



Rekomendacja nr 166/2013

z dnia 25 listopada 2013 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Infanrix-IPV/Hib szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i zakażeniom Haemophilus influenzae typu b, 0,5 ml proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań

Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego Infanrix-IPV/Hib szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i zakażeniom Haemophilus influenzae typu b, 0,5 ml proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za niezasadne objęcie refundacją szczepionki Infanrix-IPV/Hib.

Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej, odnoszące się do programów szczepień ochronnych, w celu profilaktyki zachorowań na błonicę, tężec, krztusiec, poliomyelitis oraz zakażeń Haemophilus influenzae typu b u dzieci w wieku od 2 mies. do 36 mies., zalecają stosowanie szczepionek skojarzonych pięcio- (DTaP-IPV/Hib) oraz sześciokładnikowych (DTaP-IPV-HepB/Hib – uodporniających dodatkowo przeciwko WZW typu B). Wytyczne kliniczne zagranicznych organizacji medycznych zalecają stosowanie szczepionek z bezkomórkową komponentą krztuśca.

Nie odnaleziono jednak rekomendacji klinicznych odnoszących się do ocenianego produktu. Nie odnaleziono również rekomendacji refundacyjnych dotyczących finansowania ze środków publicznych ocenianego produktu Infanrix-IPV/Hib.

Obecnie profilaktykę postępowania w zakresie szczepień ochronnych określa Polski Program Szczepień Ochronnych PSO na 2013 oraz jego projekt na 2014 rok. Objęcie refundacją wnioskowanej szczepionki nie zmieni całościowo PSO, ale może spowodować znaczący wzrost kosztów płatnika publicznego.

Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, Infanrix-IPV/Hib (szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i zakażeniom Haemophilus influenzae typu b), ampułko-strzykawka bez igły po 0,5 ml z zawiesiną (DTPa-IPV) + 1 fiolka z proszkiem (Hib) + 2 igły w tekturowym pudełku, kod EAN 5909990891672, określił wskazanie: „Szczepionka INFANRIX-IPV/Hib jest wskazana do czynnego uodporniania dzieci od 2. miesiąca życia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i zakażeniom Haemophilus influenzae typ b. Szczepionka Infanrix jest również zalecana, jako dawka uzupełniająca u dzieci wcześniej szczepionych



szczepionkami DTP, polio i przeciw *Haemophilus influenzae* typ b. Szczepionka nie jest wskazana u dzieci powyżej 36. miesiąca życia.”

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej:

Problem zdrowotny

Szczepionki są to preparaty biologiczne, mające na celu czynną immunoprofilaktykę zawierającą antygeny oraz substancje pomocnicze. Populację docelową dla produktu leczniczego Infanrix-IPV/Hib stanowią wszystkie dzieci od 2 do 36 mies. życia, które mogą być poddane szczepieniom ochronnym w tym przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, *poliomyelitis* oraz zakażeniom wywoływanym przez *Haemophilus influenzae* typu B. Obecnie profilaktyka powyższych chorób opiera się na stosowaniu szczepień ochronnych. W Polsce zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych (PSO) obowiązującym w 2013 r. oraz projektem PSO na rok 2014 cykl szczepień podstawowych i uzupełniających na powyższe choroby jest podawany w okresie pomiędzy 2 mies. a 36 mies. życia dziecka. Stosuje się w nim skojarzoną szczepionkę przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (DTPw – zawierającą w większości przypadków komponentę komórkową krztuśca^a) oraz monowalentne szczepionki przeciwko Hib oraz *poliomyelitis*.

