



Rekomendacja nr 93/2021

z dnia 23 lipca 2021 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego VaxigripTetra
we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia
6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz
od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu
grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy
wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce**

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce, w ramach istniejącej grupy limitowej 247.0, Szczepionki przeciw grypie i wydawanie go w aptecę z odpłatnością 50% limitu finansowania.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wytyczne kliniczne oraz rekomendacje refundacyjne, uważa za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce, w ramach istniejącej grupy limitowej 247.0, Szczepionki przeciw grypie i wydawanie w aptecę z odpłatnością 50% limitu finansowania.

Wzięto przede wszystkim pod uwagę wyniki analizy klinicznej, w ramach której przedstawiono badanie kliniczne z randomizacją (RCT) Pepin 2019, bezpośrednio porównujące stosowanie VaxigripTetra względem placebo w populacji pacjentów pediatrycznych w wieku od 6. do 35. miesiąca życia. Wykazana skuteczność szczepionki (VE, ang. *vaccine efficacy*) wyniosła VE 50,98 (97%CI: 37,36; 61,86) dla dowolnego wirusa grypy typu A lub B oraz VE 68,40 (97%CI: 47,07; 81,92) dla szczepu wirusa grypy podobnego do właściwych dla szczepionki. Dodatkowo zaobserwowano istotnie statystycznie niższe ryzyko wystąpienia grypy związanej z: ostrym zapaleniem ucha środkowego (RR 31,28; 95%CI: 8,96; 89,34), z ostrym zakażeniem dolnych dróg oddechowych (RR 21,76; 95%CI: 6,46; 58,51), z wizytą w szpitalu/poradni/hospitalizacją



(RR 40,80; 95%CI: 29,62; 55,59) oraz z zastosowaniem antybiotyków (RR 39,20; 95%CI: 26,89; 56,24). Zebrane dowody naukowe potwierdzają immunogenność szczepionki VaxigripTetra na poziomie immunogenności szczepionek trójwalentnych. Wynik porównania pośredniego VaxigripTetra z Influvac Tetra wskazuje na równoważność uzyskiwanej immunogenności. Wyniki oceny skuteczności szczepionki w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej są zbieżne z wynikami badań klinicznych.

Profil bezpieczeństwa VaxigripTetra wydaje się być akceptowalny. W badaniu RCT Pepin 2019 stosowanie preparatu w porównaniu z placebo wiązało się z istotnie statystycznie większym ryzykiem wystąpienia reakcji w miejscu podania (RR 1,42; 95%CI: 1,23; 1,64; $p < 0,01$). W innych badaniach wśród najczęściej występujących zdarzeń niepożądanych zgłaszano ból w miejscu podania, ból głowy, złe samopoczucie i ból stawów, a u pacjentów w podgrupie wiekowej 6-35 mies. w badaniu Ojeda 2019 odnotowano drażliwość i nietypowy płacz. Ciężkie zdarzenia niepożądane wystąpiły u 1 pacjenta (0,3%) w badaniu Cadorna-Carlos 2015 i u 10 pacjentów (1,1%) w badaniu Pepin 2016. Porównanie pośrednie szczepionek VaxigripTetra i Influvac Tetra wskazało na ich zbliżony profil bezpieczeństwa.

Zgodnie z wynikami analizy ekonomicznej dla porównania VaxigripTetra względem braku szczepienia w wariacie z pominięciem założenia o przyszłych utraconych latach życia, szczepienie populacji dzieci i młodzieży w miejsce braku szczepienia jest [redacted]. Oszacowany ICUR z perspektywy NFZ wyniósł [redacted] PLN/QALY, a z perspektywy wspólnej [redacted] PLN/QALY. Wartości te znajdują się [redacted] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji. Oszacowana wartość progowa ceny zbytu netto, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, [redacted] i jest [redacted] niż proponowana cena zbytu netto.

W analizie probabilistycznej wykazano, że prawdopodobieństwo efektywności kosztowej szczepionki VaxigripTetra w porównaniu z brakiem szczepienia wyniosło [redacted] w perspektywie płatnika publicznego i [redacted] w perspektywie wspólnej.

Analiza wpływu na budżet wskazuje, że objęcie refundacją wnioskowanej technologii spowoduje [redacted]

[redacted] Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje, że największy wpływ na wynik ma [redacted]

Ponadto wszystkie odnalezione rekomendacje kliniczne wskazują na zasadność prowadzenia szczepień ochronnych jako profilaktyki grypy. Zaleca się szczepienia przeciw grypie u dzieci powyżej 6. m. ż., a część z nich dodatkowo szczegółowo określa kryteria wiekowe w populacji dzieci dla grupy od 6. m. ż. do 59-60 m. ż. Odnaleziono także dwie rekomendacje refundacyjne. Obie odnoszą się pozytywnie do finansowania szczepionki VaxigripTetra.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- VaxigripTetra, czterowalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, zawiesina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka (0,5 ml), 1 amp.-strzyk. 0,5 ml z igłą, kod EAN: 05909991302108, proponowana cena zbytu netto

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: poziom odpłatności 50%, produkt dostępny w aptece wydawany na receptę, finansowany w ramach istniejącej grupy limitowej „247.0, Szczepionki przeciw grypie”.

