



BP.401.50.2023.AG

**Protokół nr 50/2023  
z posiedzenia Rady Przejrzystości  
w dniu 18 grudnia 2023 roku**

Adam Maciejczyk otworzył posiedzenie o godzinie 10:04

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 7 osób):

1. Damian Czyżewski
2. Anna Gręziak
3. Tomasz Hryniewiecki
4. Maciej Karaszewski
5. Marcin Kołakowski
6. Adam Maciejczyk
7. Tomasz Pasierski
8. Jakub Pawlikowski
9. Anetta Undas

Członkowie Rady nieobecni przy rozpoczęciu posiedzenia:

1. Dorota Kilańska

Proponowany porządek obrad:

1. Ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Mizetam (ezetimibum + atorvastatinum) we wskazaniu: zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym, tj. jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (ang. CHD, Coronary Heart Disease) i ostrym zespołem wieńcowym (ang. ACS, Acute Coronary Syndrome) w wywiadzie, u których uzyskano kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym).
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie szczepionki Efluelda we wskazaniu: grypa.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Repatha (evolocumabum) w ramach programu lekowego B.101 „Leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Orap (pimozidum) we wskazaniu: przewlekłe tiki ruchowe lub głosowe (wokalne), zespół tików głosowych i ruchowych (zespół Giles de la Tourette), zespół Leigha.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:
  - TYR Anamix Junior,
  - TYR Anamix Junior LQ,
  - TYR Anamix Infant,
  - TYR Lophlex LQ,
  - TYR Sphere,
  - TYR Gel,
  - TYR Cooler

- we wskazaniu: tyrozynergia.
7. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających poniższe substancje czynne we wskazaniach innych niż określone w ChPL:
    - amisulprid (p.o.),
    - aripiprazol (p.o.), aripiprazol (i.m.),
    - olanzapina (p.o.),
    - kwetiapina (p.o.),
    - risperidon (p.o.), risperidon (i.m.)
    - ziprasidon (p.o.),
    - sertindol (p.o.),
    - paliperidon (i.m.)we wskazaniach: F21- Zaburzenie schizotypowe; F22- Uporczywe zaburzenia urojeniowe; F23- Ostre i przemijające zaburzenia psychiatryczne; F24- Indukowane zaburzenie urojeniowe; F25- Zaburzenia schizoaфекtywne; F28- Inne nieorganiczne zaburzenia psychiatryczne; F29- Nieokreślona psychoza nieorganiczna.
  8. Przygotowanie opinii w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną immunoglobulin we wskazaniu pozarejestacyjnym: leczenie chorych w zespole sztywności uogólnionej.
  9. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego współfinansowanym przez UE w ramach EFS: „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie promocji zdrowia dla pracowników ochrony zdrowia na terenie Województwa Dolnośląskiego”.
  10. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego współfinansowanym przez UE w ramach EFS: „Program Polityki Zdrowotnej pn. „Kompleksowa diagnostyka w zakresie spektrum płodowego zespołu alkoholowego na terenie Województwa Dolnośląskiego”.
  11. Przygotowanie opinii o projekcie programu polityki zdrowotnej jednostek samorządu terytorialnego współfinansowanym przez UE w ramach EFS: „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki nadwagi i otyłości w grupie dzieci i młodzieży na terenie Województwa Dolnośląskiego”.
  12. Zakończenie posiedzenia.

**Ad 1.** Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) przyjęła zaproponowany porządek obrad.

**Ad 2.** Analityk Agencji przedstawił najważniejsze informacje z raportu sprawie oceny leku Mizetam (wniosek refundacyjny) we wskazaniu: zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym, tj. jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (ang. CHD, Coronary Heart Disease) i ostrym zespołem wieńcowym (ang. ACS, Acute Coronary Syndrome) w wywiadzie, u których uzyskano kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym).

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Hryniewiecki.

W dyskusji udział wzięli: Adam Maciejczyk i Tomasz Hryniewiecki.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (9 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

**Ad 3.** Analitik Agencji podsumował raport w sprawie szczepionki Efluelda we wskazaniu: grypa.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Maciej Karaszewski.

W dyskusji głos zabrali: Tomasz Hryniewiecki, Adam Maciejczyk i Maciej Karaszewski.

Do posiedzenia dołączyła Dorota Kilańska, która nie zadeklarowała konfliktu interesów.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

**Ad 4.** Analitik Agencji podsumował raport w sprawie oceny leku Repatha (wniosek refundacyjny) w ramach programu lekowego B.101 dot. leczenia pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25).

We wstępnej dyskusji uczestniczyli: Anetta Undas, Tomasz Hryniewiecki i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przedstawiła Anetta Undas.

W dalszej dyskusji udział wzięli: Anetta Undas, Tomasz Hryniewiecki i Adam Maciejczyk.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

**Ad 5.** Analitik Agencji omówił raport w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Orap (import docelowy) we wskazaniu: przewlekłe tiki ruchowe lub głosowe (wokalne), zespół tików głosowych i ruchowych (zespół Giles de la Tourette), zespół Leigha.

We wstępnej dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski i Maciej Karaszewski

Projekt stanowiska Rady przedstawił Tomasz Pasierski.

W dalszej dyskusji głos zabrali: Tomasz Pasierski i Marcin Kołakowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

**Ad 6.** Analitik Agencji zaprezentował informacje z raportu w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- TYR Anamix Junior,
- TYR Anamix Junior LQ,
- TYR Anamix Infant,
- TYR Lophlex LQ,
- TYR Sphere,
- TYR Gel,
- TYR Cooler

we wskazaniu: tyrozynemia.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Marcin Kołakowski.

W związku z brakiem głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

**Ad 7.** Analitik Agencji przedstawił informację z raportu w sprawie objęcia refundacją leków zawierających poniższe substancje czynne we wskazaniach innych niż określone w ChPL:

- amisulprid (p.o.),

- aripiprazol (p.o.), aripiprazol (i.m.),
- olanzapina (p.o.),
- kwetiapina (p.o.),
- risperidon (p.o.), risperidon (i.m.)
- ziprasidon (p.o.),
- sertindol (p.o.),
- paliperidon (i.m.)

we wskazaniach: F21- Zaburzenie schizotypowe; F22- Uporczywe zaburzenia urojeniowe; F23- Ostre i przemijające zaburzenia psychotyczne; F24- Indukowane zaburzenie urojeniowe; F25- Zaburzenia schizoafektywne; F28- Inne nieorganiczne zaburzenia psychotyczne; F29- Nieokreślona psychoza nieorganiczna.

Projekt opinii Rady przedstawił Damian Czyżewski.

W związku z brakiem głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 6 do protokołu).

**Ad 8.** Analitik Agencji podsumował raport w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną immunoglobulin we wskazaniu pozarejestrycyjnym: leczenie chorych w zespole sztywności uogólnionej.

Projekt opinii Rady przedstawił Adam Maciejczyk.

W dyskusji udział wzięli: Maciej Karaszewski, Adam Maciejczyk i Anna Gręziak.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

**Ad 9.** Analitik Agencji przedstawił projekt programu polityki zdrowotnej dot. promocji zdrowia dla pracowników ochrony zdrowia na terenie Województwa Dolnośląskiego.

Projekt opinii Rady przedstawił Jakub Pawlikowski.

W związku z brakiem głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 8 do protokołu).

**Ad 10.** Analitik Agencji przedstawił projekt programu polityki zdrowotnej dot. kompleksowej diagnostyki w zakresie spektrum płodowego zespołu alkoholowego na terenie Województwa Dolnośląskiego.

Projekt opinii Rady przedstawiła Anna Gręziak.

W dyskusji udział wzięli: Dorota Kilańska, Anna Gręziak, Adam Maciejczyk, Maciej Karaszewski i Marcin Kołakowski.

W związku z brakiem innych głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada 9 głosami „za”, przy 1 głosie „przeciw” (10 osób obecnych) uchwaliła negatywną opinię (załącznik nr 9 do protokołu).

**Ad 11.** Analitik Agencji przedstawił projekt programu polityki zdrowotnej dot. profilaktyki nadwagi i otyłości w grupie dzieci i młodzieży na terenie Województwa Dolnośląskiego.

Projekt opinii Rady przedstawiła Dorota Kilańska.

W związku z brakiem głosów, Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (10 głosów „za”) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 10 do protokołu).

**Ad 12.** Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:55.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 146/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku  
w sprawie oceny leku Mizetam (ezetymib + atorwastatyna)  
we wskazaniu związanym z zapobieganiem  
zdarzeniom sercowo-naczyniowym

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktów leczniczych:*

- *Mizetam (ezetymib + atorwastatyna), 10 mg + 10 mg, tabletki, 30 sztuk, kod GTIN: 05909991421601,*
- *Mizetam (ezetymib + atorwastatyna), 10 mg + 20 mg, tabletki, 30 sztuk, kod GTIN: 05909991421564,*
- *Mizetam (ezetymib + atorwastatyna), 10 mg + 40 mg, tabletki, 30 sztuk, kod GTIN: 05909991421526,*

*we wskazaniu: zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym, tj. jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie, u których uzyskano kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 30%.*

**Uzasadnienie**

*Problem decyzyjny*

*Najczęstszą (>98% przypadków) przyczyną choroby niedokrwiennej serca jest miażdżyca tętnic wieńcowych, czyli choroba wieńcowa. Częstość występowania choroby wieńcowej w Polsce to 20–40/1000. Zazwyczaj pojawia się po 40. roku życia u mężczyzn i 50. roku życia u kobiet. Częstość występowania choroby wieńcowej zwiększa się u obu płci wraz z wiekiem (wynosi 5–7% i 10–12% u kobiet oraz 4–7% i 12–14% u mężczyzn, odpowiednio w wieku 45–64 lat i 65–84 lat). Około 1% pacjentów ze stabilną chorobą wieńcową umiera w ciągu roku trwania choroby, natomiast u około 2% pojawia się zawał mięśnia sercowego. Hipercholesterolemia (ICD-10: E78.0) i hiperlipidemia mieszana (ICD-10: E78.2) należą do zaburzeń lipidowych określanych mianem dyslipidemii. Dyslipidemia to stan, w którym stężenia którejkolwiek z frakcji lipidów i/lub lipoprotein w osoczu*

przekraczają wartości uznane za pożądane. Analizy epidemiologiczne, pochodzące z wielośrodkowego badania stanu zdrowia ludności WOBASZ II, wskazują, że w latach 2013-2014 hipercholesterolemia występowała u 70,3% mężczyzn i 64,3% kobiet pochodzących z reprezentatywnej grupy dorosłych Polaków. Z powodu wysokiego stężenia cholesterolu dochodzi do rozwoju miażdżycy i jej powikłań, w tym zgonu (np. zawał mięśnia sercowego), także w młodszym wieku.

