



**Opinia Prezesa
Agencji Oceny Technologii Medycznych
nr 191/2014 z dnia 25 sierpnia 2014 r.
o projekcie programu „Program zapobiegania powstawaniu
poważnych powikłań klinicznych i zakrzepowych u chorych z OZW
leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową” województwa
wielkopolskiego.**

Po zapoznaniu się z opinią Rady Przejrzystości wydaję negatywną opinię o projekcie programu zdrowotnego „Program zapobiegania powstawaniu poważnych powikłań klinicznych i zakrzepowych u chorych z OZW leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową” województwa wielkopolskiego.

Uzasadnienie

Projekt dotyczy ważnego problemu zdrowotnego, jakim jest zapobieganie powstawaniu poważnych powikłań u chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi, leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową. Za cele główne jego autorzy uznają zmniejszenie liczby zgonów i kolejnych ostrych zespołów wieńcowych u osób z rozpoznaniem lub podejrzeniem choroby wieńcowej oraz szybkie działanie zespołów ratownictwa medycznego związane z zaopatrzeniem pacjenta i dowiezieniem go do szpitala. Za cele szczegółowe autorzy przyjęli skrócenie czasu od rozpoznania zawału serca do otwarcia tętnicy odpowiedzialnej za zawał, optymalizację transportu medycznego oraz wdrożenie programu monitorowania jakości w leczeniu inwazyjnym zawału serca. Na podstawie analizy kosztów można jednak wnioskować, że przedkładany program ograniczony jest wyłącznie do podania dawki nasycającej 600 mg kłopidogrelu w fazie przedszpitalnej, bowiem autorzy nie przedstawili źródeł finansowania pozostałych działań.

Zgodnie z podaną przez autorów informacją, program adresowany jest do niewyselekcjonowanej grupy pacjentów, zarówno z podejrzeniem jak i rozpoznaniem OZW. W chwili obecnej brak jest jednak wysokiej jakości dowodów naukowych, potwierdzających redukcję śmiertelności poprzez stosowanie wysokiej nasycającej dawki kłopidogrelu w nieselekcjonowanej grupie chorych z ostrymi incydentami wieńcowymi. W całej (nieselekcjonowanej) populacji cytowanego przez autorów badania CURRENT-OASIS 7 nie wykazano redukcji częstości występowania złożonego punktu końcowego i spadku śmiertelności, przy wzroście ryzyka poważnych krwawień (Silvain J, i wsp. Optimal use of thienopyridines in non-ST-elevation acute coronary syndrome following CURRENT-OASIS 7. *Circ Cardiovasc Interv.* 2011;4:95-103). Potencjalne korzyści z wczesnego zastosowania wysokiej nasycającej dawki kłopidogrelu wydają się więc być ograniczone do starannie wybranej i ograniczonej populacji chorych (Dudek D i wsp. Nowy model optymalnego doustnego leczenia przeciwplatekowego pacjentów z zawałem serca z uniesieniem odcinka ST w Polsce. *Stanowisko Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego.* *Kardiolog. Pol.* 2011; 69,9:986-



994). Projekt programu nie zawiera jednak precyzyjnego opisu interwencji, pozwalających na realizację celów szczegółowych istotnych dla właściwej opieki przedszpitalnej, w tym właściwej selekcji chorych.

Co istotne, zgodnie z zarządzeniem 2/2014/DSM Prezesa NFZ (z 22 stycznia 2014) świadczenia udzielane przez zespoły ratownictwa medycznego są finansowane przez NFZ w postaci ryczałtu. Autorzy projektu nie argumentują przyczyn dodatkowego finansowania ze środków budżetu wojewódzkiego pomimo, iż zaistniała sytuacja stwarza ryzyko podwójnego finansowania procedury ze środków publicznych. Jeżeli środki finansowe w zawartym z płatnikiem publicznym kontrakcie na interwencje przedszpitalne są, zdaniem autorów projektu, niewystarczające dla finansowania leczenia kłopidogrelem, przedkładany projekt powinien zostać uzupełniony o wiarygodną analizę kosztów, pozwalającą wykazać konieczność przekazania dodatkowych funduszy na ten cel.

