



Agencja Oceny Technologii Medycznych

Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- **Neocate LCP**, dieta - preparat złożony, proszek 400g puszka; we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

Analiza weryfikacyjna

Nr: AOTM-OT-4350-8/2012

Data ukończenia: 26 września 2012

Wykaz skrótów

AAF – (ang. *amino acid formula*) – preparaty mlekozastępcze oparte na mieszaninie pojedynczych aminokwasów

AAP - *American Academy of Pediatrics*

Agencja – Agencja Oceny Technologii Medycznych

APC – (ang. *antigen presenting cells*) - komórki prezentujące antygeny

AWA – analiza weryfikacyjna Agencji

AZS – atopowe zapalenie skóry

BMK – białka mleka krowiego

CI – (ang. – *Confidence Interval*) – przedział ufności

CMA - (ang. *cow's milk allergy*) – alergia na mleko krowie

CMPA – (ang. *cow's milk protein allergy*) – alergia na białka mleka krowiego

CUR - (ang. *cost utility ratio*) – współczynnik koszty – użyteczność,

DBPCFC – (ang. *double-blind, placebo-controlled trial, food challenge*) - podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo

eHF – (ang. *extensively hydrolyzed formula*) – preparaty mlekozastępcze o wysokim stopniu hydrolizy

ESPACI - *European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology*;

ESPGHAN - *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*;

HAS - *Haute Autorité de Santé*

HRF – hydrolizaty mleka ryżowego

HSF – hydrolizaty mleka sojowego

Komparator – interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej

MD – (ang. – *Mean Difference*) średnia różnic uzyskanych w badaniach włączonych do metaanalizy (wynik metaanalizy wyników stanowiących zmienne ciągłe)

MFA – (ang. – *Multiple food allergy*) – nadwrażliwość wielopokarmowa;

NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia

NNT – (ang. – *Number Needed to Treat*) oczekiwana liczba osób, u których należy zastosować ocenianą interwencję zamiast komparatora, aby uzyskać dodatkowe wystąpienie albo uniknąć wystąpienia badanego zdarzenia w określonym horyzoncie czasowym

PBAC – *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*

pHF - (ang. *partially hydrolyzed formula*) – częściowo zhydrolizowana frakcja białkowa mleka krowiego

PTAC – *Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee*

Rozporządzenie ws. analizy weryfikacyjnej – rozporządzenie określające sposób i procedury przygotowania analizy weryfikacyjnej Agencji, o którym mowa w art. 35 ust. 10 pkt 1 ustawy o refundacji

Rozporządzenie ws. minimalnych wymagań – Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. z 2012 r. Nr 0, poz. 388)

RR – (ang. – *Relative Risk, Risk Ratio*) ryzyko względne; określa, o ile razy zastosowanie ocenianej interwencji zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia badanego zdarzenia w porównaniu z prawdopodobieństwem wystąpienia tego zdarzenia w przypadku zastosowania komparatora

SCORAD-(ang. *severity scoring of atopic dermatitis*) - skala do punktowej oceny rozległości i nasilenia AZS

SF – (ang. *soy formula*) – mleko sojowe

Śsspż – środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego

Technologia - technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42a ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji

Ustawa o refundacji – Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696, z

późn. zm.)

Ustawa o świadczeniach – Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.)

WAO – (ang. World Allergy Organization) – Światowa Organizacja Alergii

Wytyczne – „Wytyczne oceny technologii medycznych” wprowadzone Zarządzeniem Prezesa Agencji nr 1/2010 z dnia 4 stycznia 2010 r., stanowiące podsumowanie uznawanych przez społeczność międzynarodową wymagań dotyczących przeprowadzania oceny świadczeń opieki zdrowotnej

Wykaz oznaczeń

■ oznaczono dane stanowiące tajemnicę przedsiębiorstwa - wnioskodawcy (dane nie będą podawane do publicznej wiadomości)

■ oznaczono dane osobowe oraz dane stanowiące tajemnicę przedsiębiorstw innych niż wnioskodawca (dane nie będą podawane do publicznej wiadomości, ani do wiadomości wnioskodawcy)

Spis treści

1. Podstawowe informacje o wniosku	7
2. Problem decyzyjny	8
2.1. Przedmiot i historia wniosku.....	8
2.2. Wcześniejsze stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii	9
2.3. Stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące technologii alternatywnych	9
2.4. Problem zdrowotny.....	9
2.5. Wnioskowana technologia medyczna	11
2.5.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii medycznej	11
2.5.2. Status rejestracyjny	12
2.5.3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją	12
3. Ocena analizy klinicznej	13
3.1. Alternatywne technologie medyczne.....	13
3.1.1. Interwencje rekomendowane i stosowane we wnioskowanym wskazaniu	13
3.1.2. Ocena wyboru komparatorów w analizie klinicznej wnioskodawcy	19
3.2. Opublikowane przeglądy systematyczne	19
3.3. Efektywność kliniczna i praktyczna – ocena przeglądu systematycznego wnioskodawcy	20
3.3.1. Metodyka analizy klinicznej wnioskodawcy	20
3.3.1.1. Strategia wyszukiwania	20
3.3.1.2. Kryteria włączenia/wykluczenia	20
3.3.1.3. Opis badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy.....	21
3.3.1.4. Jakość badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy	22
3.3.1.5. Jakość syntezy wyników w analizie klinicznej wnioskodawcy	22
3.3.2. Wyniki analizy skuteczności	23
3.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa	26
3.3.4. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa	27
3.4. Podsumowanie oceny analizy klinicznej	27
4. Ocena analizy ekonomicznej	28
4.1. Opublikowane analizy ekonomiczne	28
4.2. Przedstawienie metodyki i modelu wnioskodawcy	28
4.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy.....	31
4.4. Ocena modelu wnioskodawcy.....	32
4.5. Wyniki analizy ekonomicznej	32
4.5.1. Wyniki analizy podstawowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy	32
4.5.2. Wyniki analizy progowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy.....	33
4.5.3. Wyniki analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej wnioskodawcy	33
4.5.4. Obliczenia własne Agencji.....	34
4.6. Podsumowanie oceny analizy ekonomicznej.....	36
5. Ocena analizy wpływu na budżet	36

5.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	36
5.2. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy	37
5.3. Wyniki analizy wpływu na budżet.....	38
5.3.1. Wyniki analizy wnioskodawcy	38
5.3.2. Obliczenia własne Agencji.....	38
5.4. Podsumowanie oceny analizy wpływu na budżet	43
6. Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka	43
7. Uwagi do zapisów programu lekowego	43
8. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę	44
9. Rekomendacje dotyczące wnioskowanej technologii.....	44
9.1. Rekomendacje kliniczne	44
9.2. Rekomendacje refundacyjne.....	45
9.3. Podsumowanie przeglądu rekomendacji	45
10. Warunki objęcia refundacją w innych krajach	45
11. Opinie ekspertów.....	46
12. Kluczowe informacje i wnioski	48
13. Źródła.....	51
14. Załączniki	52

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

1. Podstawowe informacje o wniosku

Data i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia przekazującego
kopię wniosku z analizami (DD.MM.RRRR)

25.04.2012
MZ-PLA-460-12525-143/KKU/12

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu śsspż
- podwyższenie urzędowej ceny zbytu śsspż

Wnioskowana technologia (zgodnie z wnioskiem)

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego: Neocate LCP

Wnioskowane wskazanie:

- postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych;

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji)

- śsspż dostępny w aptece na receptę:
- w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń
 - we wskazaniu określonym stanem klinicznym
- śsspż stosowany w ramach programu lekowego
- śsspż stosowany w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych, innych niż wyżej wymienione

Deklarowany poziom odpłatności (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 2 ustawy o refundacji)

ryczałt

Proponowana cena zbytu netto (zgodnie z wnioskiem)

██████████

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

████████████████████

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
- analiza ekonomiczna
- analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
- analiza racjonalizacyjna
- analiza problemu decyzyjnego

Podmioty odpowiedzialne właściwe dla technologii związanych z przedmiotową oceną

Wnioskodawca:

Nutricia Polska Sp. z o.o.

ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa

Podmioty odpowiedzialne właściwe dla technologii alternatywnych:

1. Abbott - EleCare
2. Mead Johnson Nutrition - Nutramigen AA

2. Problem decyzyjny

2.1. Przedmiot i historia wniosku

W dniu 02 maja 2012 r., do Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) wpłynęło Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 25 kwietnia 2012 r., znak MZ-PLA-460-12525-143/KKU/12, dotyczące przygotowania na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.) analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji, w sprawie objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- Neocate LCP, dieta - preparat złożony, proszek 400 g, puszka; we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

Wraz z wnioskiem, do AOTM wpłynęły następujące analizy:

- [REDAKTOWANE] *Neocate LCP i Neocate advance w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego i złożonej nietolerancji na białka pokarmowe, [REDAKTOWANE];*
- [REDAKTOWANE] *Neocate LCP i Neocate advance w ciężkiej postaci alergii na białka mleka krowiego i złożonej nietolerancji białek pokarmowych, [REDAKTOWANE];*
- [REDAKTOWANE] *Neocate LCP i Neocate advance w ciężkiej postaci alergii na białka mleka krowiego i złożonej nietolerancji białek pokarmowych, [REDAKTOWANE];*

Potwierdzono uiszczenie opłaty za sporządzenie analizy weryfikacyjnej AOTM.

Pismem z dnia 24 maja 2012 r. poinformowano MZ o niezgodnościach przedłożonych analiz dla preparatu Neocate LCP względem wymagań określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2012 nr 0 poz. 388).

W dniu 01 sierpnia 2012 r. Minister Zdrowia przekazał do AOTM otrzymane od wnioskodawcy uzupełnione analizy z usunięciem części niezgodności podanych w wezwaniu Ministra Zdrowia. Przekazane przez wnioskodawcę uzupełnienia stanowiły nowe komplety analiz do wniosku:

- [REDAKTOWANE] *Neocate® LCP stosowany u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych – analiza problemu decyzyjnego, [REDAKTOWANE]*
- [REDAKTOWANE] *Analiza efektywności klinicznej dietetycznego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Neocate® LCP stosowanego u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych, [REDAKTOWANE]*
- [REDAKTOWANE] *Analiza ekonomiczna preparatu Neocate® LCP w postępowaniu dietetycznym u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz w złożonej nietolerancji białek pokarmowych, [REDAKTOWANE]*
- [REDAKTOWANE] *Neocate® LCP w diecie elementarnej u niemowląt z ciężką postacią alergii na białka mleka krowiego i złożoną nietolerancją białek pokarmowych – analiza wpływu na system ochrony zdrowia, [REDAKTOWANE]*

Przedstawione uzupełnienia nadal nie wypełniały wymagań określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2012 nr 0 poz. 388), o czym został poinformowany Minister Zdrowia pismem z dnia 09 sierpnia 2012 r.

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

W dniu 06 września 2012 r. Minister Zdrowia przekazał do AOTM otrzymane od wnioskodawcy uzupełnione analizy z usunięciem niezgodności podanych w wezwaniu Ministra Zdrowia. W przekazanych uzupełnieniach znajdowała się również analiza racjonalizacyjna wynikająca z wykazania w analizie wpływu na budżet wzrostu kosztów płatnika publicznego spowodowanego finansowaniem produktu Neocate LCP we wnioskowanym wskazaniu refundacyjnym:

- **[REDAKOWANE]** Analiza racjonalizacyjna na potrzeby wniosku refundacyjnego dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Neocate® LCP **[REDAKOWANE]**

W złożonym wniosku, jako argumenty za objęciem refundacją, podmiot odpowiedzialny wskazuje:

„Przedstawione liczne publikacje dotyczące skuteczności preparatów Neocate oraz wieloletnia praktyka kliniczna przemawiają za tym, aby preparaty Neocate LCP oraz Neocate Advance były dostępne i refundowane w Polsce oraz aby mogły być zalecane w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci z ciężką postacią alergii na białka mleka krowiego oraz u pacjentów z złożoną nietolerancją białek pokarmowych”.

„Skuteczność i bezpieczeństwo terapii oraz zasadność refundacji preparatów Neocate LCP i Neocate Advance potwierdzają wyniki licznych opublikowanych prac nad ich zastosowaniem w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych”.

Źródło: Korespondencja z MZ

2.2. Wcześniejsze stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii

Brak.

2.3. Stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące technologii alternatywnych

Przedmiotem oceny Agencji był preparat Nutramigen AA, mogący stanowić alternatywę wobec wnioskowanej technologii.

Tabela 1. Wcześniejsze stanowiska Agencji dotyczące świadczeń alternatywnych

Świadczenie	Dokumenty Nr i data wydania	Stanowisko RP
Nutramigen AA	Stanowisko RP nr 15 z dnia 26 marca 2012 r.	Rada Przejrzystości uznaje za zasadne zakwalifikowanie leku Nutramigen AA®, preparat złożony, we wskazaniu: „stosowanie dietetyczne u niemowląt od urodzenia i dzieci z ciężką postacią alergii na białko mleka krowiego oraz nietolerancją różnego rodzaju żywności, u których zastosowanie w postępowaniu dietetycznym hydrolyzatów o znacznym stopniu hydrolizy nie przyniosło efektu, a także w alergii na białko sojowe i w przypadkach, gdy wskazane jest zastosowanie mieszanki elementarnej zwyczajnej”, jako świadczenia gwarantowanego.

Źródło: www.aotm.gov.pl

2.4. Problem zdrowotny

Definicja jednostki chorobowej/stanu klinicznego

Nadwrażliwość pokarmowa definiowana jest (według Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej – EAACI) jako nieprawidłowa, opaczna, powtarzająca się reakcja na spożyty lub spożywany pokarm, który jest dobrze tolerowany przez osoby zdrowe. [Źródło: Czerwionka-Szaflarska 2009]

Mechanizm nadwrażliwości pokarmowej może mieć charakter immunologiczny lub nieimmunologiczny. Nadwrażliwość o podłożu immunologicznym to alergia pokarmowa. Zaburzenia immunologiczne w przebiegu alergii pokarmowej mogą mieć charakter IgE-zależny, IgE-niezależny oraz mieszany; możliwe są także reakcje krzyżowe. [Źródło: Czerwionka-Szaflarska 2007, Czerwionka-Szaflarska 2009]

Epidemiologia

Szacuje się, że odsetek niemowląt i dzieci z objawami alergii pokarmowej wynosi 6-8%, natomiast częstość alergii na białka mleka krowiego (CMPA, ang. *cow's milk protein allergy*), potwierdzonych oceną

immunologiczną i próbami eliminacyjnymi, wynosi 2-3%. [Źródło: Czerwionka-Szaflarska 2008, Czerwionka-Szaflarska 2007, Kaczmarski 2011]

Etiologia i patogeneza

Rozwój alergicznej nadwrażliwości pokarmowej (alergii pokarmowej), podobnie jak innych chorób alergicznych, jest uwarunkowany współdziałaniem czynników genetycznych, środowiskowej ekspozycji na alergeny oraz niespecyficznych czynników wspomagających takich jak: narażenie na dym tytoniowy, zanieczyszczenie powietrza czy infekcje. [Źródło: Kaczmarski 2011]

