



Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
nr 20/2015 z dnia 9 lutego 2015 r.
o projekcie programu „Szczepienie wysoce skojarzoną szczepionką
„5 w 1” przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib”
gminy Kleszczów

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości pozytywnie opiniuję projekt programu polityki zdrowotnej „Szczepienie wysoce skojarzoną szczepionką „5 w 1” przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib” gminy Kleszczów.

Uzasadnienie

Program profilaktyki przeciw zakażeniom błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib przygotowany do realizacji przez Gminę Kleszczów jest programem bardzo dobrze przygotowanym pod względem merytorycznym i organizacyjnym. Jest programem wieloletnim zaplanowanym do realizacji w latach 2015-2018, jednocześnie jest kontynuacją takiego samego programu od roku 2008.

Szczepionki skojarzone są bezpieczne i korzystniejsze z punktu widzenia odpowiedzi immunologicznej niż monowalentne. Także w szczepionce pięciowalentnej, zaplanowanej w Programie, znajduje się celularna komponenta krztuścowa nie wywołująca takich objawów niepożądanych jak składnik pełno komórkowy w szczepionce trójskładnikowej refundowanej przez NFZ (zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 18.08.2011 r w sprawie obowiązkowych szczepień ochronnych).

Do programu zakwalifikowano właściwą populację dzieci, zgodnie z wytycznymi Międzynarodowych i Polskich Towarzystw Naukowych oraz opiniami ekspertów – ok 800 dzieci w wieku 2-18 m. życia. Dodatkowymi istotnymi walorami tego Programu jest zmniejszenie iniekcji u dzieci – z 3 do 1, a także zwiększenie „wyszczepialności” w populacji ogólnej.

Program posiada dobrze zdefiniowany problem zdrowotny, dobrze zaplanowaną akcję informacyjno-edukacyjną. Zaplanowano i oszacowano całkowity koszt i koszty jednostkowe poszczególnych działań. Odniesiono się do monitorowania i ewaluacji programu .

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu polityki zdrowotnej gminy Kleszczów w zakresie szczepień wysoce skojarzoną szczepionką „5 w 1” przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib 800 dzieci od ukończenia 2 do 18 mies. życia. Program ma być realizowany w latach 2015-2018. Planowane koszty całkowite programu ujęte w budżecie gminy zostały określone na ok. 450 000 zł.





Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

www.aotmit.gov.pl



Ocena projektu programu polityki zdrowotnej złożonego przez Gminę Kleszczów:

Dot. problemu zdrowotnego

Program odnosi się do ważnego i dobrze zdefiniowanego w literaturze problemu zdrowotnego, opierającego się na szczepieniu wysoce skojarzoną szczepionką „5 w 1” przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib. Celem głównym programu jest zaszczepienie co najmniej 90% populacji docelowej dzieci od 2. do 18. miesiąca życia szczepionką „5 w 1” w latach 2015-2018 w gminie Kleszczów. Z uwagi na brak możliwości weryfikacji poprzez bazy Głównego Urzędu Statystycznego przyjęto jako poprawne założenia autorów projektu dotyczące liczby populacji dzieci od 2 do 18 mies. życia. Z opisu programu wynika, że wnioskodawca określił populacje na podstawie danych meldunkowych gminy, co sugeruje brak popełnienia błędu w oszacowaniach.

Dot. populacji

Autorzy projektu programu planują objąć w perspektywie 4 lat ok. 800 dzieci działaniami związanymi z akcją informacyjną. Szacunkowo podano w założeniach projektu, że do podania szczepionki dojdzie u 90% tej populacji tj. u ok. 720 dzieci zamieszkałych na terenie gminy Kleszczów. Szczepienia szczepionką 5-cio składnikową odbywają się na terenie gminy od 2008 r. W 2008 r. podano 90 szczepionek. Nie określono jasno na podstawie jakich założeń przyjęto wyszczepilaność na poziomie 90% natomiast można przypuszczać, że jest to związane właśnie z liczbą podanych szczepionek w 2008 r. Prawidłowym podejściem byłoby przygotowanie zestawienia ilości podawanych szczepionek na przestrzeni lat 2008 do chwili obecnej na terenie gminy Kleszczów.

W opiniach ekspertów wskazano także na warunki wpływające na maksymalizację efektywności programów szczepień przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib. Są to: zmniejszenie iniekcji z 3 do 1 oraz obniżenie stresu generowanego u małych dzieci związanych z samym wkłuciem. Prawidłowo również została ujęta populacja ze względu na wiek. Pokrywa się ona z zaleceniami eksperckimi oraz wytycznymi przytoczonymi w Aneksie.

Dot. interwencji

Autorzy programu zaplanowali przeprowadzenie dwóch interwencji: akcji informacyjno-edukacyjnej skierowanej do rodziców oraz opiekunów prawnych dzieci oraz samego szczepienia dzieci w wieku od ukończenia 2 mies. do 18 mies. życia.

Program realizowany będzie przez Urząd Gminy Kleszczów. Podmiot realizujący zostanie wyłoniony w drodze otwartego konkursu ofert. Realizator akcji będzie zobowiązany zapewnić zasoby kadrowe, rzeczowe oraz lokalowe niezbędne do realizacji powierzonego zadania(szczepień) zgodnie z obowiązującymi przepisami prawa.

Warto byłoby w projekcie programu zaznaczyć, że przeprowadzenie procedury otwartego konkursu ofert powinno odbyć w oparciu o zasady uczciwej konkurencji. Gwarantuje to dodatkowo wykonanie zadania w sposób efektywny i oszczędny. Rola każdego z podmiotów (gminy oraz realizatora) została opisana w sposób zrozumiały i jednoznaczny.