Przedmiot opinii

Przedmiotem opinii jest projekt programu zdrowotnego zapobiegania powstawaniu poważnych powikłań klinicznych i zakrzepowych u chorych z OZW leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową.

Wnioskodawca planuje objąć programem ok. 5000 osób. Projekt zakłada podanie leku kłopidogrel w dawce 600 mg.

Głównymi celami programu są: zmniejszenie liczby zgonów oraz zmniejszenie liczby powtórnych OZW u pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem choroby wieńcowej oraz szybkie działanie zespołów ratunkowych związane z zaopatrzeniem pacjenta i dowiezieniem go do szpitala. Całkowity koszt realizacji programu został oszacowany na kwotę 31 300 złotych.

Problem zdrowotny

OZW bez uniesienia odcinka ST (UA/NSTEMI): zespół kliniczny wywołany przez świeże lub narastające ograniczenie przepływu krwi przez tętnicę wieńcową wywołujące u części chorych martwicę mięśnia sercowego przejawiają się wzrostem stężenia markerów martwicy we krwi, bez uniesienia odcinka ST w EKG (zawał serca bez uniesienia odcinka ST – NSTEMI). Zawał serca z uniesieniem odcinka ST (STEMI): zespół kliniczny spowodowany ustaniem przepływu krwi przez tętnicę wieńcową z powodu jej zamknięcia, doprowadzającym do martwicy mięśnia sercowego, przejawiającej się wzrostem stężenia jej markerów we krwi i przetrwałym uniesieniem odcinka ST w EKG.

Alternatywne świadczenia

Nie dotyczy.

Wnioski z oceny przeprowadzonej przez Agencję

Wnioski z oceny problemu zdrowotnego:

Choroby sercowo-naczyniowe stanowią istotny problem terapeutyczny oraz społeczno-ekonomiczny. Są najczęstszą przyczyną zgonów zarówno wśród mężczyzn jak i kobiet, stanowią główną przyczynę hospitalizacji, prowadzą do inwalidztwa.

Leczenie ostrych zespołów wieńcowych polega na leczeniu przeciwniedokrwiennym i stabilizującym blaszkę miażdżycową oraz leczeniu przeciwzakrzepowym, które między innymi zawiera podanie leku przeciwplatek w postaci klopidogrelu. Klopidogrel jest pochodną tienopirydyny, inhibitorem agregacji płytek krwi indukowanej przez ADP. W nieodwracalny sposób modyfikuje strukturę płytkowego receptora ADP (adenozyno-5'-difosforanu) bezpośrednio i wybiórczo hamując wiązanie się ADP z receptorem i hamując aktywację kompleksu glikoprotein GPIIb/IIIa. Hamuje również agregację płytek wywołaną przez innych agonistów. Od pierwszego dnia stosowania klopidogrelu następuje zahamowanie agregacji płytek; zjawisko narasta stopniowo i osiąga stan równowagi między 3. a 7. dniem stosowania. W stanie równowagi czynność płytek jest zahamowana w 40–60%.

Zgodnie z rekomendacjami Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ECS) oraz Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego (PTK) dotyczącymi postępowania w ostrym zawałe serca z przetrwałym uniesieniem odcinka ST Pacjenci poddawani pierwotnej przezskórnej angioplastyce wieńcowej (PCI) jak najwcześniej przed koronarografią powinni otrzymać podwójne leczenie przeciwplatekowe obejmujące kwas acetylosalicylowy (ASA) i antagonistę receptora difosforanu adenozy (ADP), a także parenteralny lek przeciwzakrzepowy. Dotychczas w żadnych próbach klinicznych nie oceniano rozpoczynania podwójnego leczenia przeciwplatekowego przed przyjęciem do szpitala, a nie w szpitalu, ani też stosowania go przed koronarografią, a nie w jej trakcie u pacjentów ze STEMI, ale jest to częsta praktyka w Europie, która jest zgodna z danymi na temat farmakokinetyki tych leków, wskazującymi na to, że w celu uzyskania wczesnej skuteczności działania preferowane powinno być ich jak najwcześniejsze podanie. Żaden z silniejszych leków (prasugrel lub tikagrelor) nie powinien być stosowany u pacjentów po przebyciu udaru krwotocznym ani u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką chorobą wątroby. Jeżeli żaden z tych leków nie jest dostępny (lub są one przeciwwskazane), zamiast nich należy zastosować klopidogrel w dawce 600 mg doustnie. Klopidogrel nie był porównywany z placebo w żadnym dużym badaniu z oceną klinicznych wyników leczenia u pacjentów poddawanych pierwotnej PCI, ale schemat leczenia obejmujący dawkę nasycającą 600 mg i dawkę podtrzymującą 150 mg dziennie w ciągu pierwszego tygodnia miał przewagę nad dawką nasycającą 300 mg i dawką podtrzymującą 75 mg dziennie w podgrupie pacjentów poddanych PCI w badaniu CURRENT-OASIS 7, a ponadto wykazano, że stosowanie dużych dawek nasycających klopidogrelu powoduje szybsze zablokowanie receptora ADP.