Wnioskodawca jako technologię alternatywną dla skojarzenia ezetymibu oraz atorwastatyny stosowanej w jednej tabletkie wskazał jednoczesne stosowanie ezetymibu oraz atorwastatyny w dwóch oddzielnych tabletkach.

Zgodnie z ChPL lek Mizetam można zastosować jedynie u pacjentów, którzy otrzymywali wcześniej terapię skojarzoną atorwastatyną i ezetymibem, podawanych w formie dwóch oddzielnych tabletek. W większości wytycznych zaleca się stosowanie w pierwszej kolejności statyn, a w kolejnym etapie farmakoterapię skojarzoną z ezetymibem.

#### Dowody naukowe

Ocena skuteczności preparatu złożonego Mizetam względem terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami ezetymibu i atorwastatyny w dawkach 10 i 20 mg lub 10 i 40 mg została przeprowadzona na podstawie parametrów biochemicznych, określonych przez autorów publikacji Bays 2015, jako I- i II- rzędowe punkty końcowe. W badaniach opisanych w publikacji Bays 2015 porównywano równoważność stosowania ezetymibu i atorwastatyny w preparacie złożonym względem tych substancji czynnych podawanych w oddzielnych produktach. W żadnym z punktów końcowych w analizie skuteczności nie wykazano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy stosowaniem produktu złożonego zawierającego atorwastatynę z ezetymibem (Eze+Ato), a terapią skojarzoną opartą na podawaniu atorwastatyny i ezetymibu (Eze / Ato) w odrębnych produktach (brak istotnej statystycznie ( $p > 0,05$ ) różnicy w zakresie: procentowej zmiany stężenia cholesterolu LDL (pierwszorzędowy punkt końcowy), procentowej zmiany stężenia cholesterolu całkowitego, procentowej zmiany stężenia triglicerydów, procentowej zmiany stężenia cholesterolu HDL, procentowej zmiany stężenia cholesterolu nie-HDL oraz procentowej zmiany apolipoproteiny B (Apo-B).

Ocena bezpieczeństwa również nie wskazała istotnej statystycznie różnicy w profilach bezpieczeństwa (brak istotnych statystycznie ( $p > 0,05$ ) różnic między grupami w odniesieniu do ryzyka wystąpienia: zdarzeń niepożądanych ogółem (co najmniej 1 zdarzenie), ciężkich zdarzeń niepożądanych, zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowanym leczeniem (zdarzenia określone przez badacza), zdarzeń niepożądanych prowadzących do przerwania leczenia ogółem, przekroczenia norm stężenia enzymów wątrobowych oraz pozostałych zdarzeń

niepożądanych (m.in. reakcje alergiczne, przekroczenie  $\geq 10$  GGN kinazy kreatynowej, zdarzeń związanych z przewodem pokarmowym). W badaniu nie odnotowano żadnych zgonów. Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest fakt, iż przeprowadzono ją w populacji innej niż wnioskowana: z badania wyłączano pacjentów z wysokim ryzykiem choroby niedokrwiennej serca lub ostrym zespołem wieńcowym. Ponadto badanie Bays 2015 zostało przeprowadzone w populacji pacjentów wcześniej nieleczonych, leczonych wyłącznie statynami bądź leczonych statynami i ezetymibem.

#### Problem ekonomiczny

Oceniano opłacalność stosowania ezetymibu + atorwastatyny (Mizetam) w ramach jednej tabletki, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych u pacjentów z chorobą niedokrwinną serca i ostrym zespołem wieńcowym w wywiadzie, u których uzyskano kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy zastosowanie Mizetamu w miejsce pojedynczych tabletek zawierających ezetymib i atorwastatynę z perspektywy NFZ jest droższe dla Mizetamu 10mg/10mg (o 3,14 PLN) oraz 10mg/20mg (o 0,05 PLN), a tańsze dla postaci 10mg/40mg (o -7,56 PLN). Natomiast z perspektywy wspólnej zastosowanie Mizetamu (wszystkie postaci) jest tańsze niż leczenie z użyciem pojedynczych tabletek ezetymibu i atorwastatyny. Z uwagi na fakt, iż nie przedłożono badania RCT dowodzącego wyższość wnioskowanej technologii nad komparatorem, zachodzą okoliczności wynikające z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Ceny zbytu netto leku Mizetam, dla których koszt terapii z zastosowaniem ezetymibu i atorwastatyny podawanymi w oddzielnych tabletkach jest taki sam jak koszt terapii lekiem Mizetam jest zgodny z oszacowaniami wynikającymi z § 5 ust. 4 Rozporządzenia.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariantach podstawowym, w przypadku objęcia refundacją produktu leczniczego Mizetam w ramach dodatkowego wskazania nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego o ok. 3,0 mln PLN i 4,3 mln PLN odpowiednio w 1. i 2. roku analizy.

#### Główne argumenty decyzji:

- hiperlipidemia jest głównym czynnikiem ryzyka choroby niedokrwiennej serca. Lek złożony może pomóc w jego skutecznej kontroli dzięki poprawie przestrzegania zaleceń lekarskich;
- skuteczność i bezpieczeństwo preparatu złożonego Mizetam względem terapii skojarzonej oddzielnymi preparatami ezetymibu i atorwastatyny nie różni się istotnie statystycznie;
- zastosowanie Mizetamu w miejsce pojedynczych tabletek zawierających ezetymib i atorwastatynę jest tańsze z perspektywy wspólnej.



**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 (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.0.23.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Mizetam (ezetymib + atorwastatyna) we wskazaniu: zapobieganie zdarzeniom sercowo-naczyniowym, tj. jako leczenie substytucyjne u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca (ang. CHD, Coronary Heart Disease) i ostrym zespołem wieńcowym (ang. ACS, Acute Coronary Syndrome) w wywiadzie, u których uzyskano kontrolę choroby stosując jednocześnie pojedyncze substancje czynne w osobnych produktach leczniczych, ale w takich samych dawkach, jak w produkcie złożonym)”; data ukończenia 7 grudnia 2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 147/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku  
w sprawie oceny leku Efluelda (szczepionka przeciw grypie,  
rozszczepiony wirion, inaktywowana) we wskazaniu w całym zakresie  
zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Efluelda, czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, zawieszina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka (0,7 ml), amp.-strzyk. 0,7 ml + igła, GTIN: 05909991435875, w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go z odpłatnością 50%.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Wniosek dotyczy objęcia refundacją szczepionki Efluelda we wskazaniu: czynne uodpornienie osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w zapobieganiu grypie. Szczepionka Efluelda jest czterowalentną inaktywowaną szczepionką przeciwko grypie wysokodawkową QIV-HD (ang. high-dose quadrivalent inactivated influenza vaccine). Aktualnie refundowane są dwie (czterowalentna inaktywowana szczepionka przeciw grypie) o standardowym dawkowaniu szczepionki QIV-SD (ang. standard-dose quadrivalent Inactivated Influenza vaccine), przy czym od września 2023 r., dla osób 65+ są one dostępne bezpłatnie. Liczba ludności powyżej 60 r.ż. wyniosła 9,80 mln (w tym 2,44 mln osób w wieku 60-64 lat). W 2022 r. zostało zaszczepionych ok. 800 tys. osób w tej populacji, co przekłada się na ok. 8% wyszczepialności populacji szczepionkami finansowanymi przez NFZ.*

Dowody naukowe

*W badaniu Pepin 2021 porównywano immunogenność i bezpieczeństwo QIV-HD vs QIV-SD. Osiągnięto dla wszystkich analizowanych szczepów w populacji badanej ogółem oraz w podgrupach pacjentów w wieku 60-64 lata i  $\geq 65$  lat istotnie statystycznie:*

- wyższe średnie miana przeciwciał po szczepieniu względem wartości wyjściowej dla porównania QIV-HD vs QIV-SD zmierzonego w teście hamowania hemaglutynacji wykonanym od 28 do 35 dni po szczepieniu;*

- wyższy odsetek pacjentów, u których osiągnięto serokonwersję (definiowany jako odsetek uczestników z mianem przeciwciał  $<1:10$  przed szczepieniem i  $\geq 1:40$  po szczepieniu lub z mianem  $\geq 1:10$  przed szczepieniem z 4-krotnym wzrostem miana po szczepieniu);

Dla szeregu punktów końcowych związanych z podaniem leku oraz zdarzeń ogólnoustrojowych odnotowano istotne statycznie różnice na niekorzyść szczepionki QIV-HD w porównaniu do szczepionki QIV-SD. Dla poważnych zdarzeń ogółem oraz zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania nie odnotowano różnic istotnych statycznie.

W badaniu DANFLU-1 oceniano skuteczność kliniczną QIV-HD vs QIV-SD.

Odnotowano istotną statycznie różnicę na korzyść szczepionki QIV-HD względem szczepionki QIV-SD dla punktu końcowego:

- hospitalizacja z powodu grypy lub zapalenia płuc [VE=64,4 (24,4; 84,6); NNT=346 (208; 1041)];
- zgon z jakiegokolwiek przyczyny [VE=48,9 (11,5; 71,3), NNT=311 (176; 1326)].

