakresie realizacji i skuteczności szczepień. Należy zaznaczyć, iż w projekt programu wkradł się błąd. Stały monitoring wskaźników zdrowotnych jak i zaproszenia na szczepienia przypuszczalnie będą dotyczyły choroby meningokokowej a nie pneumokokowej.

Projekt programu szczepień przeciwko zakażeniom meningokokowym, miasta Krakowa ma być realizowany w latach 2013-2015. Projekt w całości będzie finansowany z budżetu miasta Krakowa. Na realizację programu miasto ma zamiar przeznaczyć 825 000 zł rocznie, co stanowi 2 475 000 zł w okresie trzyletnim. Programem zostanie objętych 22500 dzieci w okresie 3 lat. Koszt jednostkowy szczepienia i działań administracyjnych został określony na 110 zł.

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

- I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach przeciwko meningokokom.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – planuje się objęcie szczepieniem wszystkich dzieci zamieszkałych na terenie miasta Krakowa wieku 12-24 miesiące.
- III. Skuteczność działań – nie przedstawiono danych dotyczące skuteczności klinicznej działań. Przedstawiono zalecenia Polskiego Programu Szczepień Ochronnych na rok 2013.
- IV. W projekcie przedstawiono budżet całkowity i koszty jednostkowe.
- V. W projekcie przedstawiono metody monitorowania w zakresie realizacji i skuteczności klinicznej podejmowanych działań.

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

.....

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Program profilaktyki zakażeń meningokokowych dla dzieci w wieku 12-24 miesięcy, zamieszkałych w Gminie Miejskiej Kraków” realizowany przez Miasto Kraków, AOTM-OT-441-11/2013, Warszawa, czerwiec 2013 i aneksu: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych - wspólne podstawy oceny” .Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.

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

1. Nie dotyczy



Opinia Rady Przejrzystości

nr 185/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.

o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Toszek przeciw meningokokom”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Toszek przeciw meningokokom”.

Uzasadnienie

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego opierającego się na szczepieniu przeciwko meningokokom, a najskuteczniejszym sposobem zwalczania chorób zakaźnych i zakażeń są działania profilaktyczne. Szczepienia przeciwko meningokokom są w Polsce zalecane, niefinansowane przez budżet państwa.

Program opracowany został w prawidłowy sposób, zawiera wymagane elementy, w tym budżet całkowity i jednostkowy.

Program jest kontynuacją projektu realizowanego w latach poprzednich. Przewiduje zaszczepienie dzieci urodzonych w latach 2007-2008, uprzednio zaszczepione zostały dzieci z roczników 2003-2006.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego programu „Program szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Toszek przeciw meningokokom” miasta Toszek z zakresu profilaktyki szczepień przeciwko meningokokom. Projekt programu obejmuje dzieci w wieku 5 i 6 lat, w roku 2013. Populacja została określona liczbowo i stanowi 81 dzieci. Miasto Toszek na realizację programu przewiduje przeznaczyć 6 700 zł. Projekt jest kontynuacją programu prowadzonego w ubiegłych latach.

Problem zdrowotny

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń meningokokami. Realizuje priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”.

Wyróżniono przynajmniej 13 grup serologicznych bakterii z gatunku *Neisseria meningitidis*, ale ciężkie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych powodują meningokoki z 5 grup serologicznych: MenA, B, C, Y oraz W135. *N. meningitidis* występuje u dzieci, młodzieży oraz dorosłych w wieku od 1 roku do 29 lat. Zakażenia mogą występować nie tylko w postaci zachorowań sporadycznych, endemicznych/hiperendemicznych, ale również epidemicznych/pandemicznych. W Polsce w zależności od grupy wiekowej przeważają serogrupy MenB lub MenC. Bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych stanowi poważne zagrożenie dla globalnego zdrowia, szacuje się około 500 tys. przypadków w skali światowej, w tym co najmniej 50 000 zgonów i tyle samo przypadków trwałych uszkodzeń neurologicznych. W większości przypadków do zakażenia dochodzi poprzez kontakt międzypersonalny drogą kropelkową lub poprzez kontakt z wydzielinami układu oddechowego



osoby zakażonej. Bliski i przedłużający się kontakt z osobą zakażoną – jak pocałunki, kichanie, kaszlenie na drugą osobę, czy życie w skupiskach i dzielenie się sztućcami i naczyniami – ułatwia rozprzestrzenianie się choroby. Około 50% przypadków choroby meningokokowej to ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, inne przypadki to zapalenie płuc, zapalenie stawów oraz posocznica meningokokowi.