W przypadku rekomendacji postępowania diagnostyki i leczenia ostrych zespołów wieńcowych bez przetrwałego uniesienia odcinka ST (ECS i PTK) u chorych, u których planuje się leczenie inwazyjne i którzy nie mogą przyjmować tikagreloru lub prasugrelu, zaleca się klopidogrel w dawce nasycającej 600 mg (lub dawkę nasycającą 300 mg, a następnie dodatkową dawkę 300 mg przed PCI) – Klasa rekomendacji I, poziom dowodów naukowych B.

Zbliżone stanowiska przedstawiają także American College of Cardiology Foundation, American Heart Association American College of Chest Physicians. Autorzy rekomendacji podkreślają jednak, że odpowiedź kliniczna na działanie klopidogrelu może być zróżnicowana w zależności od fenotypu pacjenta (nadwaga, cukrzyca), polimorfizm wewnątrzjelitowy ABCB 1, polimorfizm enzymu wątrobowego CYP450, oraz interakcja z innymi lekami. Około 25-30% pacjentów wykazuje zredukowaną aktywność allelu CYP2C19. W badaniu TRITON-TIMI 28 oraz 3 badaniach kohortowych pacjenci, którzy byli nosicielami allelu o zredukowanej aktywności CYP2C19*2 mieli istotnie obniżony poziom metabolitu klopidogrelu we krwi, słabsze spowolnienie agregacji płytek krwi, większe prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych oraz występowania skrzepów wywołanych obecnością

stentu. FDA zaktualizowało informację o produkcie leczniczym podkreślając wpływ genotypu CYP2C19 na farmakokinetykę kłopidogrelu oraz odpowiedź kliniczną. Niemniej, badania nie potwierdziły jednoznacznie powiązania polimorfizmu CYP2C19 z działaniami niepożądanymi kłopidogrelu.

Zgodnie ze stanowiskiem American Heart Association dawka nasycająca kłopidogrelu u pacjentów poddawanych PCI po leczeniu przeciwzakrzepowym powinna być w wysokości 300 mg w ciągu 24 godzin i 600 mg w przypadku powyżej 24h od otrzymania terapii fibrynolitycznej (Poziom dowodów: C).

The Cardiac Society of Australia and New Zealand rekomenduje w grupie pacjentów poddanych pierwotnemu zabiegowi PCI w celu przywrócenia pełnej perfuzji kłopidogrel powinien być rozważony w doustnym bolusie 600 mg i 150 mg dziennie, przez 7 dni, następnie 75 mg/d przez kolejne 12 miesięcy ocena rekomendacji B, poziom II).