Dla punktu końcowego: hospitalizacja z powodu choroby oddechowej autorzy wnioskodawcy wskazali na istotne statycznie różnice w zakresie RR i RD, przy czym oszacowana przez autorów publikacji wartość parametru VE nie osiągnęła istotności statystycznej.

Nie odnotowano znamienych statycznie różnic dla punktów końcowych związanych z poważnymi zdarzeniami niepożądanymi, z wyjątkiem punktu końcowego dotyczącego poważnych sercowo-naczyniowych zdarzeń niepożądanych na korzyść QIV-HD.

Wytyczne polskie (KLRwP 2019, PTMR/PTW/OPZG 2020), światowe (WHO 2022), amerykańskie (ACIP 2023), brytyjskie (JCVI 2023) i kanadyjskie (NACI 2023) zalecają szczepienia na grypę wszystkim osobom powyżej 6 miesiąca życia, które nie mają bezwzględnych przeciwwskazań do szczepienia, wskazując, że szczepienie jest najważniejszym czynnikiem chroniącym przed grypą i jej powikłaniami.

W wytycznych, w których różnicowano zalecenia ze względu na wiek osób dorosłych, wyszczególniono grupę pacjentów powyżej 65 r.ż. W tej populacji pacjentów zalecane są szczepionki czterowalentne adjuwantowe, wyskodawkowe i rekombinowane (JCVI 2023, ACIP 2022, NACI 2023 i WHO 2022) wskazując na ich przewagę nad dotychczas stosowanymi szczepionkami w standardowych dawkach. Dodatkowo wytyczne NACI 2023 u pacjentów powyżej 65 r.ż. obok ww. wskazują na możliwość stosowania szczepionek trójwalentnych adjuwantowych i czterowalentnych o standardowej dawce. U pacjentów w grupie wiekowej 60-64 lat zalecane jest stosowanie czterowalentnych szczepionek inaktywowanych o standardowej dawce i/lub

*rekombinowanych czterowalentnych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie (JCVI 2023, ACIP 2022, NACI 2023 i WHO 2022).*

*Problem ekonomiczny*

*Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że zastosowanie szczepionki Efluelda zamiast QIV-SD jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowana wartość ICUR znajduje się poniżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji (tj. 190 380 PLN/QALY), co oznacza, że szczepienie szczepionką Efluelda jest efektywne kosztowo z perspektywy NFZ i perspektywy wspólnej. Szacowane wydatki płatnika publicznego są uwarunkowane przede wszystkim wyszczepialnością we wnioskowanej populacji i kształtują się na akceptowalnym poziomie.*

*Główne argumenty decyzji:*

- dowody naukowe wskazują na przewagę kliniczną szczepionek QIV-HD vs QIV-SD;*
- technologia jest efektywna kosztowo;*
- najnowsze wytyczne zalecają stosowanie szczepionek QIV-HD w populacji powyżej 65 r.ż.*

*Uwaga Rady:*

*Rada sugeruje rozważenie umieszczenie szczepionki Efluelda na liście leków bezpłatnych dla osób powyżej 65 r.ż., pod warunkiem obniżenia proponowanej ceny.*

**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 (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.0.24.2023 „Wniosek o objęcie refundacją leku Efluelda (szczepionka przeciw grypie, rozszczepiony wirion, inaktywowana) w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń”; data ukończenia opracowania 7 grudnia 2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 148/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku  
w sprawie oceny leku Repatha (ewolokumab)  
w ramach programu lekowego: „Leczenie pacjentów  
z zaburzeniami lipidowymi (ICD 10: E78.01, I21, I22, I25)”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Repatha (ewolokumab), roztwór do wstrzykiwań, 140 mg, 2 wstrzykiwacze, GTIN 05909991224370; w ramach programu lekowego B.101: Leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD-10: E78.01, I21, I22, I25) w wieku 10-18 lat z homozygotyczną lub heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie.*

*Rada Przejrzystości zgłasza następujące 2 uwagi do założeń programu:*

- *należy zapewnić możliwość kontynuacji leczenia lekiem Repatha u chorych z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną po ukończeniu 18. r.ż.;*
- *włączanie do programu chorych w wieku 10-18 lat ze stężeniem cholesterolu LDL ponad 130 mg/dl (3,4 mmol/l).*

#### **Uzasadnienie**

##### Problem decyzyjny

*Hipercholesterolemia rodzinna (FH) jest genetycznie uwarunkowaną chorobą wywołaną najczęściej mutacjami genu kodującego receptor dla lipoprotein o niskiej gęstości (LDL), apolipoproteinę B lub PCSK9, co prowadzi do wysokiego stężenia cholesterolu LDL, a w konsekwencji do przedwczesnego rozwoju miażdżycy, zawału serca i zgonu sercowo-naczyniowego. Częstość występowania FH jest szacowana na 1 na 250, a homozygotyczny wariant tej choroby ze stężeniami cholesterolu LDL między 700-1200 mg/dl występuje u 1 osoby na 160 tysięcy, choć rozpoznanie stawia się u <10% chorych. Wśród osób poniżej 18. r.ż. odnotowano w Polsce, w ostatnich latach 700-900 chorych z rozpoznaniem E78.0. Zalecane w tej populacji i refundowane w Polsce leczenie statyną a w razie nietolerancji ezetymibem, z leczeniem skojarzonym w postaciach homozygotycznych, jest często nieskuteczne w osiągnięciu celu terapeutycznego wyznaczonego na LDL cholesterol < 130 mg/dl. Afereza LDL jest metodą stosowaną w postaciach homozygotycznych FH u dzieci, gdy cholesterol LDL przekracza 300 mg/dl, w celu osiągnięcia celu leczenia.*

*Ewolokumab, inhibitor PCSK9 prowadzący do znacznego wzrostu ekspresji receptorów LDL, obniża stężenie LDL cholesterolu o około 50%, a efekt ten jest silniejszy niż maksymalnych tolerowanych dawek statyn z i bez ezetymibu.*

*Obecnie pacjenci z FH, którzy nie ukończyli 18. r.ż. nie są objęci w Polsce żadnym programem lekowym uwzględniającym inhibitory PCSK9. Ewolokumab został zarejestrowany w populacji pediatrycznej, w 2021 roku.*

*Eksperti kliniczni popierają refundację ewolokumabu w omawianym wskazaniu, zwracając uwagę na brak możliwości kontynuacji leczenia po osiągnięciu pełnoletności przez chorego z homozygotyczną FH w ramach proponowanego programu.*

#### Dowody naukowe

*Porównanie ewolokumabu w dawce 420 mg podskórnie raz na miesiąc i placebo (dodanymi do standardowego leczenia) u chorych z heterozygotyczną FH (cholesterol LDL > 130 mg/dl) w wieku 10-18 lat było tematem RCT o akronimie HAUSER (Santos 2020), w którym wykazano, że w czasie 24 tygodniowej interwencji inhibitor PCSK9 spowodował znamiennej ( $p < 0,001$ ) redukcję stężenia cholesterolu LDL o średnio 44% (redukcja o 77,5 mg/dl) przy akceptowalnym profilu bezpieczeństwa (62% chorych ze zdarzeniami niepożądanymi o niewielkim nasileniu w grupie ewolokumabu i 64% w grupie placebo).*

*U chorych z homozygotyczną FH, w tym 7 chorych między 12. a 18. r.ż., przeprowadzono RCT o akronimie TESLA, w którym oceniano ewolokumab podawany w dawce 420 mg raz na miesiąc i porównywano ze standardem leczenia. Po 12 tygodniach zaobserwowano redukcję cholesterolu LDL o średnio 26% u leczonych ewolokumabem, a w grupie pediatrycznej redukcja o 23%.*

*Stanowisko Polskiego Towarzystwa Lipidologicznego z 2021 roku wskazuje na dużą skuteczność inhibitorów PCSK9 u chorych pediatrycznych z FH, podkreślając niewystarczające dane na temat zasad dawkowania tych leków w tej grupie wiekowej. Wytyczne EAS z 2023 roku zalecają ewolokumab lub alirokumab w typowych dawkach u dzieci z homozygotyczną FH, u których stężenie cholesterolu LDL przekracza 115 mg/dl.*

*Działania niepożądane ewolokumabu obejmują ból głowy, ból gardła, infekcje, ból stawów, ból pleców, nudności, reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Ciężkie działania niepożądane występują bardzo rzadko. Ewolokumab nie miał negatywnego wpływu na funkcje poznawcze ani na rozwój płciowy pacjentów pediatrycznych.*

#### Problem ekonomiczny

*Analiza wpływu na budżet wskazuje, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje wzrost wydatków płatnika publicznego. Zaproponowano instrument dzielenia ryzyka. Objęcie refundacją ewolokumabu jest droższe*

*i skuteczniejsze niż aktualny standard leczenia FH u dzieci oparty na statynie z perspektywy NFZ.*

**Główne argumenty decyzji:**

*Stosowanie ewolokumabu zalecane w populacji pediatrycznej z FH jest skuteczne i bezpieczne, w leczeniu FH. Wobec dużego ryzyka przedwczesnych incydentów sercowo-naczyniowych u dzieci z FH, skuteczne obniżenie cholesterolu LDL w tej grupie stanowi niezaspokojoną potrzebę zdrowotną.*

**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 (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.423.1.39.2023; „Repatha (ewolokumab) w ramach programu lekowego: »Leczenie pacjentów z zaburzeniami lipidowymi (ICD 10: E78.01, I21, I22, I25)«”; data ukończenia opracowania: 5 listopada 2023 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 149/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku  
Orap (pimozyd) we wskazaniach: przewlekłe tiki ruchowe  
lub głosowe (wokalne), zespół tików głosowych i ruchowych  
(zespół Gilles de la Tourette), zespół Leigha