Autorzy programu odnieśli się również do wyboru rodzaju szczepionki. W przypadku szczepionek 5-cio składnikowych, na terytorium Polski zarejestrowane i dopuszczone do obrotu są 2 szczepionki: Pentaxim oraz Infanrix-IPV/Hib. Autorzy nie wskazali, która szczepionka zostanie użyta podczas szczepień. Warto byłoby przedstawić jaka szczepionka była stosowana do tej pory, skoro projekt programu gminy Kleszczów jest kontynuacją

działań prowadzonych od 2008 r. Warto podkreślić, że np. międzynarodowe wytyczne (np. ACIP 2014) rekomendują stosowanie 5-cio składnikowych szczepionek. Również opinie eksperckie potwierdzają zasadność prowadzenia szczepień szczepionkami wysoce skojarzonymi.

W programie autorzy przewidzieli kwalifikację dzieci na podstawie konsultacji lekarskiej. Jeśli dziecko będzie mieć przeciwwskazania do podania szczepionki, np. będzie chore, to termin szczepienia zostanie przesunięty. Dodatkowo należy wspomnieć, że każdy rodzic czy też opiekun prawny zostanie poinformowany o ewentualnych zagrożeniach wynikających z podania szczepionki czy też zagrożeniami związanymi z chorobami. Autorzy projektu programu przewidzieli również obowiązek podpisania przez rodziców bądź opiekunów prawnych dokumentu dotyczącego świadomej zgody na udział w szczepieniu.

Edukacja zdrowotna stanowi obecnie niezwykle istotny element polityki zdrowia publicznego i jedno z zadań samorządów lokalnych możliwe do realizacji przy niewielkim nakładzie finansowym.

Przeprowadzenie akcji informacyjno-edukacyjnej dla rodziców lub opiekunów prawnych stanowi również jeden z wyznaczników właściwego poziomu dostępności świadczeń zdrowotnych przewidzianych w programie. Mieszkańcy gminy Kleszczów będą informowani o programie zdrowotnym za pośrednictwem lokalnych mediów, takich jak gazeta Informator Kleszczowski, strona internetowa miasta oraz plakaty i ulotki. Tego typu działania mają udowodnioną skuteczność na tym terenie i są stosowane z powodzeniem od dłuższego czasu. Praktycznie każde gospodarstwo domowe w gminie ma dostęp do Internetu. Dodatkowo podczas zgłaszania dziecka do ewidencji ludności rodzic będzie otrzymywał instrukcję dotyczącą aktualnych programów zdrowotnych dostępnych dla mieszkańców gminy Kleszczów wraz z krótkimi informacjami organizacyjnymi. W ramach działań uzupełniających stosowane będą interwencje, takie jak np. kontakt telefoniczny lub ogłoszenie w trakcie mszy świętej w lokalnym kościele parafialnym. Takie działania stanowią dobrą podstawę do uzyskania odpowiedniej frekwencji. Dodatkowo warto byłoby informować rodziców czy też opiekunów prawnych dzieci o tej akcji podczas wizyt lekarskich (np. u pediatry) czy też w recepcji placówek medycznych.

Dot. monitoringu i ewaluacji

Do przedstawionych przez autorów mierników efektywności należeć będą: liczba dzieci, które wezmą udział w programie oraz liczba nowych rozpoznań chorób, które obejmuje akcja szczepień. Autorzy zakładają, że określenie tych wskaźników będzie mieć charakter długofalowy czyli dopiero na koniec programu będzie możliwość oceny.

Na bieżąco prowadzona będzie również dokumentacja medyczna. Dodatkowo do wypełnienia uczestnikom programu wręczona zostanie ankieta oceniająca jakość świadczeń oferowanych w ramach programu. Oceną jakości świadczeń w programie zajmie się ekspert zewnętrzny w dziedzinie wakcynologii. To bardzo dobre rozwiązanie, gdyż pozwala na przeprowadzenie dodatkowego audytu wykonywanych świadczeń oraz poziomu zadowolenia ze świadczonych usług medycznych.

Zarówno w ocenie zgłaszalności do programu, czy też efektywności programu należałoby zastanowić się w takim układzie czy nie warto rozważenia byłoby odniesienie się do akcji prowadzonych od 2008 r. na terenie gminy Kleszczów. Zapewne w stosunku do lat ubiegłych były prowadzone statystyki liczby dzieci, które brały udział w programie, co można byłoby odnieść do wyników uzyskanych w programie na lata 2015-2018.

Wzory materiałów tj. ankieta satysfakcji pacjenta, sprawozdanie z wykonania szczepień ochronnych na rzecz mieszkańców gminy Kleszczów potrzebne do wykonania ww. zadań, zostały dołączone do projektu programu. Zostały one ocenione pozytywnie przez analityka AOTMiT.

Zaleca się, aby monitorowaniu podlegała również liczba uczestników, która mimo zaproszenia nie wzięła udziału w programie, w celu oceny jego pełnej efektywności.

Należy podkreślić, iż prowadzenie prawidłowego, rzetelnego monitorowania programu oraz odpowiednio wczesne i prawidłowe określenie mierników efektywności jest niezwykle istotne w przypadku realizacji działań z zakresu szczepień ochronnych.

Dot. kosztów

Obecnie szczepienia przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi finansowane ze środków publicznych są jedynie w przypadku 3-składnikowej szczepionki zawierającej pełnokomórkowy komponent krztuśca. W przypadku szczepionek przeciw polio i Hib finansowane ze środków publicznych są jedynie preparaty monowalentne. W przypadku, gdy dziecko ma przeciwwskazania do stosowania szczepionki zawierającej pełnokomórkowy komponent krztuśca, podawana jest trójskładnikowa szczepionka(DTaP). Odnosi się to do dzieci urodzonych przed ukończeniem 37 tyg. ciąży lub urodzonych z masą urodzeniową < 2,5 kg. Wtedy też przysługuje zaszczepienie ze środków publicznych szczepionką z komponentą bezkomórkową (PSO 2015).