W opracowaniu wtórnym Alexopoulos i in. (2001) wnioskowano, że podanie dawki nasycającej 600 mg kłopidogrelu jest bardziej skuteczne w porównaniu do podania dawki 300 mg, gdy podane jest co najmniej 4-12 h przed zabiegiem PCI. Podanie 600 mg kłopidogrelu w grupie pacjentów w grupie niskiego lub średniego ryzyka nie odnotowano poprawy skuteczności zwiększając czas zainicjowania premedykacji powyżej 2-3 h. Autorzy wskazują jednakże na brak ostatecznych dowodów na fakt skuteczności odroczenia PCI o 2h od momentu podania wysokiej dawki nasycającej, co jest jednak zawarte w rekomendacjach praktyki klinicznej. Autorzy przytaczają szereg badań klinicznych wykazujących na brak różnicy w skuteczności podania 600 mg kłopidogrelu tuż przed zabiegiem PCI a premedykacją przeprowadzoną w 2 godziny przed zabiegiem (Davlouros i in. 2009); w badaniu ARMYDA 5 (randomizowane) od 4 do 8 h przed zabiegiem. (obydwa badania charakteryzuje jednak niska próba). Na podstawie retrospektywnej analizy Cornell Angioplasty Registry ze średnim czasem trwania katamnezy 2 lat z wykorzystaniem regresji Cox'a podanie 600 mg kłopidogrelu poniżej 2h przed zabiegiem PCI nie miało istotnego wpływu na śmierć w długofalowej obserwacji (HR 0,97; 95%CI 0,54-1,75; p=0,927).

W meta-analizie Siller-Matula i in (2011) wybranych 7 badań (25 383 pacjentów) podanie 600 mg dawki nasycającej kłopidogrelu ma związek z 34% redukcją ryzyka występowania poważnych powikłań pochodzenia sercowego (RR =0,66; 95%CI 0,52-0,84; p<0,001). W grupie wyłącznie badań randomizowanych oszacowano 47% redukcję ryzyka (RR=0,53; 95%CI 0,32-0,88, p=0,01), oraz 31% redukcję ryzyka w grupie badań nierandomizowanych (RR=0,69; 95%CI 0,54-0,9; p=0,005) w grupie pacjentów przyjmujących 600 mg kłopidogrelu. W grupie pacjentów cierpiących na ostry zespół wieńcowy podanie 600 mg kłopidogrelu jest związane z 24% redukcją ryzyka poważnych powikłań pochodzenia sercowego (RR=0,76; 95%CI 0,6-0,95; p=0,02). Co ważniejsze, dawka 600 mg nie wpływa istotnie na wzrost ryzyka wystąpienia poważnego krwotoku (RR=0,91; 95%CI 0,73-1,15; p=0,44).

Motovska i in (2008) na podstawie przeglądu systematycznego wnioskuje, że supresja agregacji płytek krwi powinna być zrównoważona w profilaktyce przeciwzakrzepowej. W grupie pacjentów cierpiących na ostry zespół wieńcowy, terapia przeciwplatekowa poprzez podanie 600 mg kłopidogrelu związana jest z podwyższonym ryzykiem występowania krwotoku. W grupie pacjentów z planowy zabiegiem przezskórnej angioplastyki wieńcowej wczesne podanie kłopidogrelu w dawce 300 mg, co najmniej 15 h przed zabiegiem pozwala osiągnąć optymalny współczynnik korzyści i ryzyka. W przypadku nieplanowanego zabiegu angioplastyki podanie 600 mg kłopidogrelu niezwłocznie po postawieniu diagnozy jest efektywne i dobrze tolerowane przez pacjenta.

W badaniu Cay i in. (2011) nada bezpieczeństwem podania kłopidogrelu w grupie pacjentów w podeszłym wieku krwotok został zaobserwowany w 16,1% badanych w grupie powyżej 75 r.ż., w 6% badanych w grupie kontrolnej. - OR 2,987; 95%CI 1,565-5,701; p=0,001. Poważny krwotok wystąpił u 4% badanych i u 0,7% badanych w grupie kontrolnej — OR 6,201; 95%CI 123-31,151, p=0,012. Częstość występowania niewielkiego krwawienia oraz trombocytopenii nie różniła się między dwiema grupami. Ryzyko śmierci na skutek niewydolności układu sercowo-naczyniowego, zawału serca, udaru było wyższe w grupie starszych pacjentów (>75r.ż.) — 12,1% vs. 5,4% w grupie kontrolnej; OR 2,422; 95%CI 1,197-4,899; p=0,012; głównie spowodowane przez udary: 2% vs. 0%; p=0,014.