Problem zdrowotny

Grypa (ICD-10: J09, J10, J11) jest ostrą chorobą zakaźną, której czynnikiem etiologicznym jest wirus grypy. Zakażenie wirusem grypy jest przenoszone najczęściej drogą kropelkową, rzadziej poprzez kontakt ze skażonymi przedmiotami lub ręce. Spośród wirusów wywołujących zakażenia u ludzi wyróżnia się trzy typy: A, B i C. Zachorowania epidemiczne wywołują tylko typy A i B. Typ A dzieli się na podtypy na podstawie swoistości antygenowej 2 białek powierzchniowych: hemaglutyniny [H] i neuraminidazy [N].

Grypę można podzielić na sezonową, czyli zachorowania występujące corocznie w okresie epidemicznym (na półkuli północnej, w tym w Polsce, w okresie od października do kwietnia); oraz pandemiczną, czyli rodzaj grypy występujący co kilkanaście/kilkadziesiąt lat w postaci światowych epidemii wywołanych przez nowe, nieznane do tej pory u ludzi podtypy lub warianty wirusa.

Istotnym zagadnieniem związanym z zachorowaniem na grypę jest zjawisko zmienności antygenowej wirusa grypy. Przesunięcie antygenowe (in. dryft antygenowy, ang. *antigenic drift*) to zjawisko dotyczące wszystkich wirusów grypy polegające na wystąpieniu spontanicznych mutacji w materiale genetycznym wirusa podczas replikacji, powodujące zmiany antygenowe glikoprotein wirusowych (hemaglutyniny i neuraminidazy), co skutkuje powstawaniem nowych wariantów wirusa i stwarza konieczność corocznej zmiany składu szczepionki przeciwgrypowej. Z kolei skok antygenowy (in. reasortacja, ang. *antigenic shift*) to zjawisko dotyczące wirusa grypy typu A, które polega na zmianie jednej bądź kilku części wirusowego RNA w trakcie zakażenia jednej komórki dwoma różnymi wirusami grypy w tym samym czasie. Ze względu na krążenie wirusa grypy A pomiędzy człowiekiem i różnymi gatunkami zwierząt zjawisku temu sprzyjają bliskie kontakty ze zwierzętami. Zmiany wynikające ze skoku antygenowego wirusa występują co kilkadziesiąt lat.

Wirus grypy wykazuje powinowactwo głównie do komórek nabłonka dróg oddechowych, ale może również odpowiadać za reakcje cytotoksyczne zachodzące w komórkach mięśniowych, neuronach i komórkach śródbłonka naczyń. Powikłania grypy związane są z ciężkimi postaciami klinicznymi zakażeń wirusem grypy lub procesami patologicznymi będącymi konsekwencją zakażenia wirusem grypy. Najcięższym możliwym powikłaniem grypy jest zgon pacjenta spowodowany zarówno powikłaniami pogrypowymi, jak i zaostrzeniem chorób przewlekłych.

Zgodnie z szacunkami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO), co roku na świecie na ciężką postać grypy sezonowej zapada od 3 do 5 mln osób, a od 290 tys. do 650 tys. osób umiera z powodu chorób układu oddechowego związanych z grypą. W krajach rozwiniętych większość zgonów związanych z grypą występuje w populacji osób powyżej 65 r.ż.

Zakażenia wirusem grypy występują w Polsce powszechnie, przez cały sezon epidemiczny (liczony od października do września następnego roku). Zachorowania odnotowuje się głównie w okresie od października do kwietnia, jednak sporadycznie stwierdza się je również w miesiącach letnich – zachorowania występują wtedy u pacjentów podróżujących na tereny, gdzie aktualnie trwa sezon epidemiczny grypy. Na podstawie danych NIZP-PZH średnia zapadalność na grypę (zachorowania

i podejrzenia zachorowania) na 100 tys. ludności w ciągu roku 2017 wynosiła 36,20 przypadków, natomiast w 2018 r. 37,93 przypadków. W okresie od 1 października 2017 do 30 kwietnia 2018 zapadalność wyniosła 55,16 przypadków na 100 tys. ludności. Zgodnie z informacjami zawartymi na stronie Zakładu Epidemiologii Chorób Zakaźnych i Nadzoru NIZP-PZH, w latach 2010-2017, wskaźnik zapadalności na grypę w Polsce potwierdzoną w badaniu laboratoryjnym wahał się od 0,35 przypadków/100 tys. osób w 2012 r. do 10,22 przypadków/100 tys. osób w 2016 r.

Alternatywna technologia medyczna

W populacji od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 24. miesiąca życia VaxigripTetra jest jedyną zarejestrowaną szczepionką. Należy zatem przyjąć, że komparatorem jest brak szczepienia.

W populacji od ukończenia 60. miesiąca życia do ukończenia 18. roku życia jako technologię alternatywną wskazano Influvac Tetra. Jest ona zarejestrowana dla dzieci od 3 lat i osób dorosłych. Nie jest objęta refundacją we wnioskowanej populacji. Ze względu na niski obserwowany poziom zaszczepienia, komparatorem w tej grupie wiekowej może być także brak szczepienia.