Szczepionka 5-cio składnikowa jest stosowana odpłatnie w Polsce w ponad 60% przypadków. Zapewnia ona przede wszystkim zmniejszenie liczby iniekcji z 3 do 1 co zdecydowanie poprawia komfort dziecka oraz zmniejsza stres spowodowany dodatkowymi wkłuciami. Takie podejście jest stosowane w wielu krajach Europy. Dodatkowo poza 5-cio składnikowymi szczepionkami w niektórych krajach finansowane są również szczepionki 6-cio walentne.

Zgodnie z aktualnym programem Szczepień Ochronnych na rok 2015, szczepienia wysoce skojarzone przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib znajdują się w wykazie szczepień zalecanych – niefinansowanych ze środków znajdujących się w budżecie Ministra Zdrowia.

Planowany całkowity koszt realizacji programu został określony na 450 000 zł. Autorzy oszacowali zarówno koszty roczne, jak i koszt jednostkowy szczepionki oraz koszt przeprowadzenia akcji informacyjno-edukacyjnej. Warto byłoby również wskazać wyszczególnione w projekcie programu zdrowotnego poszczególne koszty związane z obsługą administracyjną programu, kosztami monitorowania zewnętrznego, kosztami ewaluacji przez ekspertów oraz rezerwą budżetową. Łącznie te koszty wynoszą 8 000 zł. Program ma trwać 4 lata co sugeruje, że rocznie 2 000 zł będzie przeznaczane na wszystkie wymienione kategorie kosztowe. Wydaje się to być niewielka kwota, biorąc pod uwagę ilość zaplanowanych działań związanych z ww. działaniami.

Koszty kampanii informacyjno-promocyjnej również wydają się być zaniżone, bo rocznie będą one wynosić ok. 1 250 zł. Koszt 1 reklamy na 1 portalu internetowym to koszt ok. 50-70 zł za 7- dniowe emisję banneru co w skali roku może dawać łączną sumę przy 10 emisjach koło 500-700 zł (1 emisja średnio raz na ok. miesiąc). Do pozostałych kosztów dochodzą

koszty zaprojektowania i przygotowania ulotek, a także reklamy informującej o prowadzonej kampanii na terenie gminy.

Koszty związane z zakupem szczepionek wydają się być oszacowane prawidłowo. Aczkolwiek biorąc pod uwagę fakt, że podmiot realizujący program zakupiłby większą liczbę szczepionek, zapewne mógłby negocjować wysokość ceny detalicznej szczepionki, a przez to obniżyć koszt zakupu. W konsekwencji mogłoby to wygenerować duże oszczędności w skali całego programu. Obniżenie ceny droższej szczepionki (Infanrix-IPV/Hib-150 zł) o 10 zł spowodowałoby obniżenie kosztów związanych z realizacją szczepienia o blisko 30 000 zł. W przypadku szczepionki Pentaxim jej cena detaliczna kształtuje się w kwocie ok. 120 zł, natomiast w przypadku szczepionki Infanrix-IPV/Hib cena detaliczna wynosi ok. 150 zł.

Problem Zdrowotny

Oceniany program odnosi się do konkretnego, dobrze zdefiniowanego problemu zdrowotnego – szczepień przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib.

Tężec jest chorobą zakaźną układu nerwowego, spowodowaną działaniem toksyny tężcowej (neurotoksyny) wytwarzanej przez laseczki tężca (z łac. Clostridium tetani). Po przedostaniu się do rany bakterie produkują neurotoksynę, która blokuje zakończenia nerwowe. W konsekwencji może dojść do nadwrażliwości na bodźce, porażenia mięśni oraz zgonu. Okres wylegania choroby wynosi od 3 dni do 3 tygodni (średnio 8 dni).

Błonica (inaczej dyfteryt) jest ostrą i ciężką chorobą zakaźną, wywoływaną przez bakterie, tzw. maczugowce błonicy (łac. Corynebacterium diphtheriae). Do zakażenia dochodzi najczęściej drogą kropelkową lub w wyniku bezpośredniego kontaktu z chorym lub nosicielem. O wiele rzadziej do infekcji może dojść przez zakażone środki spożywcze i przedmioty. Okres wylegania choroby trwa 2-5 dni.

Szczepy Haemophilus influenzae typ b (Hib), obok pneumokoków i meningokoków, należą do bakterii najczęściej wywołujących ciężkie zakażenia bakteryjne u dzieci do 5 roku życia. Najczęstszym źródłem zakażeń Hib jest bezpośredni kontakt z nosicielem lub chorą osobą. Dziecko zakażone Hib zachoruje, jeśli bakterie, które trafiły na śluzówki jego nosa i gardła, przedostaną się do krwi. Objawy choroby występują u dzieci wrażliwych na zakażenie. U starszych dzieci i dorosłych zakażenie przebiega zazwyczaj bezobjawowo. Okres wylegania jest prawdopodobnie krótki, od 2 do 4 dni.

Krztusiec (inaczej koklusz) jest chorobą zakaźną wywoływaną przez bakterie, tzw. pałeczki krztuśca (z łac. Bordetella pertussis). Można się nim zakazić w każdym wieku, ale najostrej krztusiec przebiega u nieuodpornionych noworodków i niemowląt oraz małych dzieci. Do zakażenia dochodzi drogą kropelkową. Krztusiec jest chorobą bardzo zaraźliwą, 90% nieuodpornionych osób ulega zakażeniu w wyniku kontaktu z chorą osobą. Okres wylegania choroby wynosi od 6 do 20 dni, przeciętnie 9-10 dni.