Alternatywne świadczenia

W „Programie szczepień ochronnych na 2013 rok”, zgodnie z załącznikiem do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 30 października 2012 roku, ujęto szczepienia przeciw zakażeniom meningokokami w populacji ogólnej w II kategorii tj. zalecane, niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie ministra właściwego do spraw zdrowia: szczepionka koniugowana monowalentna od 2 miesiąca życia przeciwko serogrupie C- dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana, czterowalentna przeciwko serogrupom A,C,W-135Y) - od 12 lub 24 miesiąca życia dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana monowalentna i czterowalentna zalecana dzieciom w wieku od 2 miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65 roku życia – dawkowanie według wskazań producenta; szczepionka nieskoniugowana (polisacharydowa), przeciwko serogrupom A,C dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym – dawkowanie według wskazań producenta.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

1. Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Samorządowe programy szczepień przeciwko meningokokom grupy C dotyczą dobrze zdefiniowanego, określonego problemu zdrowotnego. Realizują priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. Działania przewidziane w ramach realizacji Programów wpisują się w Priorytety Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015.

Jak wynika z danych epidemiologicznych liczba zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową spada z każdym rokiem, jest to spowodowane m. in. coraz większą powszechnością szczepień. Obecnie ponad połowa zachorowań na Inwazyjną Chorobę Meningokokową w Polsce wywołana jest przez meningokoki grupy C, w 2010 r. zdiagnozowano 222 osoby, zapadalność na IChM wynosiła 0,58/100 tys. ludności.

Jak wynika z odnalezionych wytycznych i opinii eksperckich najskuteczniejszą metodą profilaktyki zakażeń meningokokami grupy C są szczepienia profilaktyczne. Obecnie zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej koniugowanej przeciwko meningokokom grupy C. Szczepienia rutynowe osób z grup ryzyka nie tylko indukuje odporność osobniczą, ale także populacyjną co pozwala uniknąć rozprzestrzeniania się zakażenia.

Zalecenia wynikające z odnalezionych wytycznych:

- Podstawową i najskuteczniejszą formą profilaktyki zakażeń bakteriami *N. meningitidis* różnych grup serologicznych są szczepienia.
- Szczepienia zalecane są w każdym wieku, jednak największy nacisk należy położyć na immunizację osób z grup wysokiego ryzyka:
 - dzieci i młodzieży w wieku 11 – 19 lat,
 - nowoprzyjętych studentów mieszkających w akademikach,
 - personel laboratoryjny mający kontakt z *N. meningitidis*,
 - rekruci wojenni,
 - osoby podróżujące do regionów, w których rozpowszechnione jest zakażenie meningokokami,
 - osoby z uszkodzoną lub usuniętą śledzioną,
 - osoby z obniżoną odpornością,
 - osoby, które mogły być narażone na kontakt z bakteriami w ogniskach epidemicznych.

- Szczepienia są także zalecane w interwencyjnym zapobieganiu rozprzestrzeniania się lokalnych ognisk epidemicznych.
- Włączając programy szczepień w danym kraju należy brać pod uwagę sytuację epidemiologiczną, narodowe priorytety zdrowotne oraz sytuację ekonomiczną kraju.
- W Polsce zalecane jest stosowanie szczepionki MCC od 2. miesiąca życia, dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej.
- Stosowanie szczepionki czterowalentnej MCV4 zaleca się:
 - osobom, które podróżują do krajów, w których częste jest występowanie meningokoków grup A, Y oraz W135,
 - osobom, które miały bliski kontakt z przypadkami zakażenia meningokokami grup A, Y oraz W135 powyżej 2 roku życia,
 - kontrola rozprzestrzeniania się ognisk epidemiologicznych zakażeń meningokokami grup A, Y oraz W135
 - W USA szczepionka MCV4 jest zalecana do podania w jednej dawce u w wieku 11–18 lat

Odnalezione pierwotne i wtórne dowody naukowe dotyczące efektywności kosztowej szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom bakteriami *N. meningitidis* grupy C. Wynika z nich, że szczepienia są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek MCC zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej.