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację leku Orap (pimozyd) we wskazaniach: przewlekłe tiki ruchowe lub głosowe (wokalne), zespół tików głosowych i ruchowych (zespół Gilles de la Tourette) i niezasadne w zespole Leigha.*

**Uzasadnienie**

Problem decyzyjny

*Zespół Gillesa de la Tourette`a (ang. Gilles de la Tourett syndrome, GTS) jest chorobą rzadką, która charakteryzuje się obecnością mnogich tików ruchowych i pojedynczych lub mnogich tików wokalnych, niekoniecznie współistniejących, występujących dłużej niż 1 rok.*

*Zespół Leigha (podostra martwiejąca encefalopatia) jest również rzadką chorobą neurometaboliczną, która prowadzi do degeneracji ośrodkowego układu nerwowego i w konsekwencji wczesnej śmierci.*

Dowody naukowe

*Pimozyd jest neuroleptykiem pierwszej generacji tradycyjnie stosowanym w zespole tików. W przeglądzie systematycznym z metaanalizą wykazano, że pimozyd zmniejsza nasilenie tików w porównaniu do placebo: SMD 0,66 (95% CI: 0,06; 1,25), różnica ta była statystycznie istotna (niska pewność dowodów). Natomiast, nie ma dowodów na jego przewagę nad haloperydolem czy rysperydonem.*

*Wytyczne wskazują na zasadność stosowania leków przeciwpsychotycznych (w tym również pimozydu),, jako opcje leczenia zaburzeń tikowych. Pimozyd i haloperydol (typowe leki przeciwpsychotyczne) wymieniane są jako terapie dalszych linii, w przypadku pacjentów z nasilonymi objawami lub w przypadku choroby odporne.*

*Wytyczne nie wspominają o stosowaniu pimozydu w zespole Leigha.*



*W opinii Eksperta profil bezpieczeństwa pimozydu jest lepszy niż haloperydolu. W przypadku zespołu Leigha ekspert wskazał, że stosowanie pimozydu jest hipotetyczne i mógłby on stanowić terapię bezpieczniejszą niż haloperydol.*

*Problem ekonomiczny*

*W okresie styczeń 2022 – sierpień 2023 sprowadzono łącznie 350 opakowań (84 opak. – 1 mg; 266 opak.– 4 mg) na łączną kwotę wynoszącą 9 273,88 zł.*

*Główne argumenty decyzji:*

*W zespole tików:*

- zagwarantowanie leku w chorobach rzadkich;*
- interwencja umiarkowanie skuteczna;*
- mały wpływ na budżet płatnika.*

*W zespole Leigha brak danych naukowych i wytycznych.*

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.21.2023 „Orap (pimozyd) we wskazaniach: przewlekłe tiki ruchowe lub głosowe (wokalne), zespół tików głosowych i ruchowych (zespół Giles de la Tourette), zespół Leigha”; data ukończenia raportu 14 grudnia 2023 r.



**Stanowisko Rady Przejrzystości  
nr 150/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków  
spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: TYR Anamix  
Junior, TYR Anamix Junior LQ, TYR Anamix Infant, TYR Lophlex LQ,  
TYR Sphere, TYR Gel, TYR Cooler we wskazaniu: tyrozynergia**

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:*

- *TYR Anamix Junior, proszek;*
- *TYR Anamix Junior LQ, płyn;*
- *TYR Anamix Infant, proszek;*
- *TYR Lophlex LQ, płyn;*
- *TYR Sphere, proszek;*
- *TYR Gel, proszek*

*u pacjentów pediatrycznych oraz TYR Cooler, płyn u pacjentów pediatrycznych i młodzieży we wskazaniu: tyrozynergia.*

**Uzasadnienie**

**Problem decyzyjny**

*Tyrozynergia typu 1, ICD-10 E70.2, to dziedziczna (dziedziczona w sposób autosomalny recesywny), wrodzona wada katabolizmu tyrozyny, wynikająca z nieprawidłowej aktywności hydrolazy fumaryloacetooctanu (FAH). Charakteryzuje się postępującą chorobą wątroby, dysfunkcją kanalików nerkowych, przetłomami podobnymi do porfirii i radykalną poprawą po wdrożeniu leczenia nityzynnem. Niskobiałkowa dieta i leczenie nityzynnem prowadzi do ponad 90% przeżycia w dobrej kondycji.*

*Szacuje się, że tyrozynergia typu I występuje z częstotliwością 1:100000-1:120000 (w Polsce: <1:460000). W Polsce do roku 2008 rozpoznano 20 przypadków.*

*Tyrozynergia typu 2, ICD-10 E70.2, to dziedziczna (dziedziczona w sposób autosomalny recesywny) wrodzona wada metabolizmu tyrozyny charakteryzująca się hipertyrozynerią z objawami oczno-skórnymi oraz w niektórych przypadkach niepełnosprawnością intelektualną. Objawy pojawiają się we wczesnym dzieciństwie. Częstość występowania nie jest znana.*

Tyrozynemia typu 3 spowodowana jest mutacjami genu HPD (12q14-qter), który koduje dioksygenazę 4 hydroksyfenylopirogronianu.

#### Dowody naukowe

Nie odnaleziono nowych wytycznych poza odnalezionymi podczas prac nad raportem dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego TYR Anamix Junior, TYR Anamix Junior LQ, TYR Anamix Infant (raport OT.4311.8.2020). Natomiast w australijskich rekomendacjach (PBAC) nie przedstawiono dowodów naukowych, a jedynie pozytywną opinię Grupy Roboczej ds. Produktów Odżywczych (ang. Nutritional Products Working Party, NPWP).

#### Problem ekonomiczny

W okresie od stycznia 2023 roku do listopada 2023 r. wydano zgody dla 17 pacjentów na sprowadzenie łącznie 491 opakowań analizowanych śsspż w ocenianym wskazaniu, w ramach procedury importu docelowego na łączną kwotę ok. 1,5 mln PLN.

Uwzględniając średnią cenę za opakowanie śsspż przekazaną przez MZ, średnie roczne koszty leczenia dla płatnika publicznego 1 pacjenta z tyrozynemią ocenianymi śsspż z uwzględnieniem udziałów w rynku wynoszą 91 529,94 PLN.

Przy uwzględnieniu liczebności populacji i udziałów w rynku ocenianych preparatów na podstawie danych MZ w zakresie liczby pacjentów (17 pacjentów), refundacja analizowanych produktów we wskazaniu tyrozynemia będzie wiązać się z wydatkami płatnika publicznego w wysokości 1,5 mln PLN w horyzoncie rocznym.

Przy uwzględnieniu wariantu maksymalnego liczebności populacji – 40 pacjentów wydatki płatnika publicznego będą wyższe i wyniosą ok. 3,7 mln PLN; jednak jest to mało prawdopodobny scenariusz.

#### Główne argumenty decyzji:

- wytyczne odnalezione podczas prac nad raportem z roku 2020 (raport OT.4311.8.2020) - konsensus wielodyscyplinarnego zespołu specjalistów z Europy i Kanady (De Laeta 2013), Konsensus wielodyscyplinarnego zespołu specjalistów z Europy i Kanady (Chinsky 2017), Narodowej Organizacji ds. Chorób Rzadkich NORD oraz Narodowego Instytutu Zdrowia w USA (NIH/GARD 2017).
- eksperci, poproszeni o opinię, stoją na stanowisku, że zastosowanie oraz refundacja wnioskowanych produktów w analizowanej populacji pacjentów jest zasadna;
- brak jest obecnie refundowanych śsspż we wskazaniu tyrozynemia.

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.4211.29.2023 r.; „TYR Anamix Junior, TYR Anamix Junior LQ, TYR Anamix Infant, TYR Lophlex LQ, TYR Sphere, TYR Gel, TYR Cooler, we wskazaniu: tyrozynergemia; data ukończenia opracowania: 13 grudnia 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 199/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje  
czynne amisulpridum, aripiprazolum, olanzapinum, quetiapinum,  
risperidonum, ziprazidonum, sertindolum, paliperidonum  
w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne amisulpridum (p.o.), aripiprazolum (p.o.), olanzapinum (p.o.), quetiapinum (p.o.), risperidonum (p.o.), ziprazidonum (p.o.), sertindolum (p.o.), we wskazaniach pozarejestrowanych w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych, które obejmują następujące kody ICD – 10:*

- *F21 – Zaburzenie schizotypowe,*
- *F22 – Uporczywe zaburzenia urojeniowe;*
- *F23 – Ostre i przemijające zaburzenia psychiatryczne;*
- *F24 – Indukowane zaburzenie urojeniowe;*
- *F25 – Zaburzenia schizoaфекtywne;*
- *F28 – Inne nieorganiczne zaburzenia psychiatryczne;*
- *F29 – Nieokreślona psychoza nieorganiczna,*

*oraz aripiprazolum (i.m.), we wskazaniach pozarejestrowanych, które obejmują kody ICD – 10 F21 do F29, u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia aripiprazolum w postaci doustnej, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego,*

*oraz risperidonum (i.m.), we wskazaniach pozarejestrowanych, które obejmują kody ICD – 10 F21 do F29, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych podczas terapii neuroleptykami w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego,*

*oraz paliperidonum (i.m., do podawania co miesiąc), we wskazaniach pozarejestrowanych, które obejmują kody ICD – 10 F21 do F29, u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia risperidonum lub paliperidonum, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego.*

## Uzasadnienie

Wszystkie przedstawiane wytyczne wskazują na to, że leczenie pacjentów z zaburzeniami psychicznymi należy dobierać indywidualnie, z uwzględnieniem występujących objawów, obecnego stanu zdrowia fizycznego, preferencji pacjenta oraz możliwych działań niepożądanych leków.