Obraz kliniczny

Obraz kliniczny może obejmować objawy ze strony przewodu pokarmowego, dróg oddechowych, układu sercowo-naczyniowego i skóry. Obraz kliniczny reakcji IgE-zależnych obejmuje objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak: wymioty, bóle brzucha, biegunka, świąd jamy ustnej i gardła, reakcje skórne w postaci pokrzywki czy obrzęku naczynioruchowego, objawy z dróg oddechowych, wśród których najczęstsze są objawy alergicznego nieżytu nosa i obturacja drzewa oskrzelowego. Mogą również występować zaburzenia ze strony układu sercowo-naczyniowego do wstrząsu anafilaktycznego włącznie. W przypadkach, w których objawy alergii nie są zależne od przeciwciał IgE obraz kliniczny jest mniej burzliwy. Objawy mają zwykle charakter podostry lub przewlekły, a ich występowanie jest prawdopodobnie związane z wydzielaniem cytokin zapalnych przez limfocyty T oraz komórki prezentujące antygeny – APC (ang. *antigen presenting cells*). [Źródło: Czerwionka-Szaflarska 2007]

Diagnostyka

Pierwszym etapem jest ocena charakteru objawów oraz identyfikacja pokarmu odpowiedzialnego za ich wystąpienie. Ważną rolę na tym etapie diagnostyki odgrywa wywiad oraz obserwacja kliniczna łącząca się z prowadzeniem dzienniczka dietetycznego. Ważnym elementem uzupełniającym wstępną diagnostykę w kierunku nadwrażliwości alergicznej, zwłaszcza u dzieci starszych, jest badanie przedmiotowe, w którym poszukujemy konstytucjonalnych cech alergii (np. ziemiste zabarwienie twarzy, podkrążone oczy, obrzęki okolicy oczodołów, salut alergiczny, długie rzęsy, język geograficzny, cechy nadpobudliwości, tiki, ruchy mimowolne). W kolejnym etapie należy rozpocząć krótkotrwałą eliminację z diety tego pokarmu, który jest podejrzany o wywoływanie objawów klinicznych. Czas eliminacji powinien wynosić 7-14 dni, maksymalnie 4 tygodnie, a po tym okresie należy powrócić do spożywania wykluczonego pokarmu. Ustąpienie objawów klinicznych lub ich złagodzenie w okresie eliminacji oraz nawrót identycznych lub podobnych dolegliwości stanowią podstawę rozpoznania wstępnego alergii pokarmowej i podjęcia dalszej diagnostyki. Inne metody diagnostyczne, to otwarta próba prowokacji, pojedynczo ślepa próba prowokacji oraz podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo – DBPCFC (ang. *double-blind, placebo-controlled trial, food challenge*). [Źródło: Czerwionka-Szaflarska 2007]

Próba otwarta (dla badającego i badanego próba jest jawna), polecana jest do stosowania zwłaszcza u niemowląt i dzieci do 3-go r.ż., u których czynnik psychologiczny ma mniejsze znaczenie. W próbie pojedynczo zaślepionej kontrolowanej placebo tylko badane osoby, w przypadku dziecka również jego opiekun, nie są poinformowane o rodzaju spożytego podczas prowokacji pokarmu. Podczas podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo, poza osobą przygotowującą prowokację (np. dietetyk), ani lekarz ją przeprowadzający, ani pacjent – nie wiedzą kiedy w czasie próby będzie analizowany alergen. [Źródło: Adamska 2011]

Podwójnie ślepa, kontrolowana podaniem placebo prowokację pokarmem należy wykonać w każdym przypadku podejrzenia nieprawidłowej reakcji związanej ze spożyciem pokarmu, znacznej zmienności objawów klinicznych u chorych z rozpoznaną wcześniej alergią oraz wtedy, gdy objawy sugerują nadwrażliwość pokarmową u niemowląt i dzieci karmionych piersią. W celu ustalenia mechanizmu immunologicznego leżącego u podłoża obserwowanych objawów należy wykonać punktowe lub płatkowe testy skórne z alergenami pokarmowymi i oznaczyć w surowicy chorego całkowite stężenie przeciwciał klasy E i/lub wykazać obecność w surowicy antygenowo swoistych IgE (sIgE). [Źródło: Czerwionka-Szaflarska 2007]

Leczenie i cele leczenia

Podstawą leczenia alergii na białka pokarmowe, w tym białko mleka krowiego u niemowląt i dzieci jest zastosowanie diety eliminacyjnej. Polega ona na czasowym lub stałym usunięciu z żywienia chorego dziecka szkodliwego lub źle tolerowanego składnika pokarmowego z jednoczesnym wprowadzeniem w jego miejsce składników zastępczych, o równoważnych wartościach odżywczych. W diecie eliminacyjnej najczęściej stosuje się hydrolizaty białkowe - preparaty, w których białka zostały poddane hydrolizie w celu obniżenia ich

właściwości antygenowych. Wyróżnia się 3 rodzaje preparatów, w zależności od stopnia hydrolizy białka oraz zawartości wolnych aminokwasów:

- hydrolizaty o nieznacznym stopniu hydrolizy białka (typu HA – mieszanki hypoantygenowe),
- hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy białka (kazeinowe lub serwatkowe),
- mieszanki elementarne (frakcja białkowa zastąpiona przez izolowane aminokwasy).

Wyróżnia się trzy rodzaje diet eliminacyjnych. Pierwszy rodzaj eliminacji polega na usunięciu z diety jednego lub kilku szkodliwych pokarmów, które są odpowiedzialne za wystąpienie objawów klinicznych, a w surowicy chorego stwierdza się obecność sIgE. W praktyce ten typ eliminacji stosuje się najczęściej w przypadku alergii na białka mleka krowiego u niemowląt. Zaleca się zastosowanie wówczas hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy białka (kazeiny lub białek serwatkowych). Wybór preparatu zależy od indywidualnej tolerancji chorego. W przypadku braku zadowalającego efektu klinicznego należy zastosować dietę elementarną. Jest to drugi typ diety eliminacyjnej, w której źródłem energii są pojedyncze aminokwasy. Trzeci rodzaj diety eliminacyjnej to dieta oligoantygenowa zawierająca jagnięcinę, ryż, kukurydzę, gotowane jabłka, brokuły, szparagi, szpinak, sałatę, słodkie ziemniaki, sól, cukier ocet winny oraz oliwę z oliwek. Dietę taką stosuje się we wstępnej diagnostyce nadwrażliwości alergicznej u chorych spożywających wiele pokarmów potencjalnie mogących prowokować wystąpienie objawów. Jeżeli po 1-4-tygodniowym okresie stosowania diety ubogoalergenowej nie stwierdza się poprawy, należy zalecić powrót do diety ogólnej. Natomiast jeśli uzyskuje się poprawę kliniczną należy przeprowadzić próbę prowokacji. Uzyskanie poprawy klinicznej zobowiązuje do kontynuowania leczenia dietetycznego przez 6-12 miesięcy. Po tym okresie należy przeprowadzić próbę prowokacji w celu sprawdzenia czy chory nabył tolerancję na uprzednio szkodliwy pokarm. Jeżeli wypadnie ona pozytywnie dietę należy kontynuować przez kolejne 12 miesięcy. Natomiast w przypadku uzyskania negatywnego wyniku próby prowokacji pokarmem dalsze leczenie nie jest konieczne. [Źródło: Czerwionka-Szaflarska 2007]