Zgodnie z raportami Narodowego Instytutu Zdrowia Publicznego oraz Państwowego Zakładu Higieny w latach 2001-2012 na wymienione poniżej choroby zachorowało w Polsce odpowiednio:

- błonica (dyfteryt, ang. *diphtheria*) – ostatni przypadek błonicy zgłoszono w 2000 r., wówczas współczynnik zapadalności wynosił: 0,003/100 tys. osób;
- krztusiec (koklusz, ang. *pertussis*) – liczba przypadków zachorowań w 2011 r.: 1669, liczba przypadków zachorowań w 2012 r.: 4684, odpowiadające współczynniki zapadalności: 4,33/100 tys. przypadków; 12,16/100 tys. osób;
- tężec (ang. *tetanus*) – liczba przypadków zachorowań w 2011 r.: 14; liczba przypadków zachorowań w 2012 r.: 19; w okresie od 2001-2012 r. nie stwierdzono przypadków tężca noworodków, odpowiadające współczynniki zapadalności: 0,036/100 tys.; 0,049/100 tys. osób;
- *poliomyelitis* (nagminne porażenie dziecięce, wirusowe zapalenie rogów przednich rdzenia kręgowego, choroba Heinego-Medina) – w latach 2010-2012 nie stwierdzono zachorowań wywołanych wirusem dzikim, natomiast w 2010 r. zaobserwowano 1 przypadek choroby, wywołanej wirusem pochodzenia szczepionkowego; współczynnik zapadalności dla zachorowań, wywołanych wirusem pochodzenia szczepionkowego w 2010 r.: 0,003/100 tys. osób;
- zakażenia *Haemophilus influenzae* typ b (Hib, ang. *Haemophilus influenzae type b infections*) – liczba przypadków zachorowań na Hib inwazyjne w 2011 r.: 31; liczba przypadków zachorowań w 2012 r.: 33; odpowiadające współczynniki zapadalności: 0,08/100 tys., 0,09/100 tys. osób.

Opis wnioskowanego świadczenia

INFANRIX-IPV/Hib, proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, 1 ampułko-strzykawka bez igły z zawiesiną po 0,5 ml (DTPa-IPV) + 1 fiolka z proszkiem (Hib) + 2 igły dołączone do opakowania, kod EAN: 5909990891672. Grupa farmakoterapeutyczna: skojarzona szczepionka bakteryjno-wirusowa; błonica-Haemophilus influenzae B-krztusiec-poliomyelitis-tężec, kod ATC J07CA06.

^a Polska jest jedynym krajem Unii Europejskiej, w którym nadal u większości dzieci stosuje się szczepionkę DTPw, zawierającą całokomórkową komponentę krztuśca. W pozostałych państwach stosuje się bowiem szczepionkę DTPa, zawierającą bezkomórkową komponentę krztuśca. Natomiast w Polsce szczepionka DTPa jest finansowana tylko w przypadku: przeciwwskazań do szczepienia szczepionką całokomórkową (DTPw), dzieci urodzonych przed ukończeniem 37 tyg. ciąży, jak również urodzonych z masą urodzeniową <2500 g.

Substancja czynna: *Vaccinum diphtheriae, tetani, pertussis sine cellulis ex elementis praeparatum poliomyelitidis inactivatum et haemophili stirpe b coniugatum adsorbatum*

Jedna dawka szczepionki (0,5 ml) po rekonstytucji zawiera:

- Toksoid błonicy - nie mniej niż 30 j.m.;
- Toksoid tężcowy - nie mniej niż 40 j.m.;
- Antygeny Bordetella pertussis:
 - Toksoid krztuścowy - 25 mikrogramów,
 - Hemaglutynina włóknikowa¹ - 25 mikrogramów,
 - Pertaktyna - 8 mikrogramów;
- Poliowirus (inaktywowany):
 - typ 1 (szczep Mahoney) - 40 jednostek antygeny D,
 - typ 2 (szczep MEF-1) - 8 jednostek antygeny D,
 - typ 3 (szczep Saukett) - 32 jednostki antygeny D;
- Polisacharyd Haemophilus typ b - 10 mikrogramów;
- (fosforan poliribozorybitolu) związany z toksoidem tężcowym, jako nośnikiem białkowym - 20-40 mikrogramów.