Żadne z analizowanych wytycznych nie wskazują określonej kolejności stosowania leków przeciwpsychotycznych – początkowo dobrany lek, w najniższej możliwej dawce terapeutycznej, należy stosować co najmniej 4 tygodnie (o ile nie wystąpią istotne działania niepożądane), prowadząc w tym czasie obserwację działania leku i ewentualnych działań niepożądanych (np. metabolicznych, sercowo-naczyniowych).

Stanowisko APA (American Psychiatric Association): Biorąc pod uwagę obecny stan wiedzy, naszym zdaniem należy udostępnić wszystkie leki przeciwpsychotyczne drugiej generacji, inne niż klozapina, jako leki pierwszego rzutu w leczeniu zaburzeń psychicznych we wszystkich systemach opieki.

Zarząd Główny Polskiego Towarzystwa Psychiatrycznego jednoznacznie wskazuje na zasadność refundacji leków z grupy neuroleptyków stosowanych u pacjentów leczonych z powodu chorób z grupy schizofrenii (F2x wg ICD-10, 6A2x, 6A4x wg ICD-11) oraz nie znajduje uzasadnienia merytorycznego dla wprowadzenia zróżnicowanych zasad refundacji leków z tej grupy.

Konsultant krajowy wskazuje, że w praktyce pacjent z rozpoznaniem zaburzenia schizoafektywnego w nasileniu nie dającym się rozróżnić, jednocześnie cierpi z powodów objawów schizofrenii i choroby afektywnej dwubiegunowej. Dlatego w Jego opinii, z medycznego punktu widzenia, wskazane jest poszerzenie zakresu wskazań rejestracyjnych o wskazanie pozarejestracyjne w zaburzeniach schizoafektywnych wszystkich substancji czynnych, które refundowane są w schizofrenii lub w chorobie afektywnej dwubiegunowej.

### Badania Naukowe:

Przeanalizowano:

- pięć przeglądów systematycznych z metaanalizą Munoz-Negro 2020, Yee 2022, Miola 2020, Huang 2022, Lian 2022;
- jeden przegląd literatury Kyle 2020;
- cztery randomizowane próby kliniczne: OPTiMiSE (Kahn 2018), PAFIP (Gómez-Revuelta 2020, Garrido-Sanchez 2022), ATLAS (Howard 2018a via Cochrane; Howard 2018b), NCT01193153 analizowa (Fu 2018), BeSt InTro (Johnsen 2020), TEOSS (Taylor 2021).

Odnosząc się do znaczącej liczby publikacji, należy przyjąć, że aktualnie istnieją dowody wskazujące, że neuroleptyki będące przedmiotem oceny wykazują

*kliniczną skuteczność w leczeniu zaburzeń psychiatrycznych innych niż te w przebiegu schizofrenii oraz choroby afektywnej dwubiegunowej:*

- rysperydon może poprawiać wyniki w skali objawów katatonicznych i pozytywnych u osób z zaburzeniami ze spektrum schizofrenii i objawami katatonicznymi, ale EW może skutkować większą poprawą w ciągu pierwszych trzech tygodni leczenia;*
- olanzapina, risperidon, kłozapina, halopridol i kwetiapina, aripiprazol, amisulpryd, lurasydol, molindon, paliperydon, i zyprazydon były dobrze tolerowane i wykazywały skuteczność u dzieci i młodzieży w wieku od 10 do 19 lat z rozpoznanymi przez klinicystę zaburzeniami ze spektrum schizofrenii, w tym schizofrenią, zaburzeniami schizoafektywnymi i schizofrenopodobnymi;*
- długodziałające formy domięśniowe są stosunkowo bezpieczną i skuteczną metodą leczenia pacjentów ze wczesną psychozą, choć większość danych opiera się na badaniach dotyczących rysperydonu lub paliperydonu;*
- aripiprazol w postaci domięśniowej może okazać się realną metodą leczenia zaburzeń urojeniowych;*
- leki przeciwpsychotyczne okazały się skuteczną metodą leczenia pacjentów z zaburzeniami urojeniowymi. Neuroleptyki pierwszej generacji były nieco lepsze od drugiej generacji;*
- amisulpryd w niskich dawkach (100mg/dzień) jest skuteczny i dobrze tolerowany w leczeniu psychozy schizofrenicznej o bardzo późnym początku, a korzyści utrzymują się przy kontynuacji leczenia;*
- amisulpryd był bardziej skuteczną terapią niż aripiprazol i olanzapina w redukcji całkowitego wyniku nasilenia wymiarów psychopatycznych wg skali PANSS u dorosłych z zaburzeniami ze spektrum schizofrenii;*
- paliperydon poprawia funkcjonowanie psychospołeczne u pacjentów z zaburzeniami schizoafektywnymi;*
- u większości pacjentów we wczesnych stadiach schizofrenii remisję objawów można osiągnąć za pomocą prostego algorytmu leczenia obejmującego sekwencyjne podawanie amisulprydu i kłozapiny;*
- czas do uzyskania odpowiedzi klinicznej u pacjentów w wieku 8 – 19 lat z wczesnymi zaburzeniami ze spektrum schizofrenii po stosowaniu molindonu, risperidonu i olanzapiny nie różnił się istotnie;*
- olanzapina, rysperydon i aripiprazol wykazują przewagę w leczeniu pierwszego rzutu pierwszego epizodu psychozy pod względem skuteczności praktycznej.*

### Problem ekonomiczny

Zidentyfikowano łącznie 210 975 pacjentów, u których zrealizowano co najmniej jedno świadczenie w ramach systemu powszechnej opieki zdrowotnej oraz w rozpoznaniu głównym lub współistniejącym sprawozdano rozpoznanie u pacjenta zakodowane jako F21-F29. Łącznie u 104 200 z 210 975 (51%) pacjentów z rozpoznaniem F21-F29 zrealizowano co najmniej jedną receptę na wybrane neuroleptyki będących przedmiotem niniejszej analizy. Ogółem dla 104 200 pacjentów średni wiek w momencie realizacji recepty wyniósł  $47,38 \pm 17,83$  lat.

W zakresie obciążenia budżetu przez neuroleptyki zgodnie z zaobserwowanym trendem może dojść do zwiększenia średniej liczby substancji czynnej na pacjenta F21-F29, więc do zwiększenia wykorzystania liczby substancji czynnych. Bazując na danych za 2022 rok oszacowano, że w latach 2024-2025 może dojść do zwiększenia wydatków płatnika publicznego do kwot 152-197 mln zł w I roku analizy oraz 164-228 mln zł w roku kolejnym. W 2022 roku wydatki na tą grupę farmaceutyków w populacji F21-F29 wyniosły 126 mln zł.

Mając na względzie wnioski z oceny merytorycznej proponowanej treści wskazania, biorąc pod uwagę opis problemu zdrowotnego wraz ze szczególnym uwzględnieniem obrazu klinicznego, prezentowanych objawów, zmienności stanu pacjentów oraz specyfiki obszaru terapeutycznego jakim jest psychiatria uznano, że wynik procedowanej zmiany nie przełoży się realnie na zmianę definicji populacji docelowej – neutralny charakter finansowy i populacyjny – odstąpiono od modelowania efektów inkrementalnych wpływu na budżet płatnika.

### Główne argumenty decyzji:

Jednoznaczna potrzeba stosowania w/w leków w oparciu o badania naukowe, opinie ekspertów oraz towarzystw naukowych: krajowego oraz światowych.

### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem raportu: OT.422.1.38.2023 „Neuroleptyki w leczeniu zaburzeń psychicznych”; data ukończenia opracowania: 14.12.2023 r.





Opinia Rady Przejrzystości  
nr 200/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku  
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancje  
czynne immunoglobuliny we wskazaniu: leczenie chorych  
w zespole sztywności uogólnionej, w ramach programu  
lekowego B.67 „Leczenie immunoglobulinami osób  
z chorobami neurologicznymi”

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją leków zawierających substancje czynne immunoglobuliny we wskazaniu pozarejestryjnym: leczenie chorych w zespole sztywności uogólnionej, w ramach programu lekowego B.67 „Leczenie immunoglobulinami osób z chorobami neurologicznymi”.*

**Uzasadnienie**

*W ramach programu lekowego B.67 aktualnie finansowane są następujące produkty lecznicze zawierające Immunoglobulinum humanum:*

- immunoglobuliny podawane dożylnie (IVIg): Flebogamma DIF, Kiovig, Privige, Ig VENA;*
- immunoglobulina podawana podskórną (SCIg): Hizentra.*

*Żaden z powyższych produktów leczniczych nie jest zarejestrowany w leczeniu zespołu sztywności uogólnionej.*

*Problem zdrowotny*

*Zespół sztywności uogólnionej (ang. Stiff person syndrome, SPS), znany również jako zespół sztywnego człowieka lub zespół Moerscha–Woltmana to rzadkie zaburzenie neurologiczne obejmujące zmienną sztywność tułowia i kończyn, bolesne skurcze mięśni, fobię zadaniową związaną z chodzeniem, przesadną reakcją zaskoczenia i często deformacje zeszywniające, takie jak utrwalona hiperlordoza lędźwiowa. Objawami, które pojawiają się zwykle u osób w wieku 20–50 lat, są: sztywność mięśni tułowia lub mięśni kończyn wynikająca z jednoczesnego napięcia mięśni agonistycznych i antagonistycznych oraz nałożone na ten obraz chorobowy epizodyczne kurcze przy braku wykładników zajęcia układu piramidowego i pozapiramidowego.*

*Szacowana chorobowość wynosi 1–2 przypadki/1 000 000, a zachorowalność 1 przypadek/1 000 000/rok. Kobiety chorują 2–3 razy częściej niż mężczyźni. Tylko 5% zachorowań przypada na wiek dziecięcy, dziewczynki i chłopcy chorują*

równie często. Leczenie polega na: immunomodulacja, leczeniu objawowym, a także monitorowaniu, wykryciu i leczeniu skojarzonych chorób autoimmunologicznych lub nowotworowych.