Na rynku dostępna jest także szczepionka Fluenz Tetra o donosowej drodze podania, która jest zarejestrowana we wskazaniu zapobieganie grypie u dzieci i młodzieży w wieku od 24 miesięcy do poniżej 18 lat. Opiekunowie szczepionych dzieci, którzy mimo wyższej ceny szczepionki Fluenz Tetra do tej pory wybierali ją ze względu na brak dyskomfortu towarzyszącego iniekcyjnemu podaniu szczepionki, najprawdopodobniej będą nadal wybierali ten produkt bez względu na objęcie refundacją szczepionek podawanych iniekcyjnie. Z uwagi na powyższe pominięcie Fluenz Tetra jako komparatora jest podejściem uzasadnionym.

Opis wnioskowanego świadczenia

VaxigripTetra to inaktywowana szczepionka przeciw grypie, która zawiera rozszczepione wiriony czterech szczepów – dwóch typu A oraz dwóch typu B. Jest podawana iniekcyjnie – podskórnie lub domięśniowo.

Wskazania rejestracyjne VaxigripTetra to czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia, a także bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej sześciu miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży.

W oparciu o doświadczenie kliniczne z trójwartentną szczepionką przeciw grypie, zaleca się coroczne szczepienie szczepionką przeciw grypie z uwagi na okres utrzymywania się odporności powstałej po podaniu szczepionki oraz ze względu na to, że krążące szczepy grypy mogą się zmieniać z roku na rok.

Wnioskowana populacja obejmuje dzieci od ukończenia 6. miesiąca do ukończenia 24. miesiąca życia oraz dzieci od ukończenia 60. miesiąca życia do 18. roku życia, zaś wskazanie rejestracyjne obejmuje dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia oraz dorosłych. Tym samym wskazanie wnioskowane zawiera się we wskazaniu rejestracyjnym.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa),

którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W analizie skuteczności populację stanowią dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 24. miesiąca życia oraz od ukończenia 60. miesiąca życia do 18. roku życia.

Do analizy klinicznej wnioskodawcy w celu oceny skuteczności włączono badanie kliniczne z randomizacją (RCT) Pepin 2019, w którym oceniano podanie czterowalentnej szczepionki VaxigripTetra w porównaniu do placebo w grupie dzieci w wieku 6-35 miesięcy.

Dodatkowo dla oceny skuteczności immunologicznej (immunogenności) szczepionki czterowalentnej włączono RCT Ojeda 2019, a także jedno badanie bez randomizacji Lu 2016.

Należy zwrócić uwagę na fakt, iż przegląd systematyczny Huang 2020 oraz badania: Pepin 2019, Ojeda 2019, Lu 2016, Cadorna-Carlos 2015, Pepin 2016 i Vesikari 2020 były oceniane w ramach raportu AWA nr OT.4330.15.2020 oraz uwzględnione w rekomendacji Prezesa Agencji nr 70/2020 z dnia 5 października 2020 r., która dotyczyła objęcia refundacją szczepionki VaxigripTetra m.in. w populacji

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących stosowanie szczepionki VaxigripTetra ze szczepionką Influvac Tetra. Przeprowadzono porównanie pośrednie wykorzystując jako wspólne ramię referencyjne podanie szczepionek trójwalentnych.

Do analizy klinicznej włączono także jeden przegląd systematyczny (Huang 2020), w którym przeprowadzono metaanalizę danych dla czterowalentnych inaktywowanych szczepionek przeciw grypie w porównaniu do trójwalentnych szczepionek przeciw grypie (TIV) w populacji dzieci i młodzieży.

Skuteczność

Skuteczność kliniczna szczepionki VaxigripTetra (RCT Pepin 2019)

W populacji dzieci w wieku od 6. do 35. miesiąca życia skuteczność szczepionki (VE, ang. *vaccine efficacy*) VaxigripTetra w porównaniu z placebo wyniosła VE 50,98 (97%CI: 37,36; 61,86) dla dowolnego wirusa grypy typu A lub B oraz VE 68,40 (97%CI: 47,07; 81,92) dla szczepu wirusa grypy podobnego do właściwych dla szczepionki.

W badaniu oceniono również VE szczepionki VaxigripTetra w zapobieganiu grypie w podziale na grupy wiekowe. Analiza wykazała istotnie statystycznie wyższą skuteczność szczepionki VaxigripTetra nad placebo w zakresie zapobiegania zachorowaniu na grypę w przypadku podgrup starszych niż 11 mies. życia (tj. 6-23, 12-23 oraz 24-35 m.ż.), zaś w grupie wiekowej 6-11 m.ż. nie zaobserwowano zmiany istotnej statystycznie.

W populacji dzieci w wieku od 6. do 35. miesiąca życia szczepionka VaxigripTetra w porównaniu z placebo istotnie statystycznie zmniejsza ryzyko wystąpienia grypy związanej z ostrym zapaleniem ucha środkowego (RR 31,28; 95%CI: 8,96; 89,34), związanej z ostrym zakażeniem dolnych dróg oddechowych (RR 21,76; 95%CI: 6,46; 58,51), związanej z wizytą w szpitalu/poradni/hospitalizacją (RR 40,80; 95%CI: 29,62; 55,59) oraz związanej z zastosowaniem antybiotyków (RR 39,20; 95%CI: 26,89; 56,24).