Wskazanie rejestracyjne: Szczepionka INFANRIX-IPV/Hib jest wskazana do czynnego uodporniania dzieci od 2. miesiąca życia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i zakażeniom Haemophilus influenzae typ b. Szczepionka Infanrix jest również zalecana jako dawka uzupełniająca u dzieci wcześniej szczepionych szczepionkami DTP, polio i przeciw Haemophilus influenzae typ b. Szczepionka nie jest wskazana u dzieci powyżej 36. miesiąca życia.

Alternatywna technologia medyczna

Wszystkie odnalezione wytyczne praktyki klinicznej, odnoszące się do programów szczepień ochronnych, w celu profilaktyki zachorowań na błonicę, tężec, krztusiec, *poliomyelitis* oraz zakażeń *Haemophilus influenzae* typu b u dzieci w wieku od 2 mies. do 36 mies., zalecają stosowanie szczepionek skojarzonych pięcio- (DTaP-IPV/Hib) oraz sześcioskładnikowych (DTaP-IPV-HepB/Hib – uodporniających dodatkowo przeciwko WZW typu B). Wszystkie wytyczne (poza Polskim PSO na 2013 oraz jego projektem na 2014 rok) zalecają stosowanie szczepionek z bezkomórkową komponentą krztuśca, a taką właśnie zawierają zalecane przez poszczególne wytyczne szczepionki skojarzone. Zgodnie z wytycznymi, w których wymieniono nazwy handlowe szczepionek skojarzonych, stosowanych w ramach lokalnych PSO, u dzieci stosuje się: szczepionkę Pediacel (DTaP-IPV/Hib, programy immunizacji z 2013 r. z: USA, Wielkiej Brytanii, Kanady, Australii), a także szczepionkę Infanrix hexa (DTaP-IPV-HepB/Hib, program immunizacji z 2013 r. z: Kanady, Nowej Zelandii, Australii). Jedynie Polski PSO zaleca stosowanie szczepionki skojarzonej DTPw (zawierającej komponentę pełnokomórkową krztuśca) oraz pojedynczych szczepionek przeciwko Hib oraz *polio*, podawanych w oddzielnych iniekcjach. Jest to zgodne z nadesłaną opinią Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Pediatrii, który podaje, iż w Polsce zgodnie z powyższymi schematem szczepi się wszystkie urodzone dzieci, przy czym podkreśla on, iż „wszystkie stosowane szczepionki są skuteczne i bezpieczne, ale niektóre nie mają już uzasadnienia merytorycznego”.

Wnioskodawca w swojej analizie klinicznej, jako główny komparator dla szczepionki Infanrix-IPV/Hib wskazał aktualny Program Szczepień Ochronnych na 2013 rok, a jako dodatkową adekwatną technologię opcjonalną wybrał szczepionkę pięciowalentną Pentaxim/Pentavac, co w świetle, odnalezionych w trakcie prac nad AWA, wytycznych praktyki klinicznych oraz nadesłanej do Agencji opinii eksperta klinicznego, zostało uznane przez analityków AOTM za prawidłowy wybór komparatorów dla ocenianej szczepionki.

Skuteczność kliniczna

W ramach analizy immunogenności (skuteczności immunologicznej) i bezpieczeństwa stosowania szczepionki Infanrix-IPV/Hib w analizie klinicznej wnioskodawcy przygotowano pięć przeglądów systematycznych, w tym trzy dla ocenianej szczepionki oraz dwa dla szczepionki Pentaxim/Pentavac, stanowiącej komparator dla Infanrix-IPV/Hib. Poniżej wymieniono badania włączone do przeglądów systematycznych dla szczepionki Infanrix-IPV/Hib:

- Infanrix-IPV/Hib w profilaktyce błonicy, tężca, krztuśca, *poliomyelitis* oraz zakażeń wywoływanych przez *Haemophilus influenzae* typ b u dzieci do 36 miesiąca życia – włączono 6 badań klinicznych.
- Infanrix-IPV/Hib stosowany w koadministracji ze szczepionką przeciwko WZW typu B w profilaktyce błonicy, tężca, krztuśca, *poliomyelitis*, WZW typu B oraz zakażeń wywołanych przez *Haemophilus influenzae* typ b u dzieci do 36 miesiąca życia - włączono 6 badań klinicznych.
- Infanrix-IPV/Hib w profilaktyce błonicy, tężca, krztuśca, *poliomyelitis*, WZW typu B oraz zakażeń wywołanych przez *Haemophilus influenzae* typ b stosowana w koadministracji z innymi szczepionkami (przeciwko WZW typu A, pneumokokom i rotawirusom oraz rotawirusom i WZW typu B) u dzieci do 36 miesiąca życia - włączono 4 badania kliniczne.