Rokowanie

Alergia pokarmowa jest uznawana za pierwszy sygnał potencjalnej choroby atopowej w wieku późniejszym. W większości przypadków objawy ustępują wraz z wiekiem, co wynika z rozwoju tolerancji immunologicznej. Świadczy to o silnej predyspozycji atopowej i zapowiada ewolucję objawów w postaci tzw. marszu alergicznego. Ryzyko przetrwania alergii oraz ryzyko rozwoju uczulenia na kolejne alergeny jest wyższe w grupie dzieci, u których w okresie niemowlęcym rozpoznano IgE-zależną alergię na białka mleka krowiego. [Źródło: Czerwionka-Szaflarska 2007]

Większość dzieci z nadwrażliwością pokarmową rozpoznaną i leczoną w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym „wyrasta” z tej choroby (ok. 80% do 4.–5. roku życia). U pozostałych chorych stan przetrwałej nadwrażliwości pokarmowej jest indywidualnie zróżnicowany w czasie. Nabywanie tolerancji pierwotnie szkodliwego pokarmu następuje szybciej i w większym odsetku u chorych z nadwrażliwością pokarmową IgE-niezależną niż u chorych, u których objawy chorobowe są wyzwalane z udziałem mechanizmu patogenetycznego IgE-zależnego (atopowego). [Źródło: Kaczmarski 2011]

2.5. Wnioskowana technologia medyczna

2.5.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii medycznej

Tabela 2. Charakterystyka Neocate LCP.

<p>Nazwa handlowa, uzupełniona informacją dotyczącą szczególnych cech żywieniowych lub przeznaczenia, kod EAN</p>	<p>Neocate LCP 400 g Dieta oparta na aminokwasach, kompletna pod względem odżywczym z dodatkiem długołańcuchowych wielonasyconych kwasów tłuszczowych (LCP), kwasu dokozaheksaenowego (DHA) i kwasu arachidonowego (ARA) Kod EAM: 5016533627251</p>
<p>Kategoria śsspż</p>	<p>dietetyczny środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego</p>

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

Skład	suchy syrop glukozowy, nienawodniony olej kokosowy, olej słonecznikowy o wysokiej zawartości kwasu oleinowego, rafinowane oleje roślinne (olej rzepakowy, olej słonecznikowy), L-asparaginan L-argininy, wodorofosforan wapnia, L-leucyna, octan L-lizyny, L-glutamina, L-prolina, L-walina, emulgator (mono- i diglicerydy kwasów tłuszczowych estryfikowane kwasem cytrynowym), cytrynian potasu, L-izoleucyna, glicyna, L-treonina, L-tyrozyna, L-fenylalanina, L-seryna, L-histydyna, L-alanina, L-cystyna, L-tryptofan, chlorek sodu, L-metionina, asparaginan magnezu, olej roślinny o wysokiej zawartości kwasu arachidonowego pozyskiwany z organizmów jednokomórkowych, diwinian choliny, chlorek magnezu, cytrynian wapnia, chlorek potasu, inozytol, olej roślinny o wysokiej zawartości kwasu dokozaheksaenowego pozyskiwany z organizmów jednokomórkowych, kwas L-askorbinowy, tauryna, siarczan żelazawy, siarczan cynku, L-karnityna, nikotynamid, octan DL-alfa-tokoferylu, D-pantotenan wapnia, przeciwutleniacze (palmitynian askorbylu, alfa-tokoferol, mieszanina tokoferoli), siarczan manganu, siarczan miedzi, octan retinylu, chlorowodorek pirydoksyny, chlorowodorek tiaminy, ryboflawina, jodek potasu, kwas pteroilomonoglutaminowy, chlorek chromu(III), molibdenian(VI) sodu, filochinon, D-biotyna, selenin sodu, cholekalcyferol, cyjanokobalamina
Droga podania	doustnie

Źródło: Analiza kliniczna Wnioskodawcy, etykiety Neocate LCP.

2.5.2. Status rejestracyjny

Tabela 3. Status rejestracyjny Neocate LCP

Data wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu	[REDAKOWANE]				
Wnioskowane wskazanie	Do postępowania dietetycznego u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.				
Schemat dawkowania we wnioskowanym wskazaniu	Ilość produktu do spożycia i rozcieńczenie muszą być określone wyłącznie przez lekarza i zależą od wieku, masy ciała oraz stanu zdrowia klinicznego pacjenta. Informacje podane w tabeli są jedynie wskazówką.				
	Wiek niemowlęcia	Przybliżona masa ciała kg	Przygotowanie jednego posiłku		
			Ilość płaskich miarek proszku Neocate LCP	Objętość przegotowanej, ostudzonej wody ml	
				Ilość posiłków w ciągu doby	
	Noworodek	3,5	3	90	6
	3 miesiące	6	4	120	6
	4 miesiące	7,5	6	180	5
	7 miesięcy	8,5	7	210	5
	10 miesięcy	9,5	8	240	5
	Zalecane stężenie posiłku wynosi 14,7% w/v, a uzyskuje się je dodając jedną płaską miarkę proszku (4,9 g) Neocate LCP do 30 ml wody. Do czasu osiągnięcia tolerancji produktu może być początkowo wymagane mniejsze stężenie.				
Wszystkie inne zarejestrowane wskazania oprócz wnioskowanego	Do postępowania dietetycznego u niemowląt w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna.				
Przeciwwskazania	Brak				

Źródło: Analiza kliniczna Wnioskodawcy, etykiety Neocate LCP; Korespondencja z MZ do wniosku refundacyjnego

2.5.3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Tabela 4. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Cena zbytu netto	[REDAKOWANE]
Kategoria dostępności refundacyjnej	[REDAKOWANE]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

Poziom odpłatności	■
Grupa limitowa	■
Proponowany instrument dzielenia ryzyka	■

Źródło: Korespondencja z MZ do wniosku refundacyjnego.

3. Ocena analizy klinicznej

3.1. Alternatywne technologie medyczne

3.1.1. Interwencje rekomendowane i stosowane we wnioskowanym wskazaniu

Polska

M. Kaczmarski i in., Alergia pokarmowa u dzieci i młodzieży. Polskie stanowisko, Standardy medyczne / pediatria 2012, T9, s. 31-56. Adv Dermatol Alergol 2011; 5: 331-367

Dieta eliminacyjna, jako leczenie przyczynowe alergii pokarmowej, stanowi często podstawowy, a niekiedy jedyny sposób terapii tego schorzenia. Eliminacja polega na czasowym usunięciu szkodliwego pokarmu z diety chorego i wprowadzeniu składników zastępczych, o równoważnych wartościach odżywczych, w miejsce eliminowanego pokarmu (grupy pokarmów). Celem takiego postępowania jest „wyciszenie” reakcji alergiczno-immunologicznej, regeneracji błony śluzowej przewodu pokarmowego oraz poprawa jej czynności trawienno-absorpcyjnej.

Tabela 5. Postępowanie diagnostyczno-lecznicze u niemowląt z podejrzeniem alergii na białko mleka krowiego.