Immunogenność szczepionki VaxigripTetra

Ocena immunogenności została przeprowadzona na podstawie badań: Cadorna-Carlos 2015, Lu 2016, Ojeda 2019, Pepin 2016 i Pepin 2019.

W ramach oceny immunogenności szczepionki VaxigripTetra przedstawiono średnią geometryczną mian przeciwciał (GMT, ang. *geometric mean titer*), stosunek średniej geometrycznej miana po szczepieniu do wyjściowego (GMTR, ang. *geometric mean titer ratio*), odsetek serokonwersji oraz odsetek seroprotekcji.

W ocenianych badaniach szczepionka VaxigripTetra zwiększała miano przeciwciał przeciwko określonym antygenom wirusa grypy. Najniższy wzrost miana odnotowano w badaniu Lu 2016 (GMTR 2-5), a najwyższy, pomijając badania Pepin 2019, w badaniu Ojeda 2019 (GMTR 33 względem szczepu B/Yamagata). W badaniu RCT Pepin 2019 odnotowano wyraźnie większy od pozostałych badań wzrost miana przeciwciał – wartości GMTR wynosiły od około 32 do 275. Przyczyną może być fakt, że dzieci szczepione w ramach tego badania otrzymały dwie dawki szczepionki (w 6 z 8 pozostałych badań wszystkie osoby otrzymały tylko 1 dawkę szczepionki), a ocenę prowadzono po dłuższym czasie od szczepienia niż w pozostałych badaniach.

W badaniach przeprowadzonych w populacji dzieci najniższy odsetek serokonwersji odnotowano w badaniu Lu 2016 – 20% względem antygeny A/H3N2 i 24% względem antygeny A/H1N1. W pozostałych badaniach odsetki serokonwersji były znacznie wyższe i wynosiły w badaniu Ojeda 2019 92,2% dla antygeny B/Victoria oraz 91,9% dla antygeny A/H1N1, w populacji dzieci 3-8 lat, a w badaniu Pepin 2019 wynosiły powyżej 88% dla każdego szczepu. Odsetek dzieci z seroprotekcją po szczepieniu był wysoki i wynosił około 99%-100%.

VaxigripTetra vs Influvac Tetra – porównanie pośrednie

Immunogenność

Porównanie pośrednie szczepionki VaxigripTetra i Influvac Tetra przeprowadzono na podstawie badań Cadorna-Carlos 2015, Pepin 2016 i Vesikari 2020. Ocenę w ramach porównania pośredniego oparto na analizie GMTR. Wyniki GMT przeciwko określonemu szczepowi w grupie otrzymującej szczepionkę czterowalentną (QIV) przedstawiono w stosunku do GMT w grupie otrzymującej szczepionkę trójwalentną (TIV).

Efektywność szczepionek VaxigripTetra oraz Influvac Tetra (tj. QIV) była nie niższa niż szczepionek TIV. Porównanie pośrednie szczepionek VaxigripTetra i Influvac Tetra wykazało, że szczepionka VaxigripTetra jest równoważna względem szczepionki Influvac Tetra – wykazano brak istotnej statystycznie różnicy GMT rozpatrywanych antygenów (szczep A/H1N1 GMTR 0,95; 95% CI: 0,78; 1,15; szczep A/H3N2 GMTR 0,93; 95%CI: 0,77; 1,13; szczep B/Victoria GMTR 1,15; 95%CI: 0,87; 1,51; szczep B/Yamagata GMTR 0,95; 95%CI: 0,72; 1,26).

Skuteczność praktyczna szczepionki VaxigripTetra

W ramach oceny skuteczności szczepionki VaxigripTetra w rzeczywistej praktyce klinicznej przedstawiono wyniki badania DRIVE (Stuurman 2020). VE szczepionki VaxigripTetra względem jakiegokolwiek wirusa grypy dla sezonu 2018/2019 oszacowano na 54% (95% CI: 43%; 62%) wśród dzieci w grupie wiekowej od 6 miesięcy do 6 lat. W aktualizacji danych publikacji Stuurman 2020 podano następujące informacje na temat sezonu grypowego 2019/2020: VE 61% (95%CI: 38%; 77%) względem jakiegokolwiek wirusa grypy, VE 54% (95%CI: 20%; 75%) względem wirusa grypy typu A oraz VE 63% (95% CI: 28%; 84%) względem wirusa grypy typu B.

Bezpieczeństwo

RCT Pepin 2019 – VaxigripTetra vs placebo

Stosowanie szczepionki VaxigripTetra w porównaniu z placebo wiąże się z istotnie statystycznie większym ryzykiem wystąpienia spodziewanej (ang. *solicited*) reakcji w ciągu ≤ 7 dni po szczepieniu (o 29%) oraz z większym ryzykiem wystąpienia spodziewanej reakcji w ciągu ≤ 7 dni po szczepieniu występującej w miejscu szczepienia (o 42%).