Poliomyelitis (nagminne porażenie dziecięce, wirusowe zapalenie rogów przednich rdzenia kręgowego lub choroba Heinego-Medina) to ostra choroba zakaźna wywoływana przez poliovirusy. Najczęstszym źródłem zakażenia jest bezpośredni kontakt z chorym człowiekiem. Zakażenie szerzy się głównie drogą pokarmową przez przedmioty i środki spożywcze zakażone wydzielinami z gardła lub kałem oraz drogą kropelkową. Poliovirusy dostają się do organizmu przez usta lub nos. Następnie namnażają się w jelitach i przedostają się do krwi, która przenosi je do innych części ciała. Jeżeli wirusy dostaną się do

ośrodkowego układu nerwowego, mogą wywoływać uszkodzenie nerwów, co może prowadzić do niedowładu lub porażenia mięśni. Okres wylegania choroby wynosi od 7 do 14 dni.

Profilaktyka błonicy, tężca, krztuśca, poliomyelitis oraz zakażeń wywoływanych przez Hib opiera się na stosowaniu szczepień ochronnych. W Polsce profilaktyka chorób zakaźnych w populacji docelowej (dzieci od 6 tyg. życia) jest realizowana zgodnie z Programem Szczepień Ochronny (PSO). Został on dokładnie opisany w podrozdziale 1.4 Aneksu [Zal.1], omawiającym stosowane interwencje. Stosuje się w nim skojarzoną szczepionkę przeciwko błonicy, tężcowi i krztuścowi (DTPw) oraz monowalentne szczepionki przeciwko Hib i poliomyelitis. [PSO 2015].

Gmina Kleszczów położona jest w województwie łódzkim. Z uwagi na brak możliwości weryfikacji poprzez bazy Głównego Urzędu Statystycznego przyjęto jako poprawne założenia autorów projektu dotyczące liczby populacji dzieci od 2 do 18 mies. życia. Z opisu programu wynika, że wnioskodawca określił populację na podstawie danych meldunkowych gminy, co sugeruje brak popełnienia błędu w oszacowaniach.

Alternatywne świadczenia

Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na rok 2015 do szczepień obowiązkowych, finansowanych przez Ministerstwo Zdrowia, zalicza się szczepienia obowiązkowe u dzieci młodzieży wg. wieku. W ramach tego programu finansowane są głównie szczepionki jednoskładnikowe, jedynymi szczepionkami skojarzonymi, ale 3-składnikowymi są: szczepionka DTP. Szczepienia przeciw Polio i Hib są dostępne bezpłatnie jedynie w formie monowalentnych szczepionek.

Ocena technologii medycznej

Podsumowanie ogólnych wniosków z opinii eksperckich:

- Trzy opinie eksperckie pozytywnie odnoszą się na temat wprowadzenia przez jst programu dotyczącego szczepień wysoce skojarzoną szczepionką „5 w 1” przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib.
- Zauważają dużą potrzebę na wprowadzenie tego rodzaju skojarzonej szczepionki.
- Zmniejszenie ilości iniekcji z 3 do 1 zdecydowanie poprawi komfort oraz samopoczucie dziecka.
- Spowoduje również odciążenie budżetu domowego z uwagi na fakt, że obecnie szczepionka jest dość droga i nie każdy rodzic może pozwolić sobie na jej zakup.
- Szczepionki skojarzone są bezpieczne i korzystniejsze w sensie odpowiedzi immunologicznej. W szczepionce pięciowalentnej znajduje się bezpieczniejsza (w porównaniu do obowiązującej 3-składnikowej) acelularna komponenta krztuścowa, nie wywołująca takich objawów niepożądanych jak składnik pełnokomórkowy w szczepionce refundowanej.
- Ekspert w dziedzinie pediatrii zauważa również potrzebę wprowadzenia tego rodzaju szczepionki jako szczepienia finansowanego przez MZ dla wszystkich dzieci w Polsce.
- W wielu krajach na świecie zamiast stosowania monowalentnych szczepionek z powodzeniem stosuje się wysoce skojarzone szczepionki przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib.

Podsumowanie wytycznych i rekomendacji klinicznych/ refundacyjnych oraz podsumowanie obecnej sytuacji w polsce:

- Rekomendacje oraz wytyczne zalecają podawanie szczepionek skojarzonych zamiast szczepionek jednoskładnikowych odpowiadających częściom składowym szczepionki skojarzonej.
- W przypadku polio, Hib błonicy, tężca i krztuśca (DTaP, zawierająca bezkomórkową komponentę krztuśca) minimalny wiek na podanie szczepionki został określony na 6 tygodni.
- Zaletami szczepionek skojarzonych są zmniejszenie liczby wstrzyknięć, redukcja stresu, związanego z kolejnymi wstrzyknięciami, poprawa wskaźników wyszczepiania, umożliwienie terminowego szczepienia dzieci będących poza schematem szczepień, zmniejszenie kosztów transportu i magazynowania szczepionek, redukcja kosztów związanych z dodatkowymi wizytami lekarskimi związanych z odroczeniem szczepień, ułatwienie procesu włączania nowych szczepionek do programów szczepień.
- Do wad zostały zaliczone występowanie zdarzeń niepożądanych, które mogą się pojawiać częściej u chorych przyjmujących szczepionki skojarzone względem szczepionek pojedynczych, podawanych w oddzielnych wstrzyknięciach w czasie jednej wizyty (obserwowane są w przypadku szczepionek poliwalentnych przeciwko: szczepionki DTaP-WZW typu B-IPV). Również do wad należy zaliczyć niejasność konieczności wyboru szczepionek skojarzonych oraz schematu kolejnych dawek, w przypadku stosowania szczepionek różnych producentów; zmniejszenie immunogenności na jeden lub więcej ze składników szczepionki; przyjmowanie dodatkowych dawek jednego z komponentów szczepionki poliwalentnej w porównaniu do schematu szczepień z zastosowaniem szczepionek monowalentnych; krótszy okres ważności niż szczepionek pojedynczych (AAFP 2014, AAP 2014, ACIP 2011 i 2014, ICSI 2012)
- Na podstawie opracowania brytyjskiego Green book z 2013 r. zalecane jest stosowanie następujących szczepionek m.in. DTaP/IPV/Hib w postaci szczepionki skojarzonej w 2, 3, 4 mies. życia (3 dawki szczepienia podstawowego). W przypadku błonicy szczepionka DTaP/IPV/Hib jest rekomendowana do podawania w 2, 3 i 4 mies. życia (może być także podawana pomiędzy 2 mies. życia, a 10 r.ż.). Analogiczne zalecenia tyczą się pozostałych jednostek chorobowych, na które szczepionka ma wytworzyć uodpornienie tj. tężcowi, krztuścowi, polio i Hib.
- Odnosząc się do zaleceń i wytycznych PTAC 2013 oraz AHW: AIS (2007-2017) rekomenduje się rozpoczęcie podawania szczepionki zawierającej toksoid błonicy przed rozpoczęciem 2 mies., życia, natomiast w przypadku szczepionki zawierającej toksoid tężcowy oraz szczepionki zawierające antygeny pałeczki krztuśca w 2 mies. życia. Na terenie Kanady szczepionki skojarzone DTaP-IPV (z/bez Hib) są zarejestrowane do stosowania u dzieci poniżej 7 roku życia. Zgodnie ze schematem immunizacji przyjętym w poszczególnych regionach Kanady, finansowane jest podawanie szczepionki skojarzonej (DTaP-IPV-Hib) w wieku: 2, 4, 6 mies. oraz w wieku 18 mies. Natomiast dawka przypominająca dla DTaP-IPV-Hib jest podawana dzieciom w wieku 18 mies.
- Na podstawie danych zaczerpniętych z National Immunisation Schedule 2013 zalecaną szczepionką przeciw przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib są preparaty 6-cio składnikowe, które dodatkowo uodporniają przeciw WZW B.
- Zalecenia oparte o dokumenty WHO 2014 nie precyzują jakiego rodzaju szczepionki mają zostać zastosowane u dzieci przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib, natomiast ściśle określają czas w którym powinno dojść do zaszczepienia dziecka. W

przypadku DTP minimalny wiekiem kiedy można podać szczepionkę jest 6 tyg., a szczepienie podstawowe obejmuje 3 dawki – przerwa pomiędzy poszczególnymi dawkami powinna wynosić min 4 tyg., natomiast dawka przypominająca powinna być podawana w wieku: 1-6 lat. WHO rekomenduje dodanie do kalendarza szczepień przynajmniej 1 dawki szczepionki Polio w postaci inaktywowanego wirusa (IPV), minimalny wiek do podania to 6 tyg., a szczepienie podstawowe składa się z 3 dawek – przerwa pomiędzy poszczególnymi dawkami OPV powinna wynosić 4 tyg. Dawka IPV jest używana od 14 tyg. i może być skojarzona z dawką OPV. Brak korzyści ze stosowania dawki uzupełniającej. OPV po ukończeniu serii szczepień pierwotnych. Możliwy jest również do zastosowania schemat sekwencyjny IPV-OPV. Polega on na podaniu co najmniej 2 dawek OPV, następnie 1- 2 dawki IPV. Dodatkowo WHO rekomenduje podawanie szczepień IPV w 2 m.ż. (np. 3 dawki: plan IPV-OPV-OPV) lub 2 oraz 3-4 m.ż.(np. 4 dawki: plan IPV-IPV-OPV-OPV). Przerwa pomiędzy poszczególnymi dawkami powinna wynosić min 4-8 tyg. w zależności od ekspozycji na wirus Polio we wczesnym dzieciństwie. Odnośnie Hib, WHO również wydała zalecenia. Wskazuje się na 2 plany szczepień: 3 dawki pierwotne bez lub z dawką uzupełniającą lub 2 dawki pierwotne plus 1 uzupełniająca, minimalny wiek podania to 6 tyg. Przerwa pomiędzy poszczególnymi dawkami powinna wynosić min 4 tyg. gdy podaje się 3 dawki pierwotne lub 8 tyg. gdy podaje się tylko 2 dawki pierwotne (podawany razem kolejnymi dawkami DTP), natomiast dla dawki uzupełniającej to 6 miesięcy od ukończenia serii szczepień pierwotnych.