#### Skuteczność kliniczna i profil bezpieczeństwa

W wyniku wykonanego przeglądu odnaleziono:

- jedno podwójnie zaślepienie badanie RCT Dalakas 2021, którego celem była ocena skuteczności stosowania dożylnych immunoglobulin (IVIg) w leczeniu zespołu sztywności uogólnionej (SPS),
- dwa badania retrospektywne Bose 2021 i Yi 2022 dotyczące długoterminowej skuteczności stosowania IVIg u pacjentów z zespołem sztywności uogólnionej,
- jeden opis serii przypadków Aljarallah 2021 dotyczący zastosowania podskórnej immunoglobuliny (SCIg) w leczeniu zespołu sztywności uogólnionej.

W badaniu RCT Dalakas 2001 w grupie pacjentów, którzy początkowo otrzymywali immunoglobuliny, stwierdzono znaczny spadek w zakresie średniej rozkładu punktów sztywności mięśni ( $p=0,02$ ), a wyniki w zakresie podwyższonej wrażliwości uległy zmniejszeniu.

W badaniu retrospektywnym Bose 2021 zauważono znaczącą poprawę sprawności funkcjonalnej (na podstawie zmodyfikowanej skali Rankina [mRS]) i jakości życia (QoL) po leczeniu IVIg w ciągu 4 do 10 tygodni, która utrzymywała się po 5 latach leczenia. Wyniki mRS u pacjentów regularnie otrzymujących IVIG były znamienne lepsze w porównaniu z pacjentami niepoddawanyymi immunomodulacji.

W badaniu retrospektywnym Yi 2022 wykazano, że comiesięczna dawka podtrzymująca IVIg zapewnia długoterminowe korzyści u 67% pacjentów z SPS z przeciwciałami anty-GAD, utrzymujące się około 3,3 lat.

Celem opisu serii przypadków Aljarallah 2021 była ocena profilu tolerancji podskórnej immunoglobuliny (SCIg) u pacjentów z SPS, którzy nie tolerują formy dożylnej (IVIg). SCIg były dobrze tolerowane, tylko jeden pacjent przerwał leczenie z powodu skutków ubocznych.

Działania niepożądane występujące bardzo często wg ChPL:

Immunoglobuliny dożylne:

- Flebogamma DIF: bóle głowy oraz gorączka.
- Ig VENA: ból głowy, senność, nudności, ból pleców, ból mięśni, astenia, uczucie zmęczenia, gorączka.
- Kiovig: nadciśnienie tętnicze, nudności, wysypka, odczyny miejscowe (np. ból w miejscu wlewu, obrzęk, odczyn/świąd), gorączka, zmęczenie,

- *Privigen: ból głowy (w tym zatokowy, ból głowy, migrena, dyskomfort dotyczący głowy, napięciowy ból głowy), ból (w tym ból pleców, ból kończyn, ból stawów, ból karku, ból twarzy), gorączka (w tym dreszcze), stan grypopodobny (w tym zapalenie nosa i krtani, ból gardła i krtani, pęcherze jamy ustnej i gardła, ucisk w gardle).*

*Immunoglobuliny podskórne:*

- *Hizentra: ból głowy, wysypka, reakcje w miejscu infuzji.*

#### *Wpływ na budżet płatnika publicznego*

*Szacunkowe wyniki analizy wskazują, iż miesięczny koszt leczenia w ramach PL B.67 1 pacjenta dla płatnika publicznego wyniesie ok. 23 tys. zł w przypadku immunoglobulin podawanych dożylnie oraz ok. 24,3 tys. zł dla immunoglobulin podawanych podskórnie (jest to koszt substancji czynnych, które będą rozliczane w programie lekowym).*

*Wg szacunków ekspertów klinicznych, rozpoczęcie refundacji leczenia immunoglobulinami chorych z zespołem sztywności uogólnionej w ramach programu lekowego. B.67 spowoduje zwiększenie populacji leczonej w ramach tego PL o od 8 (wariant minimalny) do 32 osób (wariant maksymalny). Szacunkowe obliczenia wskazują, że spowoduje to wzrost wydatków NFZ ponoszonych na refundację leków w ramach tego PL w zależności od rodzaju immunoglobulin i wariantu populacji od ok. 2,2 mln zł do 9,3 mln zł.*

*Jako ograniczenia analizy należy wymienić: niepewność związaną z oszacowaniem populacji docelowej, wątpliwości odnośnie dawkowania i długości terapii technologii, a także brak uwzględnienia w kosztach pozostałych wydatków związanych z programem lekowym (kosztu podania, monitorowania leczenia, hospitalizacji, itp.).*

#### *Rekomendacje kliniczne i refundacyjne*

*Odnaleziono wytyczne pięciu instytucji: francuskie PND 2022, irlandzkie HSE 2022, amerykańskie AANEM 2023, kanadyjskie IHE Alberta 2022 i australijskie NBA 2023. Wszystkie odnalezione wytyczne rekomendują stosowanie immunoglobulin podawanych dożylnie (IVIg) u pacjentów z zespołem sztywności uogólnionej. Wytyczne irlandzkie HSE 2022, kanadyjskie IHE Alberta 2022 i australijskie NBA 2023 ograniczają populację do pacjentów ze znacznym upośledzeniem funkcjonowania. Dodatkowo według zaleceń HSE 2022 IVIg powinny być stosowane w przypadku nieskuteczności leczenia lekami wpływającymi na receptor dla GABA (należą tu m.in. benzodwiazepiny i baklofen) lub przeciwwskazań do takiego leczenia. Podobny zapis znajduje się w australijskich wytycznych NBA 2023, w których IVIg zaleca się, jeśli odpowiedź na benzodiazepiny, baklofen i gabapentynę jest niewystarczająca.*

*Nie odnaleziono wytycznych klinicznych dotyczących stosowania w zespole sztywności uogólnionej immunoglobulin podawanych podskórnie (SCIg).*

W wyniku wyszukiwania odnaleziono angielską rekomendację refundacyjną NHS England 2021 oraz szkocką NHS Scotland 2021, obie dotyczyły stosowania immunoglobulin w celach terapeutycznych, m.in. w zespole sztywności uogólnionej. Według odnalezionych rekomendacji głównym kryterium kwalifikacji do leczenia immunoglobulinami podawanymi dożylnie (IVIg) jest: diagnoza SPS lub wariantu choroby (kończynowa postać SPS, PERM - postępujące zapalenie mózgu i rdzenia kręgowego ze sztywnością i miokloniami, itd.) potwierdzona przez neurologa. Kryteria pomocnicze: obecność przeciwciał anty-GAD, anty-DPPX, anty-amfifizyna, anty-gefiryne lub innych przeciwciał towarzyszących i/lub w elektromiografii (EMG) występowanie ciągłej aktywności jednostki motorycznej w mięśniach agonistycznych i antagonistycznych. Przed podjęciem leczenia wymagana jest wcześniejsza zgoda panelu ekspertów.

#### Opinie ekspertów

Według wszystkich ekspertów wprowadzenie leczenia immunoglobulinami do programu lekowego mogłoby poprawić sytuację pacjentów z zespołem sztywności uogólnionej (SPS).

#### Główne argumenty decyzji:

- stosowanie leków zawierających substancje czynne immunoglobuliny we wskazaniu: leczenie chorych w zespole sztywności uogólnionej jest skuteczne i bezpieczne;
- oceniana terapia jest rekomendowana przez towarzystwa naukowe i ekspertów;
- immunoglobuliny w tym wskazaniu są finansowane w ramach hospitalizacji, a przeniesienie ich do programu lekowego ograniczy koszty związane ze zbędną hospitalizacją.

#### Uwaga Rady:

Wskazane jest obniżenie ceny leków zawierających substancję czynną – Immunoglobulinum humanum stosowanych w ramach programu lekowego B.67 „Leczenie immunoglobulinami osób z chorobami neurologicznymi”.

#### **Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2023 r., poz. 2555 z poz. 826), z uwzględnieniem opracowania nr: OT.422.1.39.2023 „Immunoglobuliny we wskazaniu: leczenie chorych w zespole sztywności uogólnionej, w ramach programu lekowego B.67 „Leczenie immunoglobulinami osób z chorobami neurologicznymi”; data ukończenia opracowania 14.12.2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 201/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku  
o projekcie Programu Polityki Zdrowotnej w zakresie promocji  
zdrowia dla pracowników ochrony zdrowia na terenie Województwa  
Dolnośląskiego realizowany przez Województwo Dolnośląskie

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie promocji zdrowia dla pracowników ochrony zdrowia na terenie Województwa Dolnośląskiego” realizowany przez Województwo Dolnośląskie pod warunkiem uwzględnienia uwag zawartych w raporcie AOTMiT.*

**Uzasadnienie**

*Projekt skierowany jest do pracowników ochrony zdrowia w województwie dolnośląskim i odnosi się do działań mających na celu promocję zdrowia w miejscu pracy. W projekcie zaplanowano utworzenie interaktywnej platformy e-learningowa oraz działania edukacyjne: szkolenia tematyczne skierowane do pracowników ochrony zdrowia, stacjonarne warsztaty psychoedukacji dla pielęgniarek/pielęgniarzy, stacjonarne warsztaty fizjoprofilaktyki wraz z indywidualnym zestawem ćwiczeń dla pielęgniarek, położnych oraz personelu pomocniczego pracującego bezpośrednio z pacjentem.*

*Działania szkoleniowe w zakresie higieny i ergonomii w pracy i w życiu codziennym mają zostać dopasowane do potrzeb pracowników systemu ochrony zdrowia, w zależności od wykonywanych czynności zawodowych, dlatego pracownicy zostali podzieleni na 6 grup: pielęgniarki i położne; personel pomocniczy pracujący bezpośrednio z pacjentem (salowe, opiekunowie medyczni, sanitariusze) oraz ratownicy medyczni; lekarze; lekarze dentyści; pozostałe osoby pracujące w sektorze ochrony zdrowia (diagności, farmaceuci, rejestratorki medyczne, pracownicy administracyjni); kadra zarządzająca podmiotami leczniczymi.*

*W treści projektu określono wymogi wobec realizatora programu dotyczące treści, formy, liczby i czasu trwania poszczególnych szkoleń i warsztatów. Przedstawiono również światowe, ogólnopolskie oraz regionalne dane epidemiologiczne korespondujące z wybranym problemem zdrowotnym, opisano mierniki efektywności i monitorowania, kryteria włączenia do programu, opis*

etapów i działań, ocenę jakości świadczeń oraz koszty jednostkowe i całkowite programu. Powyższe elementy programu zasadniczo nie budzą zastrzeżeń.