Istotnym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak porównania analizowanej szczepionki z aktualnie refundowanym w Polsce komparatorem – Programem Szczepień Ochronnych (PSO), ze względu na brak badań bezpośrednio porównujących szczepionkę Infanrix-IPV/Hib ze szczepionkami stosowanymi w ramach PSO.

Dzieci, które otrzymały trzy dawki szczepienia pierwotnego

Analiza seroprotekcji wykazała, iż zabezpieczający poziom przeciwciał w odniesieniu do błonicy wystąpił u 97% do 100% dzieci; a w odniesieniu do tężca u 98,5% do 100% dzieci.

Wskaźnik seroprotekcji w odniesieniu do polio typu I wynosił 97%-100%, w odniesieniu do polio typu II wynosił 96,4%-100%, a w odniesieniu do polio typu III 98,4% - 100%.

Seroprotekcję w odniesieniu do antygeny PRP, w przypadku zastosowania *cut-off* na poziomie $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$, uzyskało 94,6% - 100% dzieci, natomiast u 66,3%-93,3% dzieci odnotowano stężenie przeciwciał anty-PRP $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$, co zdefiniowane zostało jako stężenie przeciwciał zapewniające długotrwałą ochronę.

W odniesieniu do pertaktyny (PRN) odsetek dzieci, które uzyskały odpowiedź na szczepienie, wynosił od 96% do 100%, w przypadku hemaglutyniny włókienkowej (FHA): 77% do 100%, natomiast dla toksoidu krztuścowego (PT) mieścił się w zakresie: 92% do 100%.

Dzieci, które otrzymały szczepienie uzupełniające

Zabezpieczające stężenie przeciwciał po podaniu szczepienia uzupełniającego w odniesieniu do błonicy i tężca stwierdzono u wszystkich szczepionych dzieci. Również wszystkie szczepione dzieci uzyskały odpowiedź na szczepienie w odniesieniu do krztuśca. Wskaźnik seroprotekcji w odniesieniu do antygeny PRP wynosił od 98,9% do 100% dla poziomu przeciwciał $\geq 0,15$ $\mu\text{g/ml}$, zaś dla poziomów przeciwciał $\geq 1,0$ $\mu\text{g/ml}$ wynosił 100%.

Wyniki badań przedstawione w przeglądzie wnioskodawcy, w których zastosowano koadministrację Infanrix-IPV/Hib ze szczepionkami przeciwko: WZW typu A, pneumokokom i rotawirusom oraz rotawirusom i WZW typu B wskazują, iż szczepionki koadministrowane wydają się nie mieć wpływu na uzyskaną odpowiedź immunologiczną na antygeny wchodzące w skład szczepionek Infanrix-IPV/Hib.

Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca, w analizach dołączonych do wniosku, nie przedstawił informacji odnośnie skuteczności praktycznej wnioskowanej technologii.

Bezpieczeństwo stosowania

Z uwagi na nieodnalezienie badań porównujących bezpośrednio oceniany produkt leczniczy z wybranymi w AW komparatorami, analiza bezpieczeństwa stosowania szczepionki Infanrix-IPV/Hib została wykonana w oparciu o wyniki badań, w których badano jej skuteczność i bezpieczeństwo, przy podaniu samodzielnym, bądź w koadministracji z innymi szczepionkami, w tym przeciwko WZW typu B, czy też WZW typu A. Analiza powyższych wyników wykazała, iż większość niepożądanych odczynów poszczepiennych (NOP), obserwowanych we włączonych do przeglądu systematycznego badaniach, zarówno miejscowych (ból, zaczerwienienie oraz obrzęk w miejscu iniekcji), jak i uogólnionych (tj.: gorączka, niepokój, drażliwość, senność, utrata apetytu, nietypowy płacz)

została uwzględniona w charakterystyce produktu leczniczego *ChPL Infanrix-IPV/Hib*, jako najczęściej występujące działania niepożądane, związane z podaniem ocenianej szczepionki.