Wnioski z oceny projektu programu zdrowotnego Województwa Wielkopolskiego:

Projekt dotyczy ważnego i rozpoznanego problemu zdrowotnego. Określone cele programu dotyczą zmniejszenia liczby zgonów na skutek ostrego zespołu wieńcowego (OZW) oraz zmniejszenie liczby OZW. Ponadto, autorzy deklarują szybkie działanie zespołów ratownictwa medycznego, a także skrócenie czasu od rozpoznania zawału serca do interwencji kardiologicznej poprzez optymalizację transportu medycznego. Projekt uwzględnia wdrożenie programu monitorowania jakości w leczeniu inwazyjnym zawału serca. Zgodnie z opisem projektu, planowany program jest kontynuacją działań rozpoczętych w 2008 roku.

Projekt zawiera opis problemu zdrowotnego w ujęciu ogólnym. Przedstawione dane są opatrzone przypisami z literatury naukowej. Ze względu na fakt, iż przedłożony projekt jest kontynuacją programu zdrowotnego, opis powinien być wzbogacony o dane epidemiologiczne opracowane na podstawie wcześniejszych doświadczeń oraz zgromadzonych danych – szczególnie z zakresu wymienionego w części dotyczącej mierników efektywności.

Adresatami programu są wszyscy mieszkańcy województwa wielkopolskiego, a w szczególności grupy osób z podejrzeniem bądź rozpoznany ostrym zespołem wieńcowym. Autorzy projektu podkreślają znaczenie programu dla osób mieszkających w odległości, gdzie czas dotarcia przekracza 1 godzinę. Nie przedstawiono jednak danych liczbowych dotyczących populacji, szczególnie grupy pacjentów, zamieszkujących tereny trudnodostępne, gdzie czas dotarcia zespołu ratunkowego może przekroczyć godzinę. Warto jest uzupełnić analizę z wykorzystaniem systemów informacji przestrzennej, które umożliwiają przeprowadzenie takiej analizy z oszacowaniem względnego czasu dotarcia karetki od miejsca lokalizacji stacji pogotowia ratunkowego, oraz oszacowanie wielkości populacji będącej przedmiotem interwencji programu zdrowotnego oraz jednego z celów jakim jest skrócenie czasu transportu. Biorąc pod uwagę fakt, że przedłożony projekt jest już kontynuacją programu wdrożonego od 2008 roku, autorzy wskazują, że w latach 2008–2013 udzielono pomocy 4389 pacjentom. W okresie realizacji projektu w latach 2014-2020 przewidywana liczba pacjentów została określona na poziomie 5000.

Warto zauważyć, że etapy przygotowania do wdrożenia programu wymieniają szereg innych działań mających na celu przeszkolenie personelu medycznego w zakresie efektywności i skuteczności stosowania kłopidogrelu, a także nawiązanie współpracy z pracownikami hemodynamicznymi, które pozwoli na bardziej efektywną realizację zamierzonych celów. Personel medyczny podlegający wymienionym działaniom nie został uwzględniony w opisie populacji docelowej. Nie jest jednak jednoznacznie określone czy wymienione działania dotyczą interwencji. Jeżeli tak, to projekt zakłada dwie odrębne populacje.

Projekt programu nie zawiera precyzyjnego opisu interwencji. Ogólny opis oraz tytuł projektu wskazują, że interwencja polega na unowocześnieniu oraz stosowaniu procedur leczenia zawałów mięśnia sercowego w sytuacji zagrożenia życia. Leczenie ma polegać na

najszybszym dotarciu do szpitala oraz wykonaniu zabiegu angioplastyki wieńcowej w wyspecjalizowanej jednostce na terenie województwa wielkopolskiego. Autorzy wskazują na konieczność podania wysokiej dawki kłopidogrelu, jako elementu terapii przeciwplatekowej. W nawiązaniu do etapów przygotowania do wdrożenia programu autorzy przewidują zaplanowanie oraz przeprowadzenie szkolenia poszczególnych grup zawodowych z efektywności stosowania kłopidogrelu, budowanie zaufania z pracownikami pracowni hemodynamicznej w celu poprawy komunikacji, opracowanie i stosowanie procedur realizujących program. Projekt nie zawiera opisu zakresu merytorycznego szkolenia, opisu adresatów szkolenia, a przede wszystkim informacji, kto będzie odpowiedzialny za organizację zajęć.

