



**Rekomendacja nr 77/2012**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**z dnia 8 października 2012 r.**  
**w sprawie objęcia refundacją**  
**środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego**  
**Neocate Advance, dieta - preparat złożony, proszek 400 g puszka;**  
**we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej**  
**1 roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz**  
**złożonej nietolerancji białek pokarmowych**

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości,<sup>1</sup> **rekomenduje** objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Neocate Advance, preparat złożony, proszek 400 g puszka we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1 roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

**Uzasadnienie rekomendacji**

Neocate Advance (400 g) jest dietetycznym środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, złożonym z mieszaniny wolnych aminokwasów, znajdującym zastosowanie u dzieci po 1 roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych. Preparat posiada właściwości hipoaergiczne porównywalne do Nutramigenu AA i jest dobrze tolerowany.

Rada Przejrzystości proponuje umieszczenie preparatu Neocate Advance w grupie limitowej 217.7 Diety eliminacyjne mlekozastępcze – mieszanki elementarne, w której znajduje się preparat Nutramigen AA. Natomiast biorąc pod uwagę zdania odrębne zgłoszone przez członków Rady Przejrzystości, Prezes Agencji uważa za zasadne umieszczenie preparatu Neocate Advance w odrębnej grupie limitowej stojąc na stanowisku, że umieszczenie ww. preparatów we wspólnej grupie limitowej mogłoby spowodować znaczące różnice w wysokości dopłaty do poszczególnych preparatów.

**Przedmiot wniosku**

Wniosek podmiotu odpowiedzialnego dotyczy objęcia refundacją środka specjalnego przeznaczenia żywieniowego Neocate Advance, preparat złożony, proszek 400 g puszka, [REDACTED] postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1 roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych. Proponowana przez wnioskodawcę cena zbytu [REDACTED].



## Problem zdrowotny

Według kryteriów Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej (EAACI), nadwrażliwość pokarmowa definiowana jest jako nieprawidłowa, powtarzająca się reakcja na spożyty lub spożywany pokarm, który jest dobrze tolerowany przez osoby zdrowe.

Mechanizm nadwrażliwości pokarmowej może mieć charakter immunologiczny lub nieimmunologiczny. Nadwrażliwości o podłożu immunologicznym określane są mianem alergii pokarmowych. Zaburzenia immunologiczne w przebiegu alergii pokarmowej mogą mieć charakter IgE-zależny, IgE-niezależny oraz mieszany, możliwe są także reakcje krzyżowe.

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.

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. W przypadkach, w których objawy alergii nie są zależne od przeciwciał IgE przebieg choroby nie jest tak ostry jak w IgE-zależnej formie alergii. 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).

Szacuje się, że odsetek niemowląt i dzieci z objawami alergii pokarmowej wynosi 6-8%, natomiast częstość alergii na białka mleka krowiego, potwierdzona oceną immunologiczną i próbami eliminacyjnymi, wynosi 2-3%. 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 IgE-zależnego.

Podstawą rozpoznania alergii jest ustalenie związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy spożyciem szkodliwego pokarmu, a występowaniem dolegliwości. 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 hypoantygenu),
- hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy białka (kazeinowe lub serwatkowe),
- mieszanki elementarne (frakcja białkowa zastąpiona przez izolowane aminokwasy).

## Opis wnioskowanego świadczenia

Neocate Advance jest dietetycznym środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego przeznaczony do postępowania dietetycznego u dzieci w wieku powyżej 1 roku życia w alergii na białka mleka krowiego, złożonej nietolerancji białek pokarmowych i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna.

Jako środek spożywczy Neocate Advance, został wprowadzony do obrotu 26 marca 2012 roku.

## Alternatywna technologia medyczna

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. Dieta taka przybiera formę podawania pokarmów niealergizujących.

Wytyczne praktyki klinicznej w przypadku alergii na białko mleka krowiego najczęściej zalecają stosowanie hydrolizatów białka o wysokim stopniu hydrolizy, a także hydrolizaty mleka sojowego i ryżowego oraz preparaty mleko zastępcze oparte na mieszaninie pojedynczych aminokwasów. Natomiast w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego zalecane są mieszanki aminokwasów.

Jako komparator dla preparatu Neocate Advance wnioskodawca wskazał

## Skuteczność kliniczna

Wnioskodawca przedstawił analizę kliniczną, której głównym celem była ocena efektywności klinicznej preparatu Neocate Advance, a w szczególności jego właściwości hipoalergicznym

## Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca nie przedstawił danych dotyczących skuteczności praktycznej.

## Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted content]

## Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

[Redacted content]

## Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

[Redacted content]

[Redacted content]

[Redacted content]



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

Oceniany preparat należy do kategorii dietetycznych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, nie objętej dyspozycją art. 13 ust 3 cytowanej ustawy.

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**





### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

### **Omówienie rekomendacji wydanych w innych krajach**

Odnaleziono 2 rekomendacje dotyczące stosowania ocenianej technologii.

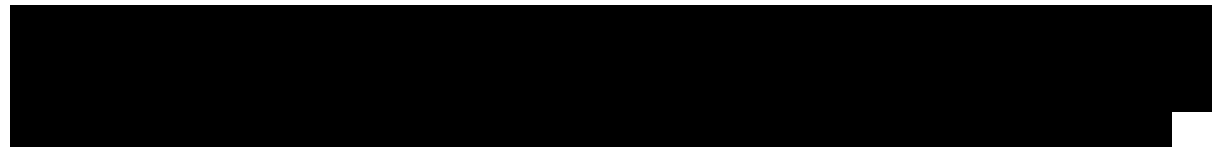
*Haute Autorité de Santé* (HAS, Francja, 2008), wydało pozytywną rekomendację we wskazaniu: diagnostyka i leczenie alergii na hydrolizaty białkowe u dzieci w wieku od 1 roku do 10 lat, jako jedyne źródło pożywienia, bądź jako dodatkowe źródło pożywienia w następujących przypadkach alergii: na hydrolizaty o wysokim stopniu hydrolizy białka, alergii wielopokarmowej, jako placebo w diagnostyce alergii na białko mleka krowiego i alergii wielopokarmowej.

Neocate Advance powinien być stosowany u dzieci w alergii na hydrolizaty białkowe, alergii wielopokarmowej oraz jako placebo w diagnostyce alergii na białka mleka krowiego i alergii wielopokarmowej. Neocate Advance ma wpływ na ulepszenie strategii terapeutycznej leczenia alergii na hydrolizaty białkowe i alergii wielopokarmowej, ponieważ pozwala uniknąć włączania żywienia pozajelitowego.

Rekomendacja *Pharmaceutical Benefits Advisory Committee*, (PBAC, Australia, 2003) rekomendują umieszczenia preparatu Neocate Advance na wykazie leków refundowanych na podstawie analizy minimalizacji kosztów w porównaniu z preparatami Neocate i Elecare we wskazaniu: nietolerancja białka mleka krowiego i hydrolizatów białkowych, ciężkie zaburzenia wchłaniania jelitowego w tym zespół krótkiego jelita.

Wnioskodawca przedstawił informację, iż oprócz pozytywnej rekomendacji HAS oraz PBAC odnaleziono również pozytywną rekomendację PTAC z maja 2010 (*Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee*, Nowa Zelandia) dotyczącą wskazań: ciężka alergia na białka mleka krowiego oraz nadwrażliwość wielopokarmowa. W wyniku wyszukiwania przeprowadzonego w Agencji, nie udało się odszukać ww. dokumentu, natomiast odnaleziono informację o finansowaniu ze środków publicznych preparatu Neocate Advance (we wskazaniu: nietolerancja hydrolizatów wysokiego

stopnia, odczyn anafilaktyczny na białko mleka krowiego lub produkty mleczne oraz eozynofilowe zapalenie przetyku) umieszczone w *Pharmaceutical Schedule* z września 2012 roku.



#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja Prezesa Agencji w przedmiocie objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Neocate Advance, dieta - preparat złożony, proszek 400 g puszka, we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1 roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2012 r. (znak pisma: MZ-PLA-460-12525-143/KKU/12), na podstawie 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.).

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 88/2012 z dnia 8 października 2012 r. w sprawie zasadności finansowania środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Neocate Advance (preparat złożony) we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1 roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.
2. Raport AOTM-OT-4350-16/2012 Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego: Neocate Advance, dieta - preparat złożony, proszek 400 g puszka; we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.
3. Prezentacja wyników analizy weryfikacyjnej nr AOTM-OT-4350-8/2012 oraz AOTM-OT-4350-16/2012: „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. Neocate Advance, dieta - preparat złożony, proszek 400g puszka; we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych”.