Odsetki chorych, u których wystąpiły poszczególne niepożądane odczyny poszczepienne przyjmowały bardzo różne wartości w zależności od badań, włączonych w poszczególne przeglądy. Jednakże we wszystkich badaniach, częstość raportowanych NOP była znacznie większa po podaniu dawki uzupełniającej szczepionki *Infanrix-IPV/Hib* niżeli po dawkach, podawanych w schemacie szczepienia podstawowego. Natomiast w jednym z badań (*Halperin 1999*) wykazano, iż w czasie szczepienia podstawowego znacznie częściej zgłaszano uogólnione NOP [nawet u 66,7% szczepionych dzieci (odsetek obserwowany po I dawce szczepionki)] niżeli miejscowe niepożądane odczyny poszczepienne [u maksymalnie 21,1% szczepionych dzieci (odsetek obserwowany po I dawce szczepionki)]. Natomiast po dawce uzupełniającej odsetki występowania obu typów NOP były zbliżone [72,3% (odczyny miejscowe) i 78,5% (odczyny uogólnione)].

Ponadto we wszystkich włączonych w przeglądy systematycznych badaniach rzadko raportowano ciężkie NOP, a odsetek chorych, u których je zaobserwowano, nie przekraczał 12% (najwięcej tych zdarzeń stwierdzono w badaniu *NCT01309646*, gdzie wystąpiły one u 11,2% szczepionych dzieci, natomiast we wszystkich innych badaniach odsetek ten nie przekraczał 9%). Jednakże należy podkreślić, iż niemal wszystkie zgłoszone ciężkie niepożądane odczyny poszczepienne nie zostały uznane za związane ze stosowaną szczepionką. Wyjątek stanowi zaobserwowany w badaniu *Dagan 1997* jeden przypadek ciężkich NOP w postaci swędzącej wysypki na twarzy i z przodu uszu oraz na rękach, razem ze współistniejącą gorączką (temperatura powyżej 38,5°C), który został uznany zarówno przez badaczy jak i sponsora za powiązany ze szczepionką *Infanrix-IPV/Hib*.

W badaniach, włączonych do przeglądu systematycznego, również rzadko obserwowano miejscowe i uogólnione NOP w 3. stopniu nasilenia (odpowiednio u mniej niż 7% i 5% dzieci w czasie szczepienia podstawowego). Po szczepieniu uzupełniającym wystąpiło natomiast mniej uogólnionych NOP w 3. stopniu nasilenia (odsetek dzieci nie przekroczył 3,5%), jednakże częściej zgłaszano miejscowe niepożądane odczyny poszczepienne (u nawet 33,8% szczepionych dzieci wystąpił ból w 3. stopniu nasilenia).