- Zgodnie z przyjętym w Australii PSO, w 2, 4 i 6 mies. życia podawana jest szczepionka sześciowalentna (hepB-DTaP-Hib-IPV), zaś dawka przypominająca jest podawana w wieku 12 lat (szczepionka Hib-MenC), zaś dla błonicy, tężca, krztuśca i Poliomyelitis (DTaP-IPV) w wieku 4 lat. Australijskie wytyczne, które zostały opracowane na podstawie The Australian Immunisation Handbook, edycja X 2013 wskazują że w przypadku tężca, błonicy oraz krztuśca stosuje się szczepionki tylko w postaci skojarzonych (m.in. z antygenem tężcowym). W skład stosowanych i zalecanych szczepionek wchodzi również szczepionka 5-cio składnikowa DTaP-IPV-Hib. W wypadku poliskładnikowych szczepień przeciw Polio oraz Hib możliwe jest stosowanie również szczepionek monowalentnych. Szczepionkę przeciw Polio powinny być podawane w obrębie szczepienia podstawowego w wieku: 2, 4, 6 mies. (pierwsza dawka powinna być podana w 6 tyg. życia), natomiast dawka przypominająca powinna być podana w wieku 4 lat (dozwolone jest podanie w wieku 3,5 lat). Dawka podtrzymująca nie jest potrzebna jeżeli trzecia dawka z szczepienia podstawowego była podana po 4 r.ż. Szczepionki zawierające Hib są zalecane dla wszystkich niemowląt od 2 miesiąca życia. Minimalny wiek podania pierwszej dawki szczepionki przeciw Hib: 6 tyg. Wówczas kolejne dawki powinny być podane w 4 i 6 mies. życia. Jako dawka przypominająca może być podana szczepionka pojedyncza jak również skojarzona (Hib-MenCCV).
- Zgodnie z Programem Szczepień Ochronnych na rok 2015 finansowane są głównie szczepionki pojedyncze, jedynymi szczepionkami skojarzonymi jest szczepionka DTP. Szczepienie przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi podawane jest w odstępach 6-8 tyg. (rozpoczynając od 2 miesiąca życia, po 6-8 tyg. od szczepienia przeciw gruźlicy i WZW typu B). Szczepionka z komponentą bezkomórkową krztuśca (DTaP, i.m.) jest podawana w ramach PSO jedynie: dzieciom z przeciwwskazaniami do szczepienia przeciw krztuścowi szczepionka pełnokomórkowa (DTPw), dzieciom urodzonym przed ukończeniem 37 tyg. ciąży lub urodzonym z masą urodzeniową < 2,5 kg. Szczepienia szczepionką DTaP z komponentą bezkomórkową kontynuuje się przez cały cykl szczepienia (3x w 1 r. ż. i 1x w 2 r. ż.). W przypadku stwierdzenia

przeciwwskazań do szczepienia przeciw krztuścowi należy zastosować szczepionkę DT wg wskazań producenta (2x w 1 r. ż. i 1x w 2 r. ż.). Dawka uzupełniająca szczepienia podstawowego DTP (4 dawka) podawana jest w 16-18 mies. Życia. Jako dawkę przypominającą podaje się DTaP (zawierającą bezkomórkowy komponent krztuśca, i.m.), w 6 r.ż. Drugą dawkę przypominającą szczepionki DT (s.c. lub i.m.) podaje się w 14 r.ż.; Trzecią dawkę przypominającą szczepionki DT (s.c. lub i.m.) nie powinna być podana wcześniej niż po upływie 5 lat od ostatniej dawki szczepionki, podaje się ją w 19 r.ż. lub ostatnim roku nauki w szkole. W przypadku zakażenia Haemophilus influenzae typ b trzy dawki szczepienia podstawowego podawane są w odstępach 6-8 tyg. (rozpoczynając od 7-8 tyg. życia) w 1 r.ż. Można stosować ją jednocześnie z innymi szczepionkami np. DTP, IPV, WZW typu B, ale w oddzielnych iniekcjach. Dawka uzupełniająca szczepienie podstawowe (4 dawka) jest podawana pomiędzy 16-18 mies. życia (po roku od podania 2 dawki). Dzieciom > 1r.ż. powinna być podana jedna dawka szczepionki. Szczepionkę przeciw inwazyjnemu zakażeniu Haemophilus influenzae typu b można stosować w postaci preparatów skojarzonych np. DTaPHIB, DTaP-IPV-Hib, DTaP-IPV-HIB-HBV – preparaty te nie są jednak finansowane ze środków znajdujących się w budżecie ministra właściwego ds. zdrowia.

- Mając na uwadze szczepienie przeciw POLIOMYELITIS, pierwsze 2 dawki szczepienia podaje się w pierwszym roku życia (szczepionka inaktywowana IPV, w celu wyeliminowania zachorowań towarzyszących szczepieniom). Pierwszą dawkę podaje się na przełomie 3 i 4 mies. życia, razem z 2 dawką szczepionki DTP. Drugą dawkę jest podawana w 5 mies. życia razem z 3 dawką szczepionki DTP. Zalecany odstęp pomiędzy poszczególnymi dawkami 6-8 tyg. w zależności od producenta. Dawka uzupełniająca szczepienie podstawowe przeciw POLIOMYELITIS (3 dawka) podawana jest w 16-18 mies. życia razem z dawką szczepionki DTP. Jako dawkę przypominającą podaje się doustną szczepionkę OPV poliwalentną (1, 2, 3 typ wirusa) w 6 r.ż.
- Przyjęte schematy szczepień ochronnych oraz wiek podania dawek przypominających są zbliżone we wszystkich odnalezionych wytycznych. Jedną z głównych różnic jest moment przyjęcia pierwszej dawki szczepionek uodporniających przeciwko: błonicy, tężcowi, krztuścowi, Polio oraz Hib. Podaje się ją bowiem w wieku minimum 6 tyg. (programy immunizacji z: USA, Nowej Zelandii oraz Australii, jak również treść wytycznych WHO z 2014 r.), bądź w wieku 2 mies. (zgodnie z programem szczepień ochronnych z: Wielkiej Brytanii, Kanady, jak również Polski).
- Rekomendacje kliniczne zostały ujęte razem z wytycznymi i zaleceniami organizacji. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 1 rekomendację refundacyjną dotyczącą finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego Pentavac (szczepionka 5-cio składnikowa) na stronach francuskiej agencji HAS. Rekomendacja ww. agencji była pozytywna, określono stopę refundacyjną na poziomie 65%.
- 5-cio składnikowe preparaty szczepionkowe przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib były dwukrotnie przedmiotem oceny AOTM. W 2013 roku preparat Infanrix-IPV/Hib dostał negatywną rekomendację (brak dowodów naukowych na skuteczność) oraz w 2014 r. preparat Pentaxim (rekomendacja pozytywna). Na chwilę obecną oba preparaty nie są refundowane ze środków publicznych.