Na podstawie analizy kosztów można wnioskować, że zakres projektu programu ograniczony jest wyłącznie do interwencji polegającej na podaniu dawki 600 mg kłopidogrelu w postaci tabletek 300 mg. Zgodnie z Zarządzeniem nr 2/2014/DSM Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 22 stycznia 2014 r. zmieniającego zarządzenie w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju ratownictwo medyczne, świadczenia udzielane przez podstawowe zespoły ratownictwa medycznego, oraz świadczenia udzielane przez specjalistyczne zespoły ratownictwa medycznego (w tym wodne) są finansowane przez płatnika publicznego w postaci ryczałtu, stąd też istnieje możliwość włączenia do zakresu udzielanych świadczeń podanie kłopidogrelu. Autorzy nie argumentują przyczyn wymagania dodatkowego finansowania ze środków budżetu województwa wielkopolskiego w świetle możliwości finansowania produktu leczniczego przez NFZ. W przypadku niewystarczających środków finansowych podyktowanych zawartym kontraktem z płatnikiem publicznym projekt winien być wzbogacony wiarygodną analizą kosztów pozwalającą zilustrować konieczność przeznaczenia dodatkowych środków finansowych na wykorzystanie leku w ramach planowanej interwencji, szczególnie uwzględniając fakt, że przedłożony projekt jest kontynuacją programu zdrowotnego.

Ponadto, planowana interwencja jest wyłącznie jednym z elementów działań prowadzących do zrealizowania określonych potrzeb zdrowotnych, zdefiniowanych w opisie problemu zdrowotnego, jakimi są ostry zespół wieńcowy oraz towarzyszące mu objawy kliniczne. Podanie kłopidogrelu jest wyłącznie jednym z kroków terapii przeciwzakrzepowej. Można zatem przypuszczać, że złożony projekt w aktualnej formie wyłącznie częściowo zaspakaja kryteria programu zdrowotnego określonego w Ustawie z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

Brak szczegółowego opisu pozostałych kroków nawiązujących do obranych celów pozwalających na skrócenie czasu akcji ratunkowej, optymalizację transportu medycznego, czy wdrożenie programu monitorowania jakości w leczeniu inwazyjnym zawału serca, uniemożliwia wykonanie pełnego procesu opiniowania przedłożonego projektu programu zdrowotnego.

Autorzy wskazują materiały źródłowe oraz rekomendacje zawierające wskazania kliniczne dotyczące zastosowania wysokiej dawki kłopidogrelu – jest to między innymi stanowisko Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, które rekomenduje dawkę kłopidogrelu 600 mg najszybciej jak to jest możliwe (klasa dowodów naukowych I, poziom rekomendacji C) w oparciu o publikacje Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz rekomendacji American College of Cardiology i American Heart Association.

Mierniki efektywności zostały określone. Nie wszystkie mierniki są adekwatne do obranych celów. Należy zwrócić uwagę, że zmniejszenie śmiertelności, podniesienie świadomości, czy zmniejszenie liczby pacjentów nie są miernikami efektywności, a efektami zaplanowanej

interwencji w przypadku jej właściwej realizacji. Cele z zakresu skrócenia czasu akcji ratunkowej (czasu od momentu rozpoznania zawału serca do momentu interwencji kardiologicznej), optymalizacja transportu medycznego nie posiadają właściwych mierników pozwalających na ewaluację i tym samym ocenę czy zostały one osiągnięte. Wnioskodawca wskazuje także na podniesienie świadomości społeczeństwa na temat stylu życia, aktywności fizycznej, leczenia. W nawiązaniu do tego efektu, nie uwzględniono żadnej interwencji a tym bardziej miernika, który pozwoliłby na dokonanie właściwej oceny, czy rzeczywiście został osiągnięty. Na podstawie opisu ujętego w projekcie, można wnioskować, że proces monitorowania nie jest poprawnie skonstruowany i w znacznym stopniu wykracza poza ramy planowanej interwencji. Mierniki oceny programu są błędnie postrzegane jako oczekiwane efekty interwencji. Proces monitorowania nie uwzględnia oceny udzielanych świadczeń. Z opisu użytych mierników oraz interwencji polegającej wyłącznie na podaniu leku w czasie akcji ratunkowej, trudno jest wnioskować, że autorzy projektu są w stanie dokonać wiarygodnej oceny.