W ramach dodatkowej analizy bezpieczeństwa przedstawiono jedynie wyniki badań obserwacyjnych nie spełniających kryteriów włączenia do przeglądu systematycznego. Badają one profil bezpieczeństwa szczepionki *Infanrix-IPV/Hib* u dzieci urodzonych o czasie, bądź urodzonych przedwcześnie. Na podstawie wyników powyższych badań wykazano, iż u dzieci urodzonych o czasie szczepionych szczepionką *Infanrix-IPV/Hib* ryzyko wystąpienia drgawek gorączkowych było istotnie statystycznie wyższe w dniu przyjęcia pierwszej oraz drugiej dawki szczepionki, natomiast ryzyko wystąpienia padaczki u tych dzieci było mniejsze w okresie od 3 do 15 mies. względem dzieci z grupy referencyjnej. Natomiast u dzieci urodzonych przedwcześnie ryzyko wystąpienia niepożądanych odczynów poszczepiennych (tj. bradykardii, bezdechu, gorączki i innych) jest wyższe, ze względu na ich gorszy stan kliniczny, niżeli dzieci urodzonych w terminie. Powyższe wnioskowanie ma swoje odzwierciedlenie w *ChPL Infanrix-IPV/Hib*, w której podkreślono, iż z uwagi na ryzyko wystąpienia bezdechu, u bardzo niedojrzałych wcześniaków (urodzonym ≤ 28 . tygodnia ciąży), szczególnie dzieci, u których występowały objawy niedojrzałości układu oddechowego, konieczne jest monitorowanie czynności oddechowych przez 48 do 72 godz. po podaniu dawek szczepienia pierwotnego. Jednakże powyższe nie stanowi przeciwwskazania do zastosowania szczepionki *Infanrix-IPV/Hib*.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka



Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Celem przeprowadzonej analizy była ocena opłacalności stosowania wysokoskojarzonej szczepionki Infanrix-IPV/Hib u dzieci w wieku poniżej 36 miesiąca życia. Wnioski dotyczące skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa dla ocenianej technologii w populacji docelowej zostały oparte na wynikach analizy efektywności klinicznej, przeprowadzonej metodą przeglądu systematycznego.

Przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów, polegającą na porównaniu kosztów ocenianej interwencji w porównaniu ze szczepionkami refundowanymi ze środków publicznych w ramach Programu Szczepień Ochronnych w Polsce w 2013 roku oraz nierefundowaną ze środków publicznych szczepionką Pentaxim, w horyzoncie czasowym równym 18 miesięcy. Autorzy analizy ekonomicznej zdecydowali się przeprowadzić analizę minimalizacji kosztów, przy czym wskazali, że u jej podstaw leży brak randomizowanych badań klinicznych bezpośrednio porównujących analizowane szczepionki.

Szczepionki podawane w obecnie obowiązującym Programie Szczepień Ochronnych, do których została porównana szczepionka Infranrix-IPV/Hib przyjmuje się w oddzielnych iniekcjach, w tym szczepionkę DTPa dla dzieci z przeciwwskazaniami do DTPw oraz dzieci urodzonych przed ukończeniem 37 tygodnia ciąży lub urodzonych z masą urodzeniową poniżej 2500 g; u pozostałych dzieci w populacji uwzględniono DTPw.

W wynikach analizy podstawowej, autorzy analizy uwzględnili porównanie ocenianej interwencji w koadministracji ze szczepionką HBV vs szczepionki finansowane w ramach PSO jak również porównanie Infanrix-IPV/Hib w koadministracji ze szczepionką HBV vs nierefundowana ze środków publicznych szczepionka Pentaxim w koadministracji ze szczepionką HBV.

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Wnioskodawca przedstawił analizę wpływu na system ochrony zdrowia, będącą oceną skutków finansowych dla płatnika publicznego i pacjenta w przypadku refundacji wysokoskojarzonej szczepionki Infanrix-IPV/Hib (DTPa+IPV+Hib) stosowanej u dzieci w wieku poniżej 36 miesiąca życia, ze środków budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia. Oceniania technologia medyczna nie jest obecnie finansowana ze środków publicznych. Oceny dokonano w perspektywie płatnika publicznego (Ministerstwo Zdrowia oraz Narodowy Fundusz Zdrowia) oraz w perspektywie wspólnej uwzględniającej koszty ponoszone przez pacjentów. Dane o skuteczności Infanrix-IPV/Hib zaczerpnięto z wyników analizy efektywności klinicznej.