Podsumowanie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa:

- Odnalezione badania wtórne (Hawken 2012, Plotkin 2011), wskazują, że na przykładzie analizowanej skuteczności szczepionki Pentaxim, stosowanej w pierwotnym i uzupełniającym cyklu szczepień, daje ona skuteczną odpowiedź

immunologiczną w przypadku krztuścia, błonicy, tężca, poliomyelitis i inwazyjnych zakażeń wywołanych przez *Haemophilus influenzae* typ b. Autorzy obu publikacji podkreślają również fakt utrzymywania się seroprotekcji w długim okresie czasu.

- W przypadku kwestii związanych z bezpieczeństwem stosowania szczepionek 5-cio składnikowych, na podstawie przeglądu Plotkin 2011 autorzy stwierdzili, że Pentaxim (szczepionka 5-cio składnikowa) była dobrze tolerowana przez pacjentów. Występowały jedynie typowe działania niepożądane, głównie o łagodnym i umiarkowanym stopniu nasilenia.
- Na podstawie przeglądu Hawken 2012 (badania Li 2011; Li 2011a) wszystkie szczepionki (Pentaxim, 2-3-4 oraz Penraxim 3-4-5) były dobrze tolerowane. W przypadku miejscowych działań niepożądanych tkliwość występowała najczęściej, dotyczyła 25–39,5% wszystkich podanych iniekcji. Rumień oraz obrzęk były częstsze dla grupy otrzymującej Pentaxim w porównaniu do grupy kontrolnej. Brak istotnych różnic między dwoma schematami podania Pentaximu w ryzyku wystąpienia większości działań niepożądanych, jedynie częstość występowania wymiotów była większa dla grupy Pentaxim 2-3-4 w porównaniu do Pentaxim 3-4-5.
- Zaobserwowano także wystąpienie poważnych działań niepożądanych. W grupie Pentaxim 3-4-5 zmarło 1 dziecko z powodu ostrej białaczki monocytowej, określonej jako poważne działania niepożądane i prawdopodobnie nie związanej z zastosowaniem szczepionki. 3 dzieci w grupie Pentaxim zachorowało na ostre zapalenie migdałków, krowotoczne zapalenie jelit (Pentaxim 2- 3-4), odoskrzelowe zapalenie płuc (Pentaxim 3-4-5).
- Do działań niepożądanych preparatu związanych ze stosowaniem produktu leczniczego Pentaxim, odnotowanych po wprowadzeniu leku do obrotu, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego należą m.in.: zaburzenia układu nerwowego (drgawki z/ lub bez gorączki, zespół hipotensyjno-hiperaktywny), zaburzenia skóry i tkanki podskórnej (wysypka, rumień, pokrzywka). Ogólnie działania niepożądane były zgłaszane bardzo rzadko.
- W przypadku drugiej zarejestrowanej szczepionki 5-cio składnikowej Infanrix-IPV/Hib do najczęściej występujących działań niepożądanych tej szczepionki należy zaliczyć: utratę łaknienia, rozdrażnienie, nietypowy płacz, niepokój, senność, odczyny w miejscu podania takie jak ból i zaczerwienienie, zlokalizowany obrzęk w miejscu podania (≤ 50 mm) oraz gorączka $\geq 38^{\circ}\text{C}$.
- Ponadto z uwagi na zawartość składnika DTPa, po podaniu szczepionki uzupełniającej obserwuje się zwiększoną reaktogenność w miejscu podania oraz występowanie gorączki względem nasilenia ich po szczepieniu pierwotnym.

Podsumowanie stosunku kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych:

- Na podstawie publikacji Zhou 2014 odnotowano, że w wyniku stosowania szczepionek przeciwko błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib w łącznej populacji ponad 4 mln dzieci, najwięcej zdarzeń uniknięto w przypadku krztuśca (ok. 3 mln zdarzeń). Najmniej natomiast w przypadku tężca (169 zdarzeń unikniętych). W przypadku błonicy uniknięto również dość dużo zdarzeń bo ok. 275 tys. Liczba zdarzeń unikniętych odnośnie zakażenia Hib wyniosła 19 tys., a w przypadku Polio była to liczba ponad 67 tys. zdarzeń. Odnosząc się do unikniętych zgonów, autorzy publikacji zauważają, że najwięcej ich było w przypadku błonicy (ponad 27 tys.), a najmniej w przypadku tężca (25 unikniętych zgonów). Pozostałe choroby tj. krztusiec, Polio oraz zakażenie Hib oscylowały w granicach tysiąca przypadków unikniętych zgonów.

- Zarówno z perspektywy, w której uwzględniono koszty bezpośrednie, jak i z perspektywy uwzględniającej koszty społeczne, wykonywanie rutynowych szczepień u dzieci wiąże się ze znaczącymi oszczędnościami wynikającymi z uniknięcia zachorowań oraz zmniejszonej śmiertelności.