Szczepionki polisacharydowe koniugowane przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C są skuteczne w indukowaniu zarówno odporności osobniczej, jak i populacyjnej. Są też bezpieczne w stosowaniu w każdej grupie wiekowej. Pozwalają ograniczyć rozwój choroby, związanej z nią powikłań i uniknięcia śmierci. Prowadzą także do ograniczenia rozprzestrzeniania się zakażeń i oszczędności związanych z mniejszymi nakładami na leczenie osób zakażonych.

Na podstawie odnalezionych dowodów naukowych należy rekomendować przeprowadzanie samorządowych programów szczepień profilaktycznych przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C. Tym bardziej, że są one zalecane w kalendarzu szczepień w grupie niefinansowanej ze środków Ministra Zdrowia. Wdrożenie samorządowego programu szczepień przeciwko meningokokom grupy C powinno być poprzedzone oceną lokalnej sytuacji epidemiologicznej i potwierdzeniem potrzeby przeprowadzenia programu.

2. Wnioski z oceny programu miasta Toszek

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez miasto Toszek dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka zakażeń meningokokowych. Dane epidemiologiczne wskazują spadek liczby zakażeń *Neisseria meningitidis*, co wynika z coraz większej powszechności szczepień.

Szczepienia przeciwko meningokokom realizują jeden z priorytetów Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015, jakim jest zapobieganie chorobom zakaźnym i zakażeniom. W Programie Szczepień Ochronnych na rok 2013 szczepienia przeciwko meningokokom należą do szczepień zalecanych, niefinansowanych ze środków publicznych.

W opisie programu zaznaczono, iż populacją objętą programem mają być dzieci w wieku 5 i 6 lat. Należy zaznaczyć, że szczepienia przeciwko meningokokom, zgodnie ze światowymi rekomendacjami są zalecane w każdym wieku. Odnalezione dowody naukowe wskazują, że szczepienia przeciwko meningokokom są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek zostało potwierdzone. Projekt programu stanowi uzupełnienie świadczeń finansowanych ze środków publicznych.

Projekt programu opisuje warunki realizacji programu. Realizatorzy programu zostaną wybrani w drodze konkursu.

Określono kryteria wyboru szczepionki i realizatora programu. Autorzy projektu przewidują przeprowadzenie akcji promocyjnej oraz szczepień. Warunkiem wzięcia udziału w programie będzie zgoda rodziców na wykonanie szczepienia. Szczepienia będą prowadzone pod nadzorem lekarzy pediatrów, po zakwalifikowaniu dzieci do programu. Szczepionki niewykorzystane w określonej programem populacji będą mogły zostać wykorzystane w grupach szczególnego ryzyka, po wyrażeniu zgody burmistrza miasta Toszek.

Projekt programu uwzględni bardzo ogólne metody monitoringu i ewaluacji w zakresie realizacji. Zostanie określone zużycie szczepionek. Zaleca się monitorowanie w zakresie skuteczności klinicznej, określenie liczby zakażeń meningokokowych na danym terenie.

Program ma być realizowany w roku 2013. Projekt w całości będzie finansowany z budżetu miasta Toszek. Na realizację programu miasto ma zamiar przeznaczyć 6 700 zł. Programem zostanie objętych 81 dzieci, koszt jednostkowy szczepienia został określony na 82,71 zł.

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

- I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach przeciwko meningokokom.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – planuje się objęcie szczepieniem wszystkich dzieci zamieszkałych na terenie gminy Toszek w wieku 5 i 6 lat. W razie niewykorzystania szczepionek w populacji określonej programem, zostaną wykorzystane w grupach ryzyka pacjentów w innym wieku.
- III. Skuteczność działań – przedstawiono dane dotyczące skuteczności klinicznej działań. Program jest kontynuacją programu prowadzonego w poprzednich latach.
- IV. W projekcie przedstawiono budżet całkowity i koszty jednostkowe.
- V. W projekcie przedstawiono metody monitorowania w zakresie realizacji. Program nie uwzględni monitorowania w zakresie skuteczności klinicznej.

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

.....

[Redacted signature area]

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Program szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie Gminy Toszek przeciw meningokokom” realizowany przez Miasto Toszek, AOTM-OT-441-27/2013, Warszawa, czerwiec 2013 i aneksu: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych - wspólne podstawy oceny” Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.