Populację docelową dla wnioskowanej technologii, w której będzie stosowana szczepionka wysoce skojarzona DTPa-IPV/Hib, stanowią dzieci w wieku 0-18 miesięcy, ponieważ w tym okresie przewidziane jest podanie wszystkich dawek szczepionki Infanrix-IPV/Hib (trzech dawek podstawowych i jednej dawki uzupełniającej), zgodnie z kalendarzem szczepień obowiązkowych w 2013 roku. Oszacowania populacji docelowej dokonano w wariacie epidemiologicznym, kompilującym ze sobą dane dotyczące liczby żywych urodzeń, śmiertelności dzieci w okresie, w którym wykonywane są szczepienia w ramach Programu Szczepień Ochronnych. Wśród założeń analizy przyjęto, że w scenariuszu nowym, dzieci urodzone od 2014 roku będą szczepione zgodnie z zasadami zmodyfikowanego scenariusza szczepień. Ponadto wyróżniono dodatkową populację wysokiego ryzyka tj. dzieci urodzonych przedwcześnie (przed ukończeniem 37 tygodnia ciąży) lub z niską masą urodzeniową (poniżej 2500 g).

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Brak uwag.

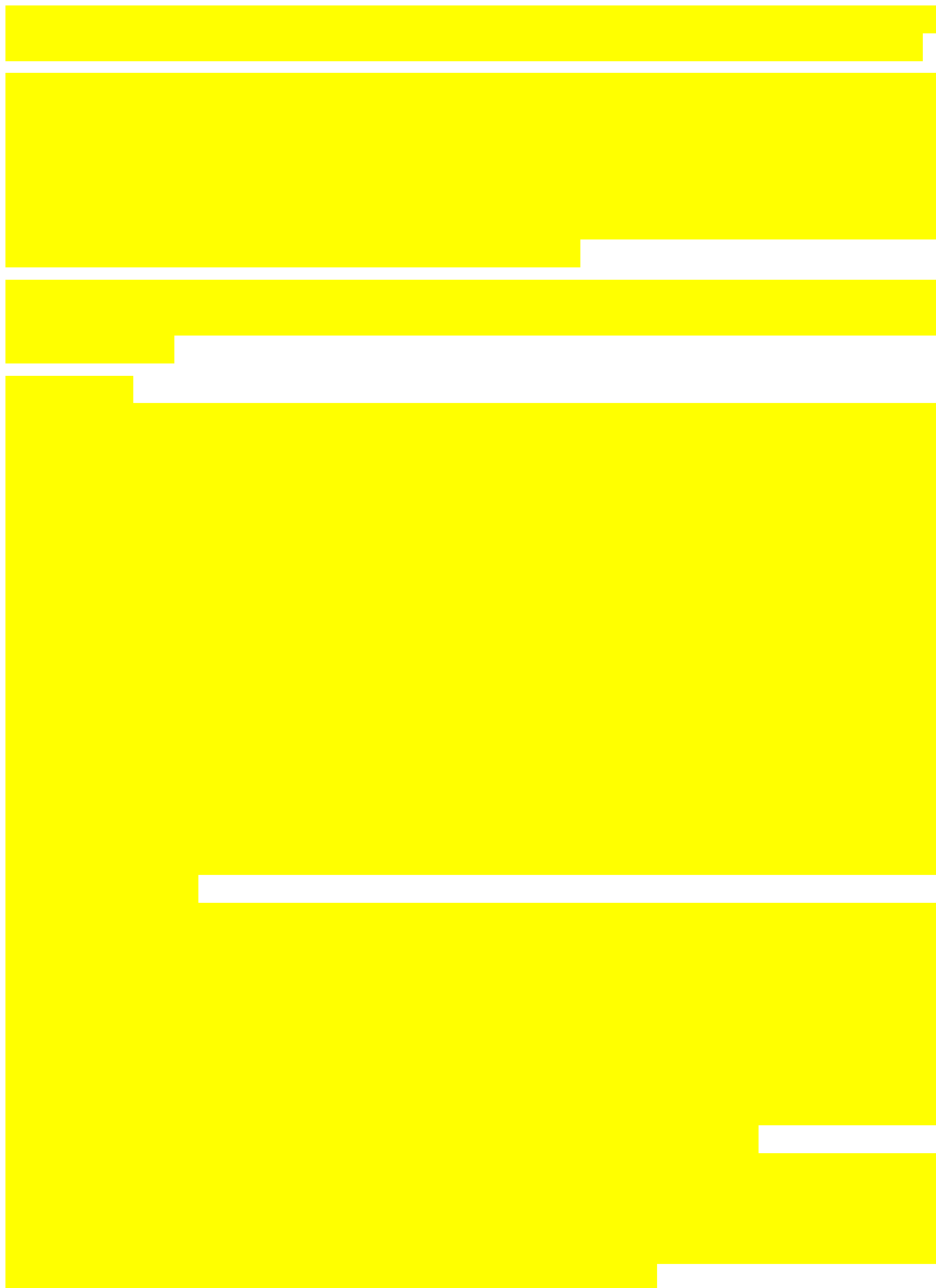
Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych odnoszących się do ocenianego produktu leczniczego.