W większości wytycznych zaznacza się, że ważnym elementem profilaktyki zdrowotnej powinna być edukacja w zakresie zasad ergonomii. Istotne jest również pozyskanie wiedzy na temat ochrony przed nadmiernymi przeciążeniami podczas codziennych czynności, a tym samym eliminowanie czynników podtrzymujących ryzyko nawrotu dolegliwości i rozwijanie przydatnych strategii ruchowych (ICSI 2018, PTF/PTMR/KLR 2017, IHE 2017, ACP 2017, DAI 2017, APTA 2017, OPTIMa 2017, NICE 2016). W wytycznych podkreśla się, że dobrze zaplanowane, ukierunkowane i wdrażane programy promocji zdrowia (redukcji/modyfikacji czynników stresowych) w miejscu pracy mogą być skuteczną interwencją przy niewielkich nakładach inwestycyjnych (WHO 2010, NICE 2015).

Eksperti zgodnie wskazują na zasadność prowadzenia działań profilaktycznych w miejscu pracy, polegających na ograniczaniu/eliminacji czynników szkodliwych, czy też wczesnym wykrywaniu chorób związanych z pracą.

Nie ma zbyt wielu badań wysokiej jakości wskazujących na skuteczność interwencji profilaktycznych w ramach medycyny pracy. Dostępne przeglądy wskazują jednak, że programy interwencyjne w kierunku przeciwdziałania wypaleniu zawodowemu oraz jego redukcji są korzystne i powinny być kontynuowane celem podtrzymania efektów (Awa 2010). Dowody na skuteczność edukacji w zakresie zapobiegania bólowi dolnego odcinka kręgosłupa okazały się niespójne. Wyniki analizy randomizowanych badań kontrolowanych o wysokiej jakości (Ainpradub 2016) wskazują, że programy edukacyjne zastosowane jako jedyne narzędzie interwencji nie są skuteczne w zapobieganiu i leczeniu bólu szyi oraz dolnego odcinka kręgosłupa. Niewielką skuteczność programu ćwiczeń opartego na edukacji sugerują także wyniki przeglądu systematycznego Parreira 2017. Na podstawie wyników uzyskanych przez innych autorów wydaje się jednak, że skuteczną formą profilaktyki bólów krzyża są ćwiczenia fizyczne, w tym ćwiczenia uzupełnione edukacją (Huang 2020). Dodatkowo, autorzy przeglądu Baxter 2014 stwierdzili, że pozytywny zwrot z inwestycji (ROI) w postaci prowadzenia programów profilaktyki w miejscu pracy był obserwowany na podstawie wszystkich włączonych badań [ROI=1,38 (95%CI 1,37-1,39)] z wyjątkiem RCT [ROI= -0,22 (95%CI -0,27 - -0,16)]. Interwencje zaplanowane w ocenianym programie obejmują zarówno działania edukacyjne, jak i stacjonarne warsztaty praktyczne z zakresu psychoedukacji i fizjoprofilaktyki, dlatego należy mieć nadzieję, że realizacja programu doprowadzi do zaplanowanych rezultatów. Należy jednak uwzględnić uwagi zawarte w raporcie AOTMiT dotyczące celów i mierników programu. Pożądanym byłoby również opublikować wyniki ewaluacji programu po jego zakończeniu.

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.80.2023; „Program Polityki Zdrowotnej w zakresie promocji zdrowia dla pracowników ochrony zdrowia na terenie Województwa Dolnośląskiego”; data ukończenia opracowania: grudzień 2023 r.; oraz raportów do Aneksów szczegółowych: Programy polityki zdrowotnej z zakresu medycyny pracy – wspólne podstawy oceny” z listopada 2017 r. oraz „Programy z zakresu rehabilitacji niepełnosprawnych i zagrożonych niepełnosprawnością dorosłych oraz dzieci i młodzieży – wspólne podstawy oceny” z sierpnia 2016 r., zwanymi dalej Aneksami, a także Raportem nr OT.423.3.2019 „Profilaktyka przewlekłych bólów kręgosłupa” z lipca 2020 r., zwanym dalej Raportem.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 202/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku  
o projekcie programu Program Polityki Zdrowotnej pn.  
„Kompleksowa diagnostyka w zakresie spektrum płodowego zespołu  
alkoholowego na terenie Województwa Dolnośląskiego” realizowany  
przez: Województwo Dolnośląskie

*Rada Przejrzystości negatywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program Polityki Zdrowotnej pn. „Kompleksowa diagnostyka w zakresie spektrum płodowego zespołu alkoholowego na terenie Województwa Dolnośląskiego” realizowany przez: Województwo Dolnośląskie.*

**Uzasadnienie**

*Głównym założeniem projektu programu jest zwiększenie dostępności do specjalistycznej diagnostyki w zakresie spektrum płodowego zespołu alkoholowego oraz podniesienie poziomu świadomości zdrowotnej w zakresie zagrożeń w postaci spektrum płodowego zespołu alkoholowego, związanych ze spożywaniem alkoholu. Cel główny składa się z dwóch odrębnych założeń. Założenie pierwsze dotyczy zwiększenia dostępności do specjalistycznej diagnostyki i nie odnosi się do efektu zdrowotnego. Założenie drugie, dotyczące wzrostu świadomości, nie jest możliwe do zmierzenia. Cele szczegółowe 1-3 odnoszą się do wzrostu poziomu wiedzy. Wnioskodawca nie oszacował jednak poziomu zdawalności testu, a więc nie jest jasne, jaki jego wynik będzie uznawany za istotną poprawę poziomu wiedzy uczestnika programu. Nie przedstawiono celów odnoszących się do skuteczności warsztatów terapeutycznych w ramach zaplanowanego turnusu pobytowego.*

*Miernik efektywności nr 1 nie odnosi się bezpośrednio do celów programu, może natomiast zostać wykorzystany podczas ewaluacji. Wskaźnik nr 2 został sformułowany w sposób nieprawidłowy, ponieważ jest to tzw. wskaźnik deklaracyjny.*

*Program zaplanowano na lata 2024-2026. Całkowity koszt został oszacowany na 3 913 700 zł (782 740 zł w 2024, 1 565 480 zł w 2025 i 1 565 480 zł w 2026 roku). Nie oszacowano kosztów pośrednich. Jako możliwe źródła finansowania wskazano: budżet JST, NFZ, budżet Państwa, środki europejskie (w ramach Europejskiego Funduszu Społecznego PLUS w perspektywie finansowej 2021- 2027).*



Projekt zawiera ograniczony opis podejmowanych w ramach programu etapów i działań. Nie zaplanowano też akcji informacyjnej odnoszącej się do promocji całego programu. W projekcie istnieje nieścisłość odnośnie do liczby osób włączonych w ramach działania 1 w Interwencji 1. W części dot. budżetu wskazano, że populacja objęta tym działaniem wyniesie 2 400 osób. Natomiast w części dot. opisu planowanych interwencji określono, z uwagi na ograniczony budżet programu włączenie jedynie 1000 osób.

W Programie zaplanowano działania edukacyjne, kampanię edukacyjno-informacyjną, diagnostykę w zakresie FAS (Płodowy Zespół Alkoholowy) oraz FASD (Spektrum Poalkoholowych Zaburzeń Rozwojowych), turnusy pobytowe z możliwością obserwacji zachowań społecznych ich uczestników połączone ze wsparciem psychologicznym oraz warsztaty edukacyjno-terapeutyczne. Interwencja 1: Edukacja kobiet, w wieku prokreacyjnym, w zakresie szkodliwości spożycia alkoholu w ciąży. W ramach tej Interwencji:

Działanie 1:

Dotyczy edukacji kobiet w wieku prokreacyjnym, w zakresie szkodliwości spożycia alkoholu w ciąży; będzie ono kierowane do studentek wyższych uczelni w województwie dolnośląskim. W celu pomiaru przyrostu wiedzy wykonane pre- i post- testy, które pozwolą na obiektywną ocenę przyrostu wiedzy uczestniczek. Do projektu nie załączono jednak przykładowego testu.

Działanie 2:

Edukacja w mediach społecznościowych. Działania realizowane będą przez media społecznościowe, gdzie będą rozdystrybuowane treści edukacyjne do docelowej grupy odbiorców, czyli kobiet w wieku prokreacyjnym na terenie woj. dolnośląskiego, (tj. 672 425 osób). Celem działań prowadzonych w mediach społecznościowych także będzie ograniczenie spożywania alkoholu w ciąży. Działania te będą realizowane przez okres 36 miesięcy. Odnalezione rekomendacje (WFSBP/IAWMH 2019) wskazują, że działania informacyjno-edukacyjne powinny być kierowane zarówno do kobiet w wieku reprodukcyjnym, kobiet w ciąży, jak i do populacji ogólnej.

Interwencja 2: Promowanie właściwych postaw wśród kobiet ciężarnych. W ramach tej interwencji powinny zostać podjęte działania motywujące kobiety do zachowania całkowitej abstynencji.