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

1. Nie dotyczy



Opinia Rady Przejrzystości

nr 186/2013 z dnia 24 czerwca 2013 r.

o projekcie programu „Program zdrowotny dotyczący szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie gminy Pilchowice przeciwko bakteriom meningokokowym grupy C”

Rada Przejrzystości wydaje pozytywną opinię o projekcie programu „Program zdrowotny dotyczący szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie gminy Pilchowice przeciwko bakteriom meningokokowym grupy C” gminy Pilchowice.

Uzasadnienie

Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach przeciwko meningokokom a najskuteczniejszym sposobem zwalczania chorób zakaźnych i zakażeń są działania profilaktyczne. Szczepienia przeciwko meningokokom są w Polsce zalecane, niefinansowane przez budżet państwa.

Program opracowany został prawidłowo, zawiera większość wymaganych elementów, w tym budżet jednostkowy i całkowity, uwzględnia też akcję edukacyjną. Jest kontynuacją programu prowadzonego uprzednio, zakłada szczepienie dzieci 7 letnich przez kolejne trzy lata.

Projekt należałoby uzupełnić o opis metod monitorowania i ewaluacji.

Przedmiot wniosku

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego gminy Pilchowice z zakresu profilaktyki szczepień przeciwko meningokokom. Projekt programu obejmuje dzieci w wieku 7 lat, w 3 kolejnych latach (2013-2015). Populacja została określona liczbowo i stanowi całkowitą populację zamieszkałą na tym terenie. Gmina Pilchowice na realizację programu przewiduje przeznaczyć 12 000 zł w roku 2013. Nie podano budżetu na kolejne lata. Projekt jest kontynuacją programu prowadzonego w latach 2011-2012.

Problem zdrowotny

Projekt programu zdrowotnego odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – zakażeń meningokokami. Realizuje priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”.

Wyróżniono przynajmniej 13 grup serologicznych bakterii z gatunku *Neisseria meningitidis*, ale ciężkie zapalenia opon mózgowo-rdzeniowych powodują meningokoki z 5 grup serologicznych: MenA, B, C, Y oraz W135. *N. meningitidis* występuje u dzieci, młodzieży oraz dorosłych w wieku od 1 roku do 29 lat. Zakażenia mogą występować nie tylko w postaci zachorowań sporadycznych, endemicznych/hiperendemicznych, ale również epidemicznych/pandemicznych. W Polsce w zależności od grupy wiekowej przeważają serogrupy MenB lub MenC. Bakteryjne zapalenie opon



mózgowo-rdzeniowych stanowi poważne zagrożenie dla globalnego zdrowia, szacuje się około 500 tys. przypadków w skali światowej, w tym co najmniej 50 000 zgonów i tyle samo przypadków trwałych uszkodzeń neurologicznych. W większości przypadków do zakażenia dochodzi poprzez kontakt międzypersonalny drogą kropelkową lub poprzez kontakt z wydzielinami układu oddechowego osoby zakażonej. Bliski i przedłużający się kontakt z osobą zakażoną – jak pocałunki, kichanie, kaszlenie na drugą osobę, czy życie w skupiskach i dzielenie się sztućcami i naczyniami – ułatwia rozprzestrzenianie się choroby. Około 50% przypadków choroby meningokokowej to ostre bakteryjne zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, inne przypadki to zapalenie płuc, zapalenie stawów oraz posocznica meningokokowi.

Alternatywne świadczenia

W „Programie szczepień ochronnych na 2013 rok”, zgodnie z załącznikiem do Komunikatu Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 30 października 2012 roku, ujęto szczepienia przeciw zakażeniom meningokokami w populacji ogólnej w II kategorii tj. zalecane, niefinansowane ze środków znajdujących się w budżecie ministra właściwego do spraw zdrowia: szczepionka koniugowana monowalentna od 2 miesiąca życia przeciwko serogrupie C- dawkovanie według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana, czterowalentna przeciwko serogrupom A,C,W-135Y) - od 12 lub 24 miesiąca życia dawkovanie według wskazań producenta; szczepionka skoniugowana monowalentna i czterowalentna zalecana dzieciom w wieku od 2 miesiąca życia z grup ryzyka zaburzeń odporności oraz szczególnie narażonym na zachorowanie nastolatkom i osobom powyżej 65 roku życia – dawkovanie według wskazań producenta; szczepionka nieskoniugowana (polisacharydowa), przeciwko serogrupom A,C dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym – dawkovanie według wskazań producenta.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

1. Wnioski z oceny problemu zdrowotnego

Samorządowe programy szczepień przeciwko meningokokom grupy C dotyczą dobrze zdefiniowanego, określonego problemu zdrowotnego. Realizują priorytet zdrowotny „zwiększenie skuteczności zapobiegania chorobom zakaźnym i zakażeniom”. Działania przewidziane w ramach realizacji Programów wpisują się w Priorytety Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007-2015.