Dzieci żywione sztucznie - objawy łagodne lub średnio ciężkie			
Etap 1	ocena kliniczna i wywiad rodzinny rozważyć wykonanie testów skórnych lub testów płatkowych z alergenami białek mleka krowiego testy z krwi - IgE całkowite, IgE specyficzne		
Etap 2	zastosowanie diety eliminacyjnej		
Etap 3	poprawa		brak poprawy
	wykonanie otwartej próby prowokacji opartej na wynikach badań IgE; podanie mieszanki mlecznej pod nadzorem lekarza		
Etap 4	nawrót objawów	brak objawów	dieta eliminacyjna z mieszanką AAF lub powrót do podawania mleka w diecie
	stosować dietę eliminacyjną do 9-12 m. ż., przez co najmniej 6 miesięcy	powrót do podawania mleka krowiego	
Etap 5	powtórzyć próbę prowokacji	obserwacja	
Dzieci żywione sztucznie - objawy ciężkie			
Etap 1	ocena kliniczna i wywiad rodzinny rozważyć wykonanie testów skórnych lub testów płatkowych z alergenami białek mleka krowiego testy z krwi - IgE całkowite, IgE specyficzne		
Etap 2	skierować dziecko do lekarza specjalisty jednocześnie zastosować dietę eliminacyjną z wyłączeniem mieszanki AAF przez 2-4 tyg.		
Etap 3	poprawa		brak poprawy
	próba prowokacji w poradni specjalistycznej		
	dalsza diagnostyka w poradni specjalistycznej		
Dzieci karmione piersią - objawy łagodne lub średnio ciężkie			
Etap 1	ocena kliniczna i wywiad rodzinny		
Etap 2	kontynuować karmienie piersią wyeliminować mleko krowie (i jajo) z diety matki przez 2-4 tyg. zastosować suplementację wapniem		
Etap 3	poprawa		brak poprawy
	wprowadzić ponownie mleko krowie do diety matki		
Etap 4	wystąpienie objawów	brak objawów	powrócić do normalnej diety u matki i rozważyć

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

	utrzymać dietę eliminacyjną u matki wraz z suplementacją wapniem	powrót do podawania jaj w diecie matki	inne przyczyny (diagnostyka różnicowa)
Etap 5	po zakończeniu karmienia piersią wprowadzić do żywienia dziecka mieszankę eHF w miejsce mleka matki; przez co najmniej 6 mies. podawać pokarmy stałe bezmleczne (do 9-12 m.ż.)	obserwacja	
Dzieci karmione piersią - objawy ciężkie			
Etap 1	ocena kliniczna i wywiad rodzinny		
Etap 2	skierować dziecko do lekarza specjalisty w celu przeprowadzenia badań diagnostycznych i leczenia jednocześnie z diety matki wyeliminować mleko krowie i zastosować suplementację wapniem.		

Świat

De Greef E., Hauser B., Devreker T., Veereman-Wauters G., Vandenplas Y. **Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *World Journal of Pediatrics* 2012, 8(1):19-24.**

W leczeniu dzieci karmionych sztucznie z ciężką alergią na białko mleka krowiego, zalecana jest mieszanka AAF, „najskuteczniejsza” dieta eliminacyjna. Nie ma konkretnych dowodów potwierdzających zalecenie użycia mieszanek AAF przy wystąpieniu ciężkich objawów, ale zminimalizowane zostaje ryzyko pogłębienia dalszej utraty wagi oraz niedoboru żywieniowego.

Fiocchi i in., **World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21 (Suppl 21-125)**

Wytyczne WAO zalecają obowiązkowe stosowanie mieszanki leczniczo-odżywczej mlekozastępczej (eHF) u dzieci z alergią na białka mleka krowiego do ukończenia 2. r.ż. U dzieci starszych stosowanie tego typu mieszanki zależy od wskazań klinicznych i decyzji lekarza prowadzącego.

U każdego leczonego dziecka z poprawą kliniczną, po pewnym okresie stosowania diety eliminacyjnej (minimum 6 mies.) należy dokonać pierwszej oceny zdolności nabywania przez jego organizm tolerancji pierwotnie szkodliwego pokarmu, aby uniknąć zbędnego leczenia dietetycznego. Służy temu próba prowokacyjna z eliminowanym wcześniej pokarmem.

Mieszanki leczniczo-odżywcze zawierające częściowo zhydrolizowaną frakcję białkową mleka krowiego (kazeinę, białka serwatkowe) (*partially hydrolyzed formula* - pHF) nie są zalecane w leczeniu alergii na białka mleka krowiego, są one wykorzystywane wyłącznie w profilaktyce rozwoju procesu alergicznego.

W przypadku niemowląt karmionych wyłącznie piersią należy zalecić dietę bezmleczną dla karmiącej matki, z uwzględnieniem suplementacji wapnia w trakcie jej stosowania. W przypadku niemowląt karmionych mlekiem modyfikowanym zalecane są preparaty mlekozastępcze o wysokim stopniu hydrolizy (eHF), mleko sojowe (SF), hydrolizaty mleka sojowego i ryżowego (HSF, HRF) oraz preparaty mlekozastępcze oparte na mieszaninie pojedynczych aminokwasów (AAF).

Tabela 6. Zasady leczenia alergii na białka mleka krowiego (CMPA) – aktualne zalecenia w różnych krajach wg WAO (Fiocchi i wsp.).

Kraj/ instytucja/ rok	Europa	Stany Zjednoczone	Scientific Society 2007***	Australia
	ESPA/ESPGHAN 1999*	AAP 2000**		Australian Consensus Panel 2008****
karmienie piersią	<ul style="list-style-type: none"> eliminacja z diety matki białka związanego z alergią 	<ul style="list-style-type: none"> eliminacja z diety matki mleka krowiego w przypadku braku poprawy lub jeśli matka nie może kontynuować diety, należy zastosować alternatywne mieszanki 	<ul style="list-style-type: none"> eliminacja z diety mleka krowiego eliminacja z diety matki mleka krowiego (oraz suplementacja wapniem) 	<ul style="list-style-type: none"> eliminacja z diety matki białka mleka krowiego
karmienie sztuczne	<ul style="list-style-type: none"> eliminacja alergenu z diety dziecka 	eHF lub SF	<ul style="list-style-type: none"> łagodna lub umiarkowana postać CMPA - zalecana mieszanka eHF; zalecić mieszankę AAF: <ul style="list-style-type: none"> - jeśli dziecko odmawia przyjmowania eHF, a akceptuje AAF; - przy braku poprawy po 2-4 	-

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białko mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

			tyg. stosowania eHF; - współczynnik koszty-korzyści wykazuje przewagę AAF ▪ ciężka CMPA skierować dziecko do specjalisty; w międzyczasie zastosować dietę eliminacyjną z AAF	
mieszanki AAF	uznane są za hipoalergiczne; stosowane u pacjentów ze znaczną nadwrażliwością (tj. reagujących na eHF)	tolerowane	mieszanki AAF są tolerowane przez co najmniej 90% niemowląt z CMPA	właściwe w leczeniu CMPA

Objaśnienia: eHF - hydrolizat o znacznym stopniu hydrolizy (ang. *extensively hydrolyzed formula*); SF - mieszanka sojowe (ang. *soy formula*); CMA - alergia na mleko krowie (ang. *cow's milk allergy*); AAF - mieszanka aminokwasów (ang. *amino acid formula*); ESPACI - *European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology*; ESPGHAN - *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*; AAP - *American Academy of Pediatrics*;

* Høst A. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. Arch Dis Child. 1999;81:80–84.

** American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. Pediatrics. 2000;106 (Pt 1):346–349.

*** Wytyczne finansowane z grantu SHS / Nutricia; Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, Hill D, Oranje AP, Brueton M, Staiano A, Dupont C. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. Arch Dis Child. 2007;92:902–908.

**** Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, Anderson K, Davidson GP, et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cow's milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. Med J Aust. 2008;188:109–112.