Nie wykazano istotnych statystycznie różnic między grupami w zakresie ryzyka wystąpienia: natychmiastowych zdarzeń niepożądanych (< 30 min po szczepieniu), niespodziewanych zdarzeń niepożądanych występujących ≤ 28 dni po szczepieniu, ciężkich zdarzeń niepożądanych występujących ≤ 180 dni po szczepieniu, zgonów oraz zdarzeń niepożądanych specjalnego zainteresowania

Bezpieczeństwo w badaniach Cadorna-Carlos 2015, Lu 2016, Ojeda 2019 i Pepin 2016

Najczęstszym spośród przewidywanych zdarzeń niepożądanych w miejscu iniekcji był ból (54,10% pacjentów w badaniu Cadorna-Carlos 2015, 56,0% w badaniu Lu 2016, oraz 56,5% w badaniu Pepin 2016). Wśród przewidywanych zdarzeń niepożądanych ogólnoustrojowych najczęściej występował: ból głowy (30% pacjentów w badaniu Cadorna-Carlos 2015, 8% w badaniu Lu 2016 i 25,7% w badaniu Pepin 2016), złe samopoczucie (22,19% w badaniu Cadorna-Carlos 2015, 15,0% w badaniu Lu 2016 i 30,7% w badaniu Pepin 2016) i ból stawów (24,62% pacjentów w badaniu Cadorna-Carlos 2015, 45% w badaniu Lu 2016 i 28,5% w badaniu Pepin 2016). Ponadto u pacjentów w podgrupie wiekowej 6-35 mies. badania Ojeda 2019 odnotowano drażliwość i nietypowy płacz, a w podgrupie wiekowej 3-8 lat i 9-17 lat ból mięśni.

Nieprzewidywane zdarzenia niepożądane wystąpiły u ok. 18% pacjentów w badaniach Cadorna-Carlos 2015, u 41,5% w badaniu Pepin 2016. W próbie Ojeda 2019 częstość nieciężkich nieprzewidywanych zdarzeń niepożądanych wynosiła w poszczególnych podgrupach wiekowych 13,1%, 32,1% i 43,1%, natomiast w badaniu Lu 2016 takie zdarzenia odnotowano u 17% osób. i 3,3% pacjentów w próbie Pepin 2016. W badaniu Lu 2016 nie odnotowano nieprzewidywanych zdarzeń niepożądanych związanych ze szczepieniem, a w próbie Ojeda 2019 uznano za takie 1 przypadek wystąpienia nudności.

Ciężkie zdarzenia niepożądane wystąpiły u 1 pacjenta (0,3%) w badaniu Cadorna-Carlos 2015 i u 10 pacjentów (1,1%) w badaniu Pepin 2016. W badaniach Lu 2016 oraz Ojeda 2019 nie odnotowano ciężkich AEs. Zdarzenia niepożądane, prowadzące do przerwania udziału w badaniu odnotowano jedynie w badaniu Pepin 2016 (małopłytkowość).

Bezpieczeństwo VaxigripTetra vs InfluvacTetra – porównanie pośrednie

Odnotowano brak istotnych statystycznie różnic w ryzyku (RD, ang. *risk difference*) wystąpienia ciężkich zdarzeń niepożądanych po zastosowaniu szczepionki czterowalentnej w porównaniu do szczepionek trójwalentnych oraz między szczepionką VaxigripTetra a Influvac Tetra.

Porównanie pośrednie szczepionek VaxigripTetra i Influvac Tetra wskazało na podobny profil bezpieczeństwa obu szczepionek. Nie wykazano istotnych statystycznie RD pojawienia się ogólnoustrojowych reakcji w ciągu 7 dni po szczepieniu oraz miejscowych odczynów poszczepiennych.

Ocena bezpieczeństwa na podstawie rzeczywistej praktyki klinicznej

Oceny bezpieczeństwa szczepionki VaxigripTetra przeciwko grypie w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej dokonano na podstawie trzech badań obserwacyjnych: Gandhi-Banga 2019 (ocena rutynowego nadzoru bezpieczeństwa na sezon grypowy 2017/2018 w Wielkiej Brytanii i Irlandii), Serradell 2020 (wyniki nadzoru bezpieczeństwa na sezon 2018-2019 w Danii i Finlandii) i Chabanon 2021 (wyniki nadzoru bezpieczeństwa na sezon grypowy 2019/2020 w Finlandii). Celem powyższych badań była ocena częstości występowania poszczepiennych reakcji niepożądanych (ADRs, ang. *Adverse Drug Reactions*) występujących w ciągu 7 dni od podania szczepionki. Osoby szczepione w przypadku wystąpienia reakcji niepożądanych związanych z podaniem szczepionki zobowiązane były do zgłoszenia raportu bezpieczeństwa – każdy z uczestników badania otrzymał formularz zgłoszeniowy. Spośród populacji pediatrycznej karty bezpieczeństwa otrzymało: 10 uczestników badania Gandhi-Banga 2019, 22 uczestników badania Serradell 2020 i 17 uczestników badania Chabanon 2021.

Spośród 22 uczestników badania Serradell 2020 w całym okresie obserwacji reakcje niepożądane raportowano u 2 uczestników badania spośród 10 dzieci z grupy wiekowej 6-12 lat (tkliwość wskazująca na bóle mięśni) oraz u 1 uczestnika badania spośród 5 dzieci z grupy wiekowej 13-17 lat (ból głowy, nieżyt nosa i przekrwienie błony śluzowej nosa). Jedno zdarzenie uznano za AEs specjalnego zainteresowania. W grupie wiekowej dzieci od 6 mies. do 5 lat nie raportowano żadnych ADRs.