Działanie 1:

Kampania edukacyjno-informacyjna adresowana do kobiet w ciąży Działanie to będzie miało na celu m. in.: zwiększenie świadomości kobiet na temat szkodliwości spożywania alkoholu podczas ciąży, promocję całkowitej abstynencji w okresie ciąży i zwiększenie wiedzy kobiet w ciąży o korzyściach wynikających z zachowania abstynencji, zmniejszenie liczby kobiet sięgających po alkohol w czasie ciąży, kształtowanie społecznie pożądanego wzorców

zachowań w zakresie spożywania alkoholu w ciąży, a także przekazanie informacji, gdzie można uzyskać pomoc terapeutyczną dla kobiet używających alkoholu w ciąży.

**Działanie 2:**

Edukacja zdrowotna lekarzy ginekologów, położników i położnych, uwzględniająca takie zagadnienia jak: Płodowy Zespół Alkoholowy (FAS) oraz Spektrum Poalkoholowych Zaburzeń Rozwojowych (FASD), właściwości teratogenne alkoholu, jego wpływ na płód, wady płodu spowodowane spożywaniem alkoholu w ciąży oraz przyszłe jego zaburzenia rozwoju, sposób prowadzenia edukacji zdrowotnej kobiet w ciąży oraz komunikację z pacjentem. Szacowana liczba godzin przeznaczonych na ww. działanie to 10 godz., natomiast szacowana liczba uczestników wyniesie 100 lekarzy ginekologów - położników oraz 200 położnych.

**Interwencja 3:**

**Działanie 1:**

Diagnostyka w kierunku FASD dla dzieci z FASD i ich rodziców/opiekunów. Zgodne z aktualnymi rekomendacjami, rozpoznanie FASD wymaga uwzględnienia oceny takich cech, jak: charakterystyczny wzór cech twarzy (dysmorfia twarzy - krótkie szpary powiekowe, wąska górna warga oraz płaska rynienka podnosowa), zaburzenia wzrostu, zaburzenia neurorozwojowe, potwierdzona lub niepotwierdzona ekspozycja na alkohol w okresie prenatalnym (AAP 2021, PARPA 2020, AGDoH 2020, SIGN 2019, AAFP 2017, CFASDN 2016, GNP/ÄZQ/AWMF 2013). Działania diagnostyczne będą prowadzone przez interdyscyplinarny zespół specjalistów uprawnionych do diagnozowania FAS/FASD obejmujący m.in. lekarza pediatrę, psychiatrę dzieci i młodzieży, neurologa dziecięcego, psychologa, pedagoga, logopedę. Odbiorcami działań diagnostycznych będą dzieci i młodzież w wieku 0-18 lat z podejrzeniem zaburzeń ze spektrum płodowych zaburzeń alkoholowych (FASD) oraz ich rodzice/opiekunowie, a także dzieci i młodzież w wieku 0-18 lat w których środowisku rodzinnym występuje uzależnienie od alkoholu.

**Działanie 2:**

W jego ramach zaplanowano tygodniowy turnus z ok. trzygodzinną terapią oraz całodobowym wyżywieniem dla dziecka i opiekuna. W ramach turnusu zostanie zapewniona opieka psychologiczna w formie np. grupowego wsparcia, dla rodzica przebywającego z dzieckiem z problemem FAS. Nie przedstawiono celów odnoszących się do skuteczności warsztatów terapeutycznych zaplanowanych w ramach turnusu pobytowego.

**Działanie 3:**

Stanowią warsztaty edukacyjno-terapeutyczne. W czasie trwania programu zaplanowano 6 warsztatów edukacyjno-terapeutycznych dla rodziców/opiekunów dzieci z FASD.

*Program dotyczy ważnego problemu zdrowotnego i społecznego. Powinien być poprawiony i ponownie przedstawiony do oceny AOTMiT.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.81.2023 „Kompleksowa diagnostyka w zakresie spektrum płodowego zespołu alkoholowego na terenie Województwa Dolnośląskiego”; data ukończenia raportu: grudzień 2023 r.



Opinia Rady Przejrzystości  
nr 203/2023 z dnia 18 grudnia 2023 roku  
o projekcie programu „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki nadwagi i otyłości w grupie dzieci i młodzieży na terenie Województwa Dolnośląskiego” realizowany przez Województwo Dolnośląskie

*Rada Przejrzystości pozytywnie opiniuje projekt programu polityki zdrowotnej „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki nadwagi i otyłości w grupie dzieci i młodzieży na terenie Województwa Dolnośląskiego” realizowany przez Województwo Dolnośląskie, pod warunkiem uwzględnienia uwag Rady.*

**Uzasadnienie**

*Przedmiotem oceny jest projekt programu polityki zdrowotnej dotyczący problemu zdrowotnego jakim jest nadwaga oraz otyłość wśród dzieci. Program ma być realizowany w latach 2024-2026. Głównym założeniem projektu programu jest „zmniejszenie częstości występowania nadwagi i otyłości (redukcja średnio o 3 centyle BMI w stosunku do wyniku badania antropometrycznego w momencie rozpoczęcia badania) w okresie trwania Programu – wśród około 50% uczniów klas II, IV, VI i VII objętych interwencją specjalistyczną, uczęszczających do szkół podstawowych na terenie województwa dolnośląskiego w latach 2024-2026”. W programie zaplanowano także 5 celów szczegółowych, które w większości posiadają mierniki efektywności – wskazano testy, które będą oceniały efektywność podejmowanych interwencji. W programie nie wskazano, jakie narzędzia do oceny będą weryfikować wzorce zachowań zdrowotnych w populacji poddanej interwencji rekomendowane przez Instytut Matki i Dziecka (IMiDz 2018).*

*Projekt zakłada interwencje, jak: działania edukacyjne, badania antropometryczne oraz interwencje specjalistyczne, w tym konsultacje lekarskie, dietetyczne, psychologiczne oraz zajęcia ruchowe. Rekomendacje wskazują na konieczność rutynowego oceniania przez pielęgniarkę odżywiania dzieci, aktywności fizycznej, siedzącego trybu życia i rozwoju zgodnie z ustalonymi wytycznymi, zaczynając od możliwie najwcześniejszego etapu życia dziecka, za pomocą rekomendowanych narzędzi do oceny (RNAO 2014).*

*Brak jest również wskazania w oparciu o jakie wytyczne prowadzone będą interwencje edukacyjne; „Złoty standard” dla interwencji edukacyjnej, to:*

*działania w oparciu o model zmiany zachowań „5 A” (Ia), ocena obecności stanu depresyjnego (UPSTF-2) i stopnia gotowości do podejmowania decyzji co do zmiany zachowania (Ia), „skuteczności własnej” (Ia); przygotowanie interprofesjonalnego kompleksowego planu opieki (Ib); Rekomendowane techniki edukacji, to technika „zamykania pętli” (Ia) i „zapytaj-powiedz-zapytaj”(Ia). Rekomendacje wskazują, że liczba prowadzonych interwencji winna być realizowana zgodnie z indywidualnymi potrzebami przez co najmniej jeden miesiąc (Ia) i obejmować 26 godzin edukacji. Skuteczna edukacja, to edukacja zindywidualizowana oraz prowadzona po rozpoznaniu: potrzeb, gotowości do zmiany zachowań, statusu fizycznego i psychicznego (Ia).*

*Wnioskodawca nie zaplanował przygotowania protokołu edukacyjnego (przewodnika), na podstawie którego realizowana będzie edukacja (Ia). Budzi to niepewność co do spójności przekazywanych treści. W edukacji skoncentrowanej na osobie rekomenduje się szkolenia dla personelu podejmującego interwencje edukacyjne na podstawie wspólnego protokołu edukacyjnego i przygotowane przygotowanie planu postępowania dla klienta/pacjenta (Ia). Ważne jest, aby leczeniem nadwagi i otyłości zajmowały się zespoły interprofesjonalne, zapewniające podejście holistyczne, gdyż bez wykorzystania wiedzy specjalistycznej z różnych dziedzin medycyny nie jest możliwe m.in. skuteczne zapobieganie oraz leczenie otyłości i jej powikłań, co powoduje ogromne negatywne skutki zdrowotne, społeczne jak i ekonomiczne. Skuteczna profilaktyka pierwotna zależy od skoordynowanej opieki interprofesjonalnej, która kładzie nacisk na ciągłą komunikację między pracownikami służby zdrowia a klientami.*

*Edukacja kierowana do rodziców powinna podkreślać znaczenie roli modelowania przez nich zachowań zdrowotnych (dieta, ćwiczenia) oraz kontroli rodzicielskiej (MQIC 2018). Badania wskazują, że skuteczna edukacja powinna być wdrażana przez coacha zdrowia przeszkolonego z zakresu motywowania do zmiany zachowań, wzmacniania pozytywnych postaw z wykorzystaniem różnorodnych technik zwiększających efektywność edukacji, jak: kontakt bezpośredni, sms, telefony, chat z klientem, rozmowy telefoniczne oraz wspierana przez przeszkolonych profesjonalistów - interprofesjonalny zespół (Ia).*

*Uwagi Rady:*

- załączony wzór ankiety satysfakcji nie odnosi się do interwencji zaplanowanych w projekcie;*
- nie przedstawiono kosztów bezpośrednich i pośrednich realizacji programu;*
- brak protokołu edukacyjnego;*
- sposób oceny aktywności fizycznej nie jest zgodny z rekomendacjami pomiaru aktywności fizycznej IMiDz.*

**Tryb wydania opinii**

Opinię wydano na podstawie art. 48a ust. 8 pkt 3, w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2561 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: OT.431.82.2023; „Program polityki zdrowotnej w zakresie profilaktyki nadwagi i otyłości w grupie dzieci i młodzieży na terenie Województwa Dolnośląskiego”; data ukończenia raportu: grudzień 2023 r.; oraz Raportu nr OT.423.2.2018 „Profilaktyka nadwagi oraz otyłości wśród dzieci i młodzieży w ramach programów polityki zdrowotnej” z kwietnia 2019 r.