Włochy

C. Caffarelli i in., „Cow's milk protein allergy in children: a practical guide”. *Italian Journal of Pediatrics* 2010, 36:5

✓ Dzieci <1 roku życia, karmione mieszankami mlecznymi z podejrzeniem ciężkiej alergii na białko mleka krowiego:

Zarówno w przypadku natychmiastowej jak i opóźnionej reakcji alergicznej, należy skierować dziecko do specjalistycznej kliniki na badania diagnostyczne.

Natychmiastowa reakcja alergiczna

- dieta eliminacyjna
 - mieszanki sojowe (wiek >6 miesięcy) lub
 - hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy lub
 - **mieszanki aminokwasów** (przez okres 2 tygodni, następnie kontynuować leczenie z zastosowaniem mieszanki sojowej lub hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy - wprowadzić je pod nadzorem medycznym, jeżeli nie jest to możliwe powinna być podana mieszanka aminokwasów)
- wykonanie próby prowokacji z mlekiem krowim, w warunkach klinicznych, po 12 roku życia i po 6-12 miesiącach od wystąpienia reakcji.

Opóźniona reakcja alergiczna

- dieta eliminacyjna
 - hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy lub mieszanki aminokwasów
 - w przypadku niewielkiego wzrostu, anemii, hypoalbuminemii: dieta eliminacyjna przez 10 dni - 6 tygodni z użyciem **mieszanki aminokwasów** (następnie należy przejść na hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy)
- w przypadku poprawy, w warunkach klinicznych wykonuje się próbę prowokacji z mlekiem krowim, po 12 roku życia i po 6-12 miesiącach diety.

✓ Dzieci karmione piersią, z podejrzeniem umiarkowanej lub ciężkiej alergii na białko mleka krowiego

- eliminacja mleka krowiego z diety matki przez 2-4 tygodni:
 - brak poprawy - zaprzestanie stosowania diety przez matkę
 - poprawa - zaleca się spożywanie przez matkę mleka krowiego przez 1 tydzień
 - brak symptomów - zaprzestanie stosowania diety przez matkę

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

- występowanie symptomów - matka kontynuuje dietę z dodatkowymi dawkami wapnia (jeśli zachodzi potrzeba, karmienie piersią powinno być uzupełnione hydrolizatami o znacznym stopniu hydrolizy lub mieszankami sojowymi (wiek >6 miesięcy)
 - ✓ wykonać próbę prowokacji po 6-12 miesiącach diety.

Uwagi analityków AOTM

W odnalezionych zaleceniach klinicznych, mieszanki aminokwasów są wymieniane jako odpowiednie w leczeniu alergii na białko mleka krowiego. Nie wskazują one konkretnych nazw preparatów.

Tabela 7. Przegląd interwencji stosowanych we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych, w opinii ankietowanych ekspertów klinicznych

Ekspert	Technologie medyczne stosowane obecnie w Polsce w wnioskowanym wskazaniu	Technologia medyczna, która w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiona przez wnioskowaną technologię	Najtańsza technologia stosowana w Polsce w wnioskowanym wskazaniu	Technologia medyczna uważana za najskuteczniejszą w danym wskazaniu	Technologia medyczna zalecana do stosowania w danym wskazaniu przez wytyczne praktyki klinicznej uznawane w Polsce
[REDACTED]	Elecare – sprowadzane na import docelowy Neocate – sprowadzane na import docelowy Nutramigen AA	Elecare Nutramigen AA	Nie znam ceny dla Nutramigenu AA	Porównywalne: EleCare, Neocate, Nutramigen AA.	Brak odpowiedzi
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

postępowanie dietetyczne u niemowląt (Neocate LCP) w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

	Nutramigen AA (nie ma refundacji)*, Babilon Neocate (zarejestrowany - nie ma refundacji), Elecare (import docelowy)	Elecare, Nutramigen AA;	Nie znam ceny preparatów Elecare, Nutramigen AA;	Elecare - opinia własna - brak danych porównawczych o badań "head to head";	Elecare;

Uwagi Analityków AOTM: * Ekspert wskazuje iż preparat Nutramigen AA (mieszanka elementarna) jest nier refundowany, co było zgodne z prawdą na dzień przygotowania przez niego opinii. Preparat ten jest refundowany od dnia 1 lipca 2012 r. (Źródło: Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 czerwca 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2012 r.)

**

Tabela 8. Przegląd interwencji refundowanych w Polsce w danym wskazaniu

Subst. czynna	Nazwa, postać, dawka	Zawartość opakowania	kod EAN lub inny	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena detaliczna	Limit finansowania	Wskazania objęte refundacją	Poziom odpłatności	Dopłata świadczeniobiorcy
Kategoria dostępności refundacyjnej: Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym										
Dieta eliminacyjna mlekozastępcza	Nutramigen AA, proszek do przygotowania roztworu doustnego	400g	5909990799909, 87-12045-02755-4	217.7, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - mieszanki elementarne	125,28	149,25	149,25	Stosowanie dietetyczne u niemowląt od urodzenia i dzieci z ciężką postacią alergii na białko mleka krowiego oraz nietolerancją różnego rodzaju żywności, u których zastosowanie w postępowaniu dietetycznym hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy nie przyniosło efektu, a także w alergii na białko sojowe i w przypadkach, gdy wskazane jest zastosowanie mieszanki elementarnej zwyczajnej	ryczałt	3,2

Źródło: Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 28 sierpnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 września 2012 r.

3.1.2. Ocena wyboru komparatorów w analizie klinicznej wnioskodawcy

Wytyczne praktyki klinicznej w przypadku alergii na białko mleka krowiego zalecają najczęściej zastosowanie hydrolizatów białka o wysokim stopniu hydrolizy, a także hydrolizaty mleka sojowego i ryżowego oraz preparaty mlekozastępcze oparte na mieszaninie pojedynczych aminokwasów. Natomiast w ciężkiej alergii na BMK zalecane są mieszanki aminokwasów. W opinii ekspertów klinicznych we wnioskowanym wskazaniu - postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych - obecnie stosuje się Nutramigen 1 i 2 (hydrolizaty kazeiny) oraz EleCare, Bebilon Neocate i Nutramigen AA (mieszanki aminokwasów).

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.2. Opublikowane przeglądy systematyczne

[REDACTED]

[REDACTED]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

3.3. Efektywność kliniczna i praktyczna – ocena przeglądu systematycznego wnioskodawcy

3.3.1. Metodyka analizy klinicznej wnioskodawcy

3.3.1.1. Strategia wyszukiwania

W przeglądzie systematycznym dostarczonym przez wnioskodawcę dokonano przeszukania następujących źródeł informacji medycznej, w celu odnalezienia badań klinicznych pierwotnych oraz wtórnych (przeglądy systematyczne, metaanalizy, raporty HTA):

[Redacted text]

3.3.1.2. Kryteria włączenia/wykluczenia

Tabela 10. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

Parametr	Kryteria włączenia	Kryteria wykluczenia	Uwagi oceniającego
Populacja	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Interwencja	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Komparatory	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Punkty końcowe	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Typ badań	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
Inne kryteria	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

3.3.1.3. Opis badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

3.3.1.4. *Jakość badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy*

[Redacted text block]

3.3.1.5. *Jakość syntezy wyników w analizie klinicznej wnioskodawcy*

Ograniczenia analizy klinicznej według Wnioskodawcy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Ograniczenia analizy klinicznej według AOTM

[Redacted text block]