Jak wynika z danych epidemiologicznych liczba zachorowań na inwazyjną chorobę meningokokową spada z każdym rokiem, jest to spowodowane m. in. coraz większą powszechnością szczepień. Obecnie ponad połowa zachorowań na Inwazyjną Chorobę Meningokokową w Polsce wywołana jest przez meningokoki grupy C, w 2010 r. zdiagnozowano 222 osoby, zapadalność na IChM wynosiła 0,58/100 tys. ludności.

Jak wynika z odnalezionych wytycznych i opinii eksperckich najskuteczniejszą metodą profilaktyki zakażeń meningokokami grupy C są szczepienia profilaktyczne. Obecnie zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej koniugowanej przeciwko meningokokom grupy C. Szczepienia rutynowe osób z grup ryzyka nie tylko indukuje odporność osobniczą, ale także populacyjną co pozwala uniknąć rozprzestrzeniania się zakażenia.

Zalecenia wynikające z odnalezionych wytycznych:

- Podstawową i najskuteczniejszą formą profilaktyki zakażeń bakteriami *N. meningitidis* różnych grup serologicznych są szczepienia.
- Szczepienia zalecane są w każdym wieku, jednak największy nacisk należy położyć na immunizację osób z grup wysokiego ryzyka:
 - dzieci i młodzieży w wieku 11 – 19 lat,
 - nowoprzyjętych studentów mieszkających w akademikach,
 - personel laboratoryjny mający kontakt z *N. meningitidis*,
 - rekruci wojenni,
 - osoby podróżujące do regionów, w których rozpowszechnione jest zakażenie meningokokami,

- osoby z uszkodzoną lub usuniętą śledzioną,
- osoby z obniżoną odpornością,
- osoby, które mogły być narażone na kontakt z bakteriami w ogniskach epidemicznych.
- Szczepienia są także zalecane w interwencyjnym zapobieganiu rozprzestrzeniania się lokalnych ognisk epidemicznych.
- Włączając programy szczepień w danym kraju należy brać pod uwagę sytuację epidemiologiczną, narodowe priorytety zdrowotne oraz sytuację ekonomiczną kraju.
- W Polsce zalecane jest stosowanie szczepionki MCC od 2. miesiąca życia, dzieciom powyżej 2 lat i dorosłym zaleca się stosowanie szczepionki polisacharydowej.
- Stosowanie szczepionki czterowalentnej MCV4 zaleca się:
 - osobom, które podróżują do krajów, w których częste jest występowanie meningokoków grup A, Y oraz W135,
 - osobom, które miały bliski kontakt z przypadkami zakażenia meningokokami grup A, Y oraz W135 powyżej 2 roku życia,
 - kontrola rozprzestrzeniania się ognisk epidemiologicznych zakażeń meningokokomai grup A, Y oraz W135
 - W USA szczepionka MCV4 jest zalecana do podania w jednej dawce u w wieku 11–18 lat

Odnalezione pierwotne i wtórne dowody naukowe dotyczące efektywności kosztowej szczepień profilaktycznych przeciwko zakażeniom bakteriami *N. meningitidis* grupy C. Wynika z nich, że szczepienia są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń.

Bezpieczeństwo stosowania szczepionek MCC zostało potwierdzone w odnalezionych badaniach oraz w opinii eksperckiej.

Szczepionki polisacharydowe koniugowane przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C są skuteczne w indukowaniu zarówno odporności osobniczej, jak i populacyjnej. Są też bezpieczne w stosowaniu w każdej grupie wiekowej. Pozwalają ograniczyć rozwój choroby, związanej z nią powikłania i uniknięcia śmierci. Prowadzą także do ograniczenia rozprzestrzeniania się zakażeń i oszczędności związanych z mniejszymi nakładami na leczenie osób zakażonych.