Spośród 17 uczestników badania Chabanon 2021 nie zgłoszono żadnych poszczepiennych reakcji niepożądanych w czasie 7 dni od podania szczepionki.

W żadnym z włączonych badań nie odnotowano zgłoszenia ciężkich reakcji niepożądanych.

Dodatkowe informacje w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa

Przegląd systematyczny z metaanalizą Huang 2020

Przegląd systematyczny obejmował 9 RCT porównujących immunogenność i bezpieczeństwo inaktywowanych szczepionek czterowalentnych (QIV) z inaktywowanymi szczepionkami trójwalentnymi (TIV) u dzieci i młodzieży.

Wyniki oceny immunogenności w podgrupie dzieci od 6 miesięcy do 3 lat wskazały na brak różnic między szczepionkami QIV a szczepionkami TIV zawierającymi linię B/Yamagata pod względem odsetka dzieci uzyskujących serokonwersję i seroprotekcję względem dwóch szczepów wirusa grypy typu A: H1N1 oraz H3N2 oraz szczepu wirusa typu B/Yamagata. Ponadto zastosowanie szczepionek QIV w tej grupie dzieci skutkowało istotnie statystycznie większym prawdopodobieństwem uzyskania serokonwersji i seroprotekcji względem szczepu B/Victoria w porównaniu do szczepionki TIV zawierającej linię B/Yamagata (odpowiednio RR 4,74; 95%CI: 2,76; 8,14 i RR 2,41; 95%CI: 1,42; 4,10).

W grupie dzieci w wieku od 3. do 18. roku życia stosowanie szczepionek QIV w porównaniu ze szczepionkami TIV z linią B/Victoria wpływało na wzrost odsetka dzieci uzyskujących serokonwersję i seroprotekcję względem typu B/Yamagata, odpowiednio RR 2,30 (95%CI: 1,83; 2,88) i RR 1,16 (95%CI: 1,03; 1,30). W przypadku porównania TIV zawierających linię B/Yamagata, szczepionki QIV wiązały się z większym odsetkiem serokonwersji i seroprotekcji względem typu B/Victoria (odpowiednio RR 3,09, 95%CI: 1,99; 4,78; RR 1,72, 95%CI: 1,22; 2,41). Ponadto odnotowano istotnie większe prawdopodobieństwo serokonwersji przy zastosowaniu szczepionek QIV względem typu A/H3N2 w porównaniu ze szczepionkami TIV zawierającymi linię B/Victoria (RR 1,04 (95% CI: 1,01; 1,07; p = 0,01). Dla pozostałych typów wirusa nie wykazano istotnych statystycznie różnic między szczepionkami QIV i TIV.

W zakresie bezpieczeństwa u dzieci i młodzieży w wieku od 6 miesięcy do 18 lat zarówno QIV, jak i TIV charakteryzowały się podobnym profilem bezpieczeństwa, z tą różnicą, że szczepionki QIV cechowały się istotnie większym ryzykiem wystąpienia bólu w miejscu iniekcji do 7 dni po szczepieniu (RR 1,09; 95%CI: 1,02; 1,17; p = 0,02).

Ograniczenia

Do najważniejszych ograniczeń analizy klinicznej należą:

- Brak badań RCT oceniających skuteczność kliniczną wnioskowanej interwencji w populacji dzieci starszych (tj. powyżej 35 mies. życia).
- Brak badań bezpośrednio porównujących szczepionkę VaxigripTetra ze szczepionką stanowiącą komparator w populacji w wieku od ukończenia 60. miesiąca życia do ukończenia 18. roku życia, tj. Influvac Tetra. Dodatkowo, w porównaniu pośrednim możliwa była ocena immunogenności i ryzyka wystąpienia wybranych zdarzeń niepożądanych, lecz nie w zakresie oceny skuteczności klinicznej.
- W większości odnalezionych badań czterowalentna szczepionka inaktywowana VaxigripTetra oceniana była tylko pod kątem immunogenności i bezpieczeństwa, lecz nie przeprowadzono oceny skuteczności klinicznej.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej Agencji (OT.4230.10.2021).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

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

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

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

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

Aktualnie próg opłacalności wynosi 155 514 zł/QALY.

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

W analizie ekonomicznej przeprowadzono analizę kosztów użyteczności (CUA, ang. *cost-utility analysis*), w której porównywano objęcie refundacją apteczną produktu leczniczego VaxigripTetra we wskazaniu czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6. mies. życia do ukończenia 24. mies. życia oraz od ukończenia 60. mies. życia do 18. roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa typy wirusa grypy A i dwa typy wirusa grypy B z brakiem szczepienia. Dodatkowo w populacji dzieci w wieku 5-17 lat przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA) względem szczepionki Influvac Tetra oraz VaxigripTetra. Analizy przeprowadzono w horyzoncie czasowym odpowiadającym pojedynczemu sezonowi epidemicznemu grypy, tj. od początku września do końca sierpnia następnego roku. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ + świadczeniobiorca).