3.3.2. Wyniki analizy skuteczności

[Redacted text block]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

3.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

3.3.4. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Brak

3.4. Podsumowanie oceny analizy klinicznej

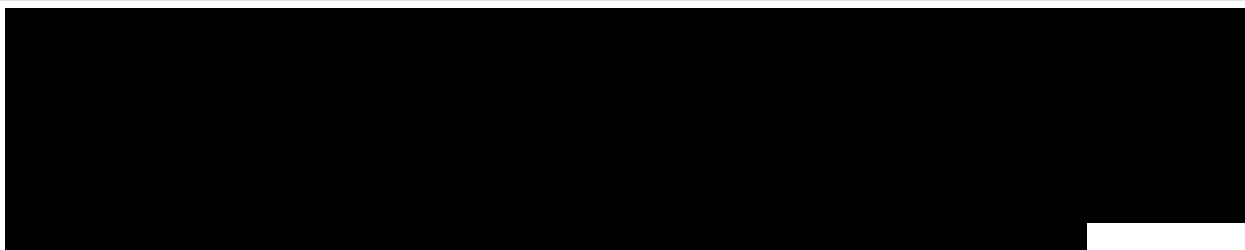
[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



4.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy

Tabela 19. Ocena metodyki analizy ekonomicznej

Parametr*	Wynik oceny (TAK/NIE/? /nie dotyczy)	Komentarz oceniającego
Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?	TAK	
Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę porównywanych interwencji?	TAK	
Czy analiza zawiera wyczerpującą (umożliwiającą dokonanie oceny) charakterystykę modelowej populacji pacjentów?	TAK	
Czy populacja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	
Czy interwencja została określona zgodnie z wnioskiem?	TAK	
Czy wnioskowaną technologię porównano z właściwym komparatorem?	TAK	
Czy przyjęto właściwą technikę analityczną?	TAK	
Czy określono perspektywę analizy?	TAK	
Czy przyjęta perspektywa jest właściwa dla rozpatrywanego problemu decyzyjnego?	TAK	
Czy zakładany dodatkowy efekt zdrowotny technologii wnioskowanej albo porównywalność efektów zdrowotnych technologii wnioskowanej i opcjonalnej (w zależności od założenia w analizie) zostały wykazane w analizie klinicznej?	TAK	
Czy analizę przeprowadzono w horyzoncie dożywnym (a jeżeli nie – czy uzasadniono przyjęcie krótszego horyzontu czasowego)?	TAK	
Czy koszty i efekty zdrowotne oszacowano w tym samym horyzoncie czasowym, zgodnym z deklarowanym horyzontem czasowym analizy?	TAK	
Czy nie pominięto żadnej istotnej w danym problemie zdrowotnym kategorii kosztów?	TAK	
Czy przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia został prawidłowo przeprowadzony?	TAK	
Czy poprawnie określono i uzasadniono wybór użyteczności stanów zdrowia?	TAK	
Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy ekonomicznej**	TAK	

* - parametry jakości określono na podst. kontrolnej listy pytań stosowanej w raportach ERG dla NICE (modyfikacja własna Agencji)

** - nie dotyczy struktury i danych wejściowych do modelu (wyniki oceny modelu zostały przedstawione w kolejnym rozdziale AW)

4.4. Ocena modelu wnioskodawcy

Model przygotowany został w programie Excel. Przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu w AOTM, poprzez:

- sprawdzenie zmian wyników po wprowadzeniu wartości zerowych do modelu,
- sprawdzenie zgodności wartości wejściowych w kalkulatorze z wartościami zawartymi w opisie analizy ekonomicznej wnioskodawcy,
- sprawdzenie, czy wartości wejściowe i założenia dotyczące sposobu i poziomu finansowania świadczeń są zgodne z aktualnym stanem faktycznym
- sprawdzenie, czy wartości wejściowe i założenia dotyczące efektów klinicznych i użyteczności są zgodne z deklarowanymi źródłami.

Założenia przyjęte w analizie ekonomicznej zostały opisane w stopniu wystarczająco dokładnym, aby zweryfikować ich wiarygodność.

4.5. Wyniki analizy ekonomicznej

4.5.1. Wyniki analizy podstawowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy

[Redacted content]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted content]

4.5.2. Wyniki analizy progowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

4.5.3. Wyniki analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej wnioskodawcy

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

4.6. Podsumowanie oceny analizy ekonomicznej

[redacted]

5. Ocena analizy wpływu na budżet

5.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

[redacted]

[Redacted text block]

5.2. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 29. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

Parametr	Wynik oceny (TAK/NIE/? /nie dotyczy)	Komentarz oceniającego
Czy założenia dotyczące liczebności populacji pacjentów, w której będzie stosowany i finansowany wnioskowany śsspz zostały dobrze uzasadnione?	TAK	
Czy horyzont czasowy analizy wynosi co najmniej 2 lata i czy prawdopodobne jest w tym czasie nastąpienie stabilizacji w analizowanym rynku?	TAK	
Czy założenia dotyczące śsspz/leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności)	TAK	

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]			
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]			
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]			
	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted text]

[Redacted text]

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted header bar]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block 1]

[Redacted text block 2]

[Redacted text block 3]

[Redacted text block 4]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]			
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted header]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted footer]

5.4. Podsumowanie oceny analizy wpływu na budżet

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

6. Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

7. Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

8. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

9. Rekomendacje dotyczące wnioskowanej technologii

Przeprowadzono wyszukiwanie aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego, dotyczących zastosowania Neocate we wnioskowanym wskazaniu w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych instytucji i towarzystw naukowych. Wyszukiwaniem objęto rekomendacje wydane w ciągu ostatnich 5 lat (2007-2012), opublikowane w j. polskim lub angielskim. Odnaleziono jedną rekomendację finansową odnoszącą się do preparatu Neocate LCP.

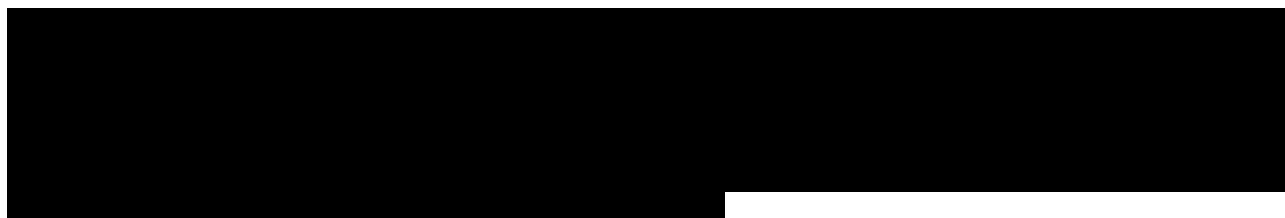
9.1. Rekomendacje kliniczne

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych dla preparatu Neocate LCP.

9.2. Rekomendacje refundacyjne

Tabela 42. Rekomendacje refundacyjne dla preparatu Neocate LCP

Autorzy rekomendacji	Cel i przedmiot (zakres) rekomendacji	Rok wydania	Treść rekomendacji/Uzasadnienie
PBAC <i>Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, (Australia)</i>	Neocate LCP	2006	<p><u>Wskazanie:</u> Nietolerancja białka mleka krowiego i hydrolizatów białkowych; ciężkie zaburzenia wchłaniania jelitowego w tym zespół krótkiego jelita.</p> <p><u>Rekomendacja:</u> Pozytywna - PBAC rekomenduje wpis na wykaz preparatu Neocate LCP, który w stosunku do preparatu Neocate ma dodatek długołańcuchowych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych (LCP), zwracając uwagę, że są przesłanki teoretyczne na rzecz korzyści wynikającej z suplementacji LCP u niemowląt poniżej 12 miesięcy z alergią pokarmową. Komisja stwierdziła ponadto, że sponsor zgodził się dokonać przeglądu, jeżeli przyszłe dowody kliniczne nie potwierdzą korzyści wynikających z suplementacji LCP.</p>