Podsumowanie skutków finansowych dla systemu ochrony zdrowia:

- Autorzy publikacji Zhou 2014 podzielił koszty na bezpośrednie oraz na koszty społeczne. W przypadku oszczędności związanych z kosztami bezpośrednimi największe oszczędności były generowane w przypadku krztuśca i wyniosły ok. 4 mld \$, natomiast najmniejsze były w przypadku tężca (12 mln \$). Oszczędności związane z kosztami społecznymi charakteryzowały się ogólnie wyższymi wartościami wahając się od 45 mln \$ w przypadku tężca, do 39 mld \$ w przypadku błonicy.
- Na podstawie publikacji w postaci abstraktu Antonchak 2013 koszty zostały podzielone przez autorów na 2 kategorie: koszt szczepionki (zostały ujęte również straty związane ze złym sposobem przechowywania) oraz koszt podania szczepionki przez personel medyczny. Populację stanowiły dzieci do 1 r.ż. Dane dotyczące kosztów szczepionki jak i podania zostały przedstawione przez autorów publikacji na tysiąc dzieci. W przypadku kosztu szczepionki Pentaxim +WZW B vs. Infanrix HEXA koszt wyniósł odpowiednio ponad 600 tys. UAH (ok. 150 tys. PLN przy obecnym kursie) oraz ok. 800 tys. UAH (ok. 200 tys. PLN przy obecnym kursie). Koszty podania szczepionki zostały określone na ponad 36 tys. UAH (8 tys. PLN przy obecnym kursie) w przypadku szczepionki Pentaxim +WZW B oraz ponad 18 tys. UAH (ok. 4,5 tys. PLN przy obecnym kursie). W roku 2012, 385 116 dzieci zostało zaszczepionych szczepionką Infanrix HEXA z łączną kwotą 118 307 590 UAH (ok. 30 mln. PLN przy obecnym kursie), natomiast szczepionką Pentaxim zostało zaszczepionych 363 000 dzieci za łączną kwotę 95 830 447 UAH (23 mln. PLN przy obecnym kursie). Wyniki wskazują, że stosując szczepionkę Infanrix Hexa koszty były o 22 477 143 UAH (5,5 mln. PLN przy obecnym kursie) wyższe.
- Ceny 5-cio składnikowych preparatów szczepionkowych w Polsce są dość wysokie. W przypadku szczepionki Pentaxim jej koszt kształtuje się w kwocie ok. 120 PLN, natomiast w przypadku szczepionki Infanrix-IPV/Hib koszt wynosi ok. 150 PLN. Aktualnie w Polsce ponad 60% dzieci jest szczepione przy pomocy płatnych szczepionek sześcioskładnikowych (6w1) i pięcioskładnikowych (5w1) kupowanych przez rodziców w miejsce bezpłatnego DTPw. Biorąc pod uwagę koszt szczepionek są to znaczne kwoty wydawane rocznie przez rodziców.
- Aktualny Program Szczepień Ochronnych w Polsce na rok 2015 r., oparty o Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 18 sierpnia 2011 r. w sprawie obowiązkowych szczepień ochronnych, zakłada, że szczepionką finansowaną ze środków publicznych przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi będzie szczepionka 3-składnikowa z pełnokomórkowym komponentem krztuśca, natomiast przeciw polio i Hib stosuje się szczepionki monowalentne. Jedynie w przypadku dzieci urodzonych przed ukończeniem 37 tyg. ciąży lub urodzonych z masą urodzeniową < 2,5 kg przysługuje zaszczepienie ze środków publicznych szczepionką z komponentą bezkomórkową krztuśca (DTaP) tj. trójskładnikową szczepionką. W przypadku Polio oraz Hib ze środków publicznych finansowane są jedynie pojedyncze iniekcje [PSO 2015].
- Na podstawie odnalezionych publikacji widać, że w Szwecji, Finlandii, Estonii, Rumunii, Bułgarii, Słowenii, Francji, Dania, Holandii, Wielkiej Brytanii, Portugalii Czechach, Niemczech, Austrii, Luksemburgu, Belgii, Irlandii czy też na Litwie, Węgrach

Łotwie oraz na Słowacji w Programach Szczepień Ochronnych finansowane ze środków publicznych są szczepionki pięcio lub sześćo składnikowe.

- Dodatkowo odnosząc się do sytuacji w innych krajach widać, że Polska bardzo mało przeznaczona środków na szczepienia obowiązkowych łącznie finansowanych ze środków publicznych w porównaniu do innych krajów. Na 1 mieszkańca w Polsce w 2011 r. przeznaczane było ok. 0,7 Euro. Na przestrzeni lat 2007-2011 obserwowano jedynie niewielki wzrost tej kwoty. Porównując sytuację Polski do np. Czech, widać zdecydowaną różnicę w podejściu do finansowania szczepień obowiązkowych. W Czechach nastąpił zdecydowany wzrost kwot przeznaczanych na ten cel co w 2011 r. dało wynik ponad 3 Euro per capita.
- Obecnie w Polsce na wprowadzenie nowej szczepionki do Programu Szczepień Ochronnych potrzeba ok. 10 lat, w porównaniu do okresu 2–4 lat, jaki proces ten zabiera w krajach zachodnich. Powodem tego są niższe niż w innych krajach Unii Europejskiej nakłady na PSO. Jak widać na przykładzie innych zachodnich krajów, wprowadzenie nowoczesnych szczepionek sprzyja utrzymaniu wysokiej wyszczepialności w ramach szczepień obowiązkowych. Wprowadzenie 5-cio składnikowej szczepionki, która w czasie jednej wizyty zredukuje 3 iniekcje do 1, korzystnie wpływa na wydźwięk takiego działania w społeczeństwie.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, opiniuję, jak na wstępie.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 31s ust. 6 pkt 3 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: AOTM-OT-441-222/2014 „Szczepienie wysoce skojarzoną szczepionką „5 w 1” przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib” realizowany przez: Gminę Kleszczów, Warszawa, luty 2015 oraz Aneksu do raportów szczegółowych „Programy szczepień wysoce skojarzoną szczepionką „5 w 1” przeciw błonicy, tężcowi, krztuścowi, polio i Hib – wspólne podstawy oceny”, Warszawa, styczeń 2015.