Uwzględniono następujące konsekwencje zdrowotne i kosztowe: szczepienie przeciw grypie (koszt zaszczepienia), wizyta u lekarza (utrata użyteczności związana z chorobą – koszt wizyty u lekarza POZ przyjęto jako 0 zł), hospitalizacja związana z grypą (koszt pobytu w szpitalu – nie uwzględniono dodatkowej utraty QALY), zgon związany z grypą.

Zgodnie z wynikami CUA dla porównania VaxigripTetra vs brak szczepienia, szczepienie populacji dzieci i młodzieży w miejsce braku szczepienia jest [redacted]. Oszacowany ICUR z perspektywy NFZ wyniósł [redacted] PLN/QALY, a z perspektywy wspólnej [redacted] PLN/QALY. Wartości te znajdują się [redacted] progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji (155 514 PLN/QALY).

Wyniki CMA wskazują, że zastosowanie szczepionki VaxigripTetra [redacted] [redacted] szczepionką Influvac Tetra będzie wiązało się [redacted] z perspektywy płatnika publicznego w wysokości [redacted] PLN/os. Z perspektywy wspólnej zastosowanie szczepionki VaxigripTetra w miejsce Influvac Tetra wiązać się będzie [redacted] wydatków [redacted] PLN/os.

W CMA porównującej VaxigripTetra refundowany (odpłatność 50%) vs VaxigripTetra bez refundacji (pełnopłatny) koszt zaszczepienia jednego pacjenta szczepionką refundowaną był [redacted] niż szczepionką nier refundowaną w perspektywie NFZ i [redacted] w perspektywie wspólnej.

Oszacowana na podstawie CUA wartość progowa ceny zbytu netto, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, jest równy wysokości progu, o którym mowa w art. 12 pkt 13 i art. 19 ust. 2 pkt 7 ustawy o refundacji, [redacted] i jest [redacted] niż proponowana cena zbytu netto.

W ramach analizy wrażliwości przeprowadzono jednokierunkową oraz probabilistyczną analizę wrażliwości. W jednokierunkowej analizie wrażliwości największy wpływ na

Wyniki analizy probabilistycznej wskazują, że prawdopodobieństwo efektywności kosztowej szczepionki VaxigripTetra przy ustawowej wysokości progu opłacalności (155 514 PLN/QALY) w porównaniu z brakiem szczepienia wyniosło w perspektywie płatnika publicznego i w perspektywie wspólnej.

W ramach uzupełnień wymagań minimalnych wnioskodawca przedstawił oszacowania z pominięciem założenia o przyszłych utraconych latach życia. Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy

Ograniczenia

Ograniczenia przeprowadzonej analizy klinicznej wpływają na ograniczenia analizy ekonomicznej.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej Agencji (OT.4230.10.2021).

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r. poz. 523, z późn. zm.);

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

W związku z brakiem refundowanego komparatora nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji.

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

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

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

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

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

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie

w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w dwuletnim horyzoncie czasowym, tj. obejmującym sezony epidemiczne grypy 2021/2022 i 2022/2023. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy świadczeniobiorcy. W ramach analizy rozważono dwa scenariusze – istniejący oraz nowy. W scenariuszu istniejącym przyjęto brak refundacji szczepionki VaxigripTetra w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę we wnioskowanym wskazaniu. Scenariusz nowy zakłada, że szczepionka VaxigripTetra zostanie objęta wykazem leków refundowanych we wnioskowanym wskazaniu w ramach istniejącej grupy limitowej 247.0, Szczepionki przeciw grypie i wydawana w aptece za odpłatnością 50% limitu finansowania.

Populacja docelowa obejmuje dzieci w wieku od ukończonego 6. miesiąca życia do ukończonego 24. miesiąca życia (grupa wiekowa <2 lat) oraz od ukończonego 5. roku życia do ukończenia 18. roku życia (grupa wiekowa 5-17 lat). Na podstawie danych z GUS za rok 2020 oszacowano liczebność w grupie wiekowej <2 lat na 560 083 osoby, zaś w wieku 5-17 lat na 5 040 515 osób. Łączna liczebność wynosi 5,6 mln osób w każdym roku. Przyjęty poziom zaszczepienia to 1,04% w populacji <2 lat i 1,39% w populacji 5-17 lat. Liczebność populacji docelowej stosującej VaxigripTetra w scenariuszu nowym oszacowano na [REDACTED] osób w pierwszym roku i [REDACTED] osób w drugim roku.

Zgodnie z wynikami analizy podstawowej, wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych szczepionki VaxigripTetra w perspektywie NFZ spowoduje [REDACTED]

Przeprowadzona analiza wrażliwości wskazuje, że [REDACTED]

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy jest [REDACTED]

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej Agencji (OT.4230.10.2021).

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

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

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Zidentyfikowano 14 rekomendacji klinicznych odnoszących się do szczepienia przeciwko grypie sezonowej z ostatnich 3 lat. Siedem z nich to rekomendacje polskie: Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD), Polskiego Towarzystwa Pediatrycznego i Konsultanta Krajowego w Dziedzinie Pediatrii (PTP), Kolegium Lekarzy Rodzinnych w Polsce (KLRwP) i rekomendacje opracowane przez ekspertów FluForum 2019, FLU KOMPAS POZ – ADULTS 2020 oraz Flu&COVID-19 MEETING 2021. Uwzględnione rekomendacje międzynarodowe to: ACIP 2021, AAP 2021, Australian Government Department Of Health 2021, JCVI 2021/2022, NACI 2020/2021, Public Health England Green Book 2020, WHO 2021/2022.