9.3. Podsumowanie przeglądu rekomendacji

Tabela 43. Rekomendacje refundacyjne dotyczące preparatu Neocate LCP - podsumowanie

Kraj / region	Organizacja (skrót), rok	Rekomendacja refundacyjna			Uwagi
		Pozytywna	Pozytywna z ograniczeniami	Negatywna	
Australia	PBAC, 2006	+			-

10. Warunki objęcia refundacją w innych krajach

Tabela 44. Warunki finansowania śsspż Neocate LCP ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

Kraj	Poziom refundacji (%)	Warunki i ograniczenia refundacji	Instrumenty dzielenia ryzyka
██████	██████	██████	██
██	██	██████	██
██████	██	██	██
██	██	██████	██
██████	██	██████	██
██	██	██████	██
██████	██	██████	██
██████	██	██████	██
██	██	██████	██
██████	██	██████	██
██	██	██████	██
██████	██	██████	██
██	██	██████	██

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

11. Opinie ekspertów

Tabela 45. Opinie ekspertów klinicznych w sprawie finansowania Neocate LCP we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

Ekspert	Argumenty za finansowaniem w ramach wykazu świadczeń gwarantowanych	Argumenty przeciw finansowaniu w ramach wykazu świadczeń gwarantowanych	Stanowisko własne ws. objęcia refundacją w danym wskazaniu
[redacted]	Preparat powinien być finansowany ze środków publicznych. Dotychczas preparaty mieszanek elementarnych (aminokwasy syntetyczne) były sprowadzane w drodze importu docelowego i refundowane	Brak odpowiedzi	Produkty lecznicze Neocate LCP i Neocate Advance powinny być finansowane ze środków publicznych.
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

¹ Na podstawie danych publikowanych przez Eurostat (<http://epi.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home/>), stan na marzec 2012 r.

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

	Konieczność zapewnienia diety dzieciom do ukończenia 1 roku życia, u których brak jest możliwości żywienia innymi preparatami mlekozastępczymi tj. przy nietolerancji mieszanek o wysokim stopniu hydrolizy szczególnie przy występowaniu po nich reakcji uogólnionych (wstrząs anafilaktyczny) Dieta elementarna jest jedyną możliwością zapewnienia składników koniecznych do życia i rozwoju niemowlęcia z ciężką alergią pokarmową nie poddającą się leczeniu hydrolizatami białkowymi o wysokim stopniu hydrolizy.	Brak odpowiedzi	Ponieważ do ukończenia 1 roku życia, a przede wszystkim w pierwszych 6 miesiącach życia nie istnieją inne możliwości leczenia dietetycznego ciężkiej alergii pokarmowej z potwierdzoną nietolerancją mieszanej o wysokim stopniu hydrolizy, dieta elementarna powinna być finansowana ze środków publicznych (do ceny mieszanek mlecznych dla dzieci zdrowych, a nie poniżej tej ceny).

Źródło: Opinie ekspertów.

Według wszystkich ekspertów poproszonych o opinię, preparat Neocate LCP powinien być finansowany ze środków publicznych.

12. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 25 kwietnia 2012 r., dotyczyło przygotowania na zasadzie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.) analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji, w sprawie objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- Neocate LCP, dieta - preparat złożony, proszek 400 g, puszka; we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Problem zdrowotny

Nadwrażliwość pokarmowa definiowana jest (według Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej – EAACI) jako nieprawidłowa, opaczna, powtarzająca się reakcja na spożyty lub spożywany pokarm, który jest dobrze tolerowany przez osoby zdrowe. [Źródło: Czerwionka-Szaflarska 2009]

Alternatywne technologie medyczne

[Redacted text]

Skuteczność kliniczna

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

[Redacted text block]

Wpływ na budżet płatnika publicznego

[Redacted text block]

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Odnaleziono jedną pozytywną rekomendację finansową wydaną przez australijski PBAC.

Uwagi dodatkowe

Brak

13. Źródła

Piśmiennictwo

➤ Problem zdrowotny	
Adamska 2011	Adamska I. „Alergia pokarmowa u dzieci – trudności diagnostyczne” <i>Pediatrics Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywnienie Dziecka</i> 2011, 13, 4, 240-245
Czerwionka-Szaflarska 2007	Czerwionka-Szaflarska M., Zawadzka-Gralec A. „Alergia pokarmowa u niemowląt i dzieci – objawy, diagnostyka, leczenie” <i>Pol. Merk. Lek.</i> , 2007, XXIII, 138, 443
Czerwionka-Szaflarska 2008	Czerwionka-Szaflarska M., Adamska I., Świątek K. „Rola alergii pokarmowej w atopowym zapaleniu skóry: metody leczenia dietetycznego i farmakologicznego” <i>Pediatr. Współcz. Gastroenterol. Hepatol. Żywnienie Dziecka</i> 2008, 10, 3, 117-121
Czerwionka-Szaflarska 2009	Czerwionka-Szaflarska M., Zielińska-Duda H. „Alergia a nietolerancja pokarmowa u dzieci” <i>Family Medicine & Primary Care Review</i> 2009, 11, 3: 577–584
Kaczmarski 2011	Kaczmarski M. i in. „Polskie stanowisko w sprawie alergii pokarmowej u dzieci i młodzieży” <i>Postępy Dermatologii i Alergologii, Suplement 2</i>
➤ Wytyczne kliniczne	
Caffarelli 2010	Caffarelli C. i in., „Cow's milk protein allergy in children: a practical guide”. <i>Italian Journal of Pediatrics</i> 2010, 36:5
De Greef 2012	De Greef E., Hauser B., Devreker T., Veereman-Wauters G., Vandeplass Y. Diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. <i>World Journal of Pediatrics</i> 2012, 8(1):19-24.
Fiocchi 2010	Fiocchi i in., World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. <i>Pediatr Allergy Immunol</i> 2010; 21 (Suppl 21-125)
Kaczmarski 2011	Kaczmarski M. i in., Alergia pokarmowa u dzieci i młodzieży. Polskie stanowisko, Standardy medyczne / pediatra 2012, T9, s. 31-56. <i>Adv Dermatol Alergol</i> 2011; 5: 331-367
➤ Analiza kliniczna - główna	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
➤ Analiza kliniczna - dodatkowa	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
➤ Dodatkowa ocena bezpieczeństwa	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
➤ Analiza ekonomiczna	

postępowanie dietetyczne u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[REDACTED]	[REDACTED]
➤ Analiza wpływu na budżet	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
➤ Rekomendacje refundacyjne	
PBAC 2006	http://www.health.gov.au/internet/main/publishing.nsf/Content/pbacrec-nov06-positive
PTAC_09.2012	http://www.pharmac.govt.nz

14. Załączniki

- Zal. 1. [REDACTED] Neocate® LCP stosowany u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych – analiza problemu decyzyjnego, [REDACTED].
- Zal. 2. [REDACTED] Analiza efektywności klinicznej dietetycznego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego Neocate® LCP stosowanego u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych, [REDACTED].
- Zal. 3. [REDACTED] Analiza ekonomiczna preparatu Neocate® LCP w postępowaniu dietetycznym u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz w złożonej nietolerancji białek pokarmowych, [REDACTED].
- Zal. 4. [REDACTED] Neocate® LCP w diecie elementarnej u niemowląt z ciężką postacią alergii na białka mleka krowiego i złożoną nietolerancją białek pokarmowych – analiza wpływu na system ochrony zdrowia, [REDACTED].
- Zal. 5. [REDACTED] Analiza racjonalizacyjna na potrzeby wniosku refundacyjnego dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Neocate® LCP, [REDACTED].