Odnaleziono natomiast rekomendacje kliniczne odnoszące się do szczepionki zawierające te same komponenty co szczepionka Infanrix-IPV/Hib, jednakże występującej pod nazwą handlową Pediacel, która jest zalecana przez cztery z odnalezionych wytycznych (programy immunizacji z USA, Wielkiej

Brytanii, Kanady, Australii, aktualne na 2013 r.). Ponadto należy zauważyć, iż niemal wszystkie pozostałe zagraniczne rekomendacje zalecają stosowanie szczepionki sześciokładnikowej DTaP-IPV-HepB/Hib, uodparniającej dodatkowo na WZW typu B, występującą pod nazwą handlową Infanrix HEXA (programy szczepień ochronnych z: Kanady, Nowej Zelandii oraz Australii, wydane w 2013 r.)

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących finansowania ze środków publicznych ocenianego produktu leczniczego Infanrix-IPV/Hib.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 6.09.2013 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: MZ-PLR-460-19426-2/KB/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu leku Infanrix-IPV/Hib (szczepionka przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i zakażeniom *Haemophilus influenzae* typu b), 0,5 mln proszek i zawiesina do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań, kod EAN 5909990891672, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 245/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny szczepionki Infanrix-IPV/Hib we wskazaniu: „Szczepionka INFANRIX-IPV/Hib jest wskazana do czynnego uodporniania dzieci od 2. miesiąca życia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i zakażeniom *Haemophilus influenzae* typ b. Szczepionka Infanrix jest również zalecana jako dawka uzupełniająca u dzieci wcześniej szczepionych szczepionkami DTP, polio i przeciw *Haemophilus influenzae* typ b. Szczepionka nie jest wskazana u dzieci powyżej 36. miesiąca życia”.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 245/2013 z dnia 25 listopada 2013 r. w sprawie oceny szczepionki Infanrix-IPV/Hib we wskazaniu: „Szczepionka INFANRIX-IPV/Hib jest wskazana do czynnego uodporniania dzieci od 2. miesiąca życia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i zakażeniom *Haemophilus influenzae* typ b. Szczepionka Infanrix jest również zalecana jako dawka uzupełniająca u dzieci wcześniej szczepionych szczepionkami DTP, polio i przeciw *Haemophilus influenzae* typ b. Szczepionka nie jest wskazana u dzieci powyżej 36. miesiąca życia”.
2. Analiza weryfikacyjn. Nr: AOTM-OT-4350-19/2013. Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie ceny urzędowej szczepionki Infanrix-IPV/Hib, we wskazaniu: Szczepionka Infanrix-IPV/Hib jest wskazana do czynnego uodporniania dzieci od 2. miesiąca życia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, poliomyelitis i zakażeniom *Haemophilus influenzae* typ b. Szczepionka Infanrix jest również zalecana jako dawka uzupełniająca u dzieci wcześniej szczepionych szczepionkami DTP, polio i przeciw *Haemophilus influenzae* typ b. Szczepionka nie jest wskazana u dzieci powyżej 36. miesiąca życia.