Na podstawie odnalezionych dowodów naukowych należy rekomendować przeprowadzanie samorządowych programów szczepień profilaktycznych przeciwko bakteriom *N. meningitidis* grupy C. Tym bardziej, że są one zalecane w kalendarzu szczepień w grupie niefinansowanej ze środków Ministra Zdrowia. Wdrożenie samorządowego programu szczepień przeciwko meningokokom grupy C powinno być poprzedzone oceną lokalnej sytuacji epidemiologicznej i potwierdzeniem potrzeby przeprowadzenia programu.

2. Wnioski z oceny programu realizowanego przez gminę Pilchowice

Projekt programu zdrowotnego nadesłany przez gminę Pilchowice dotyczy istotnego społecznie problemu zdrowotnego jakim jest profilaktyka zakażeń meningokokowych. Dane epidemiologiczne wskazują spadek liczby zakażeń *Neisseria meningitidis*, co wynika z coraz większej powszechności szczepień.

W opisie programu zaznaczono, iż populacją objętą programem mają być dzieci w wieku 6-7-8 lat, co wprowadza pewną nieścisłość, ponieważ program mówi o corocznym szczepieniu populacji dzieci z kolejnych roczników, więc zaszczepione zostaną dzieci w wieku 7 lat. Pomimo tej nieścisłości, należy zaznaczyć, że szczepienia przeciwko meningokokom, zgodnie ze światowymi rekomendacjami są zalecane w każdym wieku. Odnalezione dowody naukowe wskazują, że szczepienia przeciwko meningokokom są efektywne kosztowo, szczególnie w populacjach o dużym rozpowszechnieniu zakażeń. Bezpieczeństwo stosowania szczepionek zostało potwierdzone.

Projekt programu bardzo ogólnie opisuje warunki realizacji programu. Autorzy projektu przewidują przeprowadzenie akcji promocyjnej oraz szczepień. Wybór realizatora programu zostanie

przeprowadzony w drodze konkursu. Warunkiem wzięcia udziału w programie będzie zgoda rodziców na wykonanie szczepienia.

Projekt programu nie uwzględnił metod monitoringu i ewaluacji.

Projekt programu szczepień przeciwko zakażeniom meningokokowym, gminy Pilchowice ma być realizowany w okresie kwiecień 2013-sierpień 2015. Projekt w całości będzie finansowany z budżetu gminy Pilchowice i obejmie zarówno działania medyczne, jak i akcję promocyjną. Na realizację programu w roku 2013 gmina ma zamiar przeznaczyć 12 000 zł. Z obliczeń analityka wynika, że budżet przeznaczony na jednego pacjenta wynosi ok. 100 zł (101,70 zł). Nie określono także budżetu jaki ma być przeznaczony na realizację projektu w kolejnych latach. Należy jednak zaznaczyć, iż program jest kontynuacją programu realizowanego w latach 2011-2012.

Odnosząc projekt opiniowanego programu do ogólnych kryteriów dobrze zaprojektowanego programu zdrowotnego

(sformułowanych przez *American Public Health Association*) można stwierdzić, że:

- I. Program odnosi się do dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniach przeciwko meningokokom.
- II. Dostępność działań programu dla beneficjentów – planuje się coroczne objęcie szczepieniem wszystkich dzieci zamieszkałych na terenie gminy Pilchowice w wieku 7 lat.
- III. Skuteczność działań – szczepionka NeisVac-C charakteryzuje się bezpieczeństwem stosowania i wysoką skutecznością.
- IV. W projekcie przedstawiono budżet na rok 2013, nie przedstawiono budżetu na kolejne lata realizacji programu i kosztów jednostkowych.
- V. W projekcie nie przedstawiono metod monitorowania w zakresie realizacji.

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

.....



Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych, z uwzględnieniem „Program zdrowotny dotyczący szczepień profilaktycznych dzieci zamieszkałych na terenie gminy Pilchowice przeciwko bakteriom meningokokowym grupy C” realizowany przez Gminę Pilchowice, AOTM-OT-441-53/2013, Warszawa, czerwiec 2013 i aneksu: „Programy profilaktyki zakażeń meningokokowych - wspólne podstawy oceny” Aneks do raportów szczegółowych, Warszawa, październik 2012.

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

1. Nie dotyczy