Wszystkie odnalezione rekomendacje kliniczne wskazują na zasadność prowadzenia szczepień ochronnych jako profilaktyki grypy.

Rekomendacje kliniczne zalecają szczepienia przeciw grypie u dzieci powyżej 6. miesiąca życia, a część z nich dodatkowo zaleca szczególne uwzględnienie dzieci w wieku od ukończenia 6. m.ż. do 59-60 m.ż.

Wśród dostępnych szczepionek wyróżnia się szczepionki czterowalentne wychodowane w komórkach (QIVc) i czterowalentne wychodowane z wykorzystaniem kurzych jaj (QIVe) oraz atenuowaną szczepionkę przeciwko grypie (LAIV). VaxigripTetra należy do szczepionek czterowalentnych (QIVe) i jest wymieniana w australijskich wytycznych z 2021 r. jako jedna ze szczepionek obecnie dostępnych na rynku dla osób powyżej 6. miesiąca życia. Zastosowanie czterowalentnych szczepionek wyprodukowanych z kurzych jaj zostało opisane również w brytyjskich wytycznych (JCVI 2021, Public Health England Green Book 2020). JCVI rekomenduje szczepionkę QIVe u dzieci z grup ryzyka poniżej 2. roku życia oraz w grupie dzieci od 2. do 18. roku życia jako terapia III wyboru. Public Health England Green Book 2020 rekomenduje szczepienia inaktywowaną czterowalentną szczepionką przeciw grypie u dzieci od 6. miesiąca do 2. roku życia z grup ryzyka oraz w sytuacji, gdy przeciwwskazane jest zastosowanie szczepionki LAIV. ACIP, AAP, NACI w sezonie 2020/2021 rekomendują stosowanie inaktywowanych szczepionek czterowalentnych nie wskazując konkretnego preparatu. Polskie wytyczne PTD 2021 oraz KLRwP 2019 w ogólnych zaleceniach rekomendują stosowanie szczepionek czterowalentnych.

Dzieciom w wieku od 6. miesięcy do 9. roku życia, nieszczepionym dotychczas przeciwko grypie, zaleca się szczepienie dwoma dawkami w odstępie 4. tygodni, a następnie pojedynczą dawką w każdym kolejnym sezonie grypowym (KLRwP 2019, Australian Government Department of Health, ACIP 2020, AAP 2020/2021).

Dodatkowo Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego w Programie Szczepień Ochronnych na 2021 r. rekomenduje szczepienia przeciwko grypie szczepionką inaktywowaną u dzieci po ukończeniu 6. m.ż. lub szczepionką LAIV (żywa, donosowa) u dzieci od ukończenia 24. m.ż. do ukończenia 18 lat. Wśród szczepionek potencjalnie dostępnych na polskim rynku wymienia Influvac Tetra, VaxigripTetra, Fluenz Tetra oraz Fluarix Tetra. W opublikowanym komunikacie Głównego Inspektora Sanitarnego z dnia 22 grudnia 2020 r. w sprawie Programu Szczepień Ochronnych na rok 2021, zaleca się szczepienia przeciw grypie wszystkim osobom z grup ryzyka od ukończenia 6. miesiąca życia oraz w związku z przesłankami epidemiologicznymi, zdrowym dzieciom w wieku od ukończenia 6. miesiąca życia do ukończenia 18. roku życia, ze szczególnym uwzględnieniem dzieci w wieku od ukończenia 6. do ukończenia 60. miesiąca życia.

W wyniku wyszukiwania rekomendacji refundacyjnych odnaleziono dwie rekomendacje pozytywne. HAS 2018 pozytywnie odniosła się do finansowania szczepionki VaxigripTetra i zaproponowano poziom odpłatności w wysokości 65%. Wskazano, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania szczepionki VaxigripTetra w populacji dzieci od 6. m.ż. do 3. r.ż. jest korzystny. Rekomendacja australijska PBAC 2019 pozytywnie odniosła się do rozszerzenia populacji kwalifikującej się do Narodowego Programu Szczepień w zakresie zastosowania szczepionki VaxigripTetra u dzieci od 6. m.ż. do 5. r.ż.



Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 10 maja 2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma PLR.4500.706.2021.RB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny leku VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce, 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. 2021 r. poz. 523, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 93/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku w sprawie oceny szczepionki VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce.

PREZES

dr n. med. Roman Topór-Mądry

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 93/2021 z dnia 19 lipca 2021 roku w sprawie oceny szczepionki VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce.
2. Raport nr OT.4230.10.2021 pn. „Wniosek o objęcie refundacją szczepionki VaxigripTetra we wskazaniu: czynne uodpornienie dzieci od ukończenia 6 miesiąca życia do ukończenia 24 miesiąca życia oraz od ukończenia 60 miesiąca życia do 18 roku życia w zapobieganiu grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz dwa typy wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce Analiza weryfikacyjna” z 8 lipca 2021 r.