Projekt nie uwzględnia wyboru realizatora w drodze konkursu. Nie zawiera także opisu kampanii informacyjnej, jednak ze względu na charakter interwencji udział w programie nie jest dobrowolny i wiąże się z określonym stanem klinicznym pacjenta. Niemniej, zważywszy na cele programu oraz etapy jego organizacji, można przypuszczać, że kampania informacyjna powinna dotyczyć personelu medycznego odpowiedzialnego za realizację zadań związanych z wykorzystaniem kłopidogrelu. Realizację projektu programu przewidziano na lata 2014–2020.

Projekt programu określa koszt całkowity na poziomie 31 300zł. Koszt jednostkowy uwzględnia wyłączenie koszt leku – kłopidogrelu w dawce 600 mg (2 x 300 mg dostępnej dawki), co zgodnie z treścią jest głównym przedmiotem planowanej interwencji. Budżet nie uwzględnia innych działań związanych z przygotowaniem do wdrożenia programu, m.in. przeszkolenie poszczególnych medycznych grup zawodowych z efektywności stosowania kłopidogrelu w leczeniu przedszpitalnych OZW.

Na podstawie Obwieszczeń Ministra Zdrowia wydanych w okresie od sierpnia 2013 roku do czerwca 2014 roku w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych dokonano porównania cen hurtowych brutto dostępnych na polskim rynku leków zawierających substancję czynną kłopidogrel w dawce 75 mg wraz ceną zaproponowaną przez autorów za opakowanie leku w dawce 300 mg. W celu dokonania porównania przyjęto DDD (standardową dawkę dzienną) jako 600 mg leku. Na tej podstawie porównano koszt DDD dla każdego z dostępnych leków wymienionych w Obwieszczeniach z kosztem DDD dla kłopidogrelu w dawce 300 mg, zaproponowanym przez autorów, który wynosił 6,26 zł. Dla wybranych leków, w postaci tabletek 75 mg możliwe jest zapewnienie leczenia dla dodatkowej grupy ponad 1000 pacjentów.

Można zatem przypuszczać, że wykorzystanie dostępnych na rynku postaci 75 mg pozwala na objęcie większej grupy pacjentów, jak wskazują autorzy opracowania na podstawie opisu Wielkopolskiego programu leczenia ostrych zespołów wieńcowych (Grajek i in, 2005): „[...] konieczność połknięcia 8 tabletek wobec uzyskanych korzyści nie powinna stanowić problemu – sprawia, że lek jest wyjątkowo przyjazny w fazie przedszpitalnej. [...]”.

Źródłem finansowania są środki z budżetu województwa wielkopolskiego.

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

- I. Program odnosi się do istotnego problemu zdrowotnego.
- II. Dostępność działań Programu dla beneficjentów – projekt zakłada wyłącznie podanie kłopidogrelu w dawce 600mg w procesie leczenia OZW.
- III. Skuteczność działań została ujęta w programie. Potwierdzona jest także przez rekomendacje Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz szeregu badań wtórnych porównujących skuteczność dawek nasycających.
- IV. Projekt zawiera koszty całkowite Programu wynoszące 31 300 zł oraz koszt jednostkowy opakowania kłopidogrelu w postaci tabletek 300mg w wysokości 94 zł.
- V. Monitorowanie i ewaluacja programu – W zakresie monitorowania przedstawiono mierniki efektywności, które nie odpowiadają wszystkim celom programu

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

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 48 ust. 2a ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. 2011 r., Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu nr: AOTM-OT-441-31/2014 „Program zapobiegania powstawaniu poważnych powikłań klinicznych i zakrzepowych u chorych z OZW leczonych przezskórną angioplastyką wieńcową” realizowany przez: Województwo Wielkopolskie, Warszawa, sierpień 2014.