



Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 193/2013 z dnia 16 września 2013 r.

w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego EAA (dieta eliminacyjna) we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne wydawanie zgody na refundację sprowadzanego z zagranicy w ramach importu docelowego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego EAA (dieta eliminacyjna) we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna.*

**Uzasadnienie**

*Aktualne rekomendacje kliniczne, poświęcone postępowaniu we wrodzonych zaburzeniach cyklu mocznikowego/hiperamonemii pierwotnej, zalecają suplementację aminokwasami egzogennymi, w sytuacji obniżonej tolerancji białka, nie pozwalającej na osiągnięcie normalnego rozwoju i stabilizacji metabolicznej. Ponieważ hiperamonemia pierwotna należy do grupy chorób rzadkich, ograniczone dane, pochodzące z obserwacji klinicznych i przesłanki patofizjologiczne, należy uznać za wystarczające dla uznania za zasadne refundacji EAA u wybranych chorych.*

**Przedmiot wniosku**

Zlecenie dotyczy zbadania zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego EAA (dieta eliminacyjna), saszetki á 12,5 g we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna.

Zlecenie z art. 31 e ust. 1 ustawy o z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz.1027 z późn. zm.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz.696 z późn. zm.).

Minister Zdrowia wyraził zgodę na wykonanie oceny skróconej.

**Problem zdrowotny**

Hiperamonemia jest definiowana jako stężenie amoniaku w osoczu  $>50 \mu\text{mol/l}$  ( $>100 \mu\text{mol/l}$  u noworodków). W połączeniu z objawami klinicznymi jest traktowany jako stan nagły.

Hiperamonemia pierwotna odnosi się do wrodzonych deficytów enzymów uczestniczących w cyklu kwasu mocznikowego (ang. urea cycle disorders, UCD), skutkujących gromadzeniem się amoniaku w ciele pacjenta i obejmuje niedobór: liazy argininobursztynianowej (ASL), syntazy argininobursztynianowej (ASS), syntazy 1 karbamoilofosforanowej (CPS1), karbamoilotransferazy ornitynowej (OTC), arginazy 1 (ARG1).

Częstość występowania hiperamonemii pierwotnej szacuje się na 1:8 000 – 1:44 000 żywych urodzeń.

Hiperamonemia objawia się hipotonią, napadami padaczkowymi, wymiotami i zmianami neurologicznymi (włączając w to stupor). Może, poprzez inhibicję sekrecji insuliny, mieć również efekt diabetogeniczny. Hiperamonemia może powodować nieodwracalne zmiany dla rozwijającego się mózgu obejmujące: zaburzenia postawy, zaburzenia funkcji poznawczych, napady padaczkowe i porażenie mózgowe. Całkowity czas trwania



śpiączki hiperamonemicznej oraz maksymalne stężenie amoniaku (lecz nie szybkość jego usuwania) jest ujemnie skorelowany z prognozą neurologiczną pacjenta. Dotyczy to stężenia amoniaku przekraczającego 300 mmol/l. Pozostawienie pacjenta bez odpowiedniego leczenia może skutkować zgonem.

### **Opis wnioskowanej technologii medycznej**

Produkt należy do grupy środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego i nie podlega obowiązkowi rejestracji.

Zgodnie z ulotką producenta, wskazaniami do stosowania produktu są zaburzenia metabolizmu białek, które wymagają suplementacji aminokwasami egzogennymi, jak UCD lub zanik girlandowaty. Produkt jest odpowiedni dla pacjentów od 3 roku życia.

### **Alternatywne technologie medyczne**

Do potencjalnych komparatorów należą diety eliminacyjne wykorzystywane w terapii UCD: ucd1 i ucd2 (Milupa) oraz Cyclinex-1 (Abbot Laboratories).

### **Skuteczność kliniczna i praktyczna**

W ramach przeglądu systematycznego baz danych nie odnaleziono publikacji raportujących wyniki z badań pierwotnych dotyczących stosowania preparatu EAA w terapii hiperamonemii pierwotnej.

Odnaleziono jedno badanie (Acosta 2005) dotyczące oceny efektów terapii żywnością medyczną u pacjentów z defektami enzymów cyklu kwasu mocznikowego. W badaniu wykorzystano produkt Cyclinex-1 (Abbot Laboratories, Columbus, USA), należący do grupy diet eliminacyjnych stosowanych w terapii UCD o składzie proporcjonalnym do analizowanego w ramach tego opracowania produktu EAA Supplement.

Udział w badaniu brało 17 pacjentów w wieku do 4 lat. Wyniki badania sugerują, iż stosowanie preparatu w połączeniu z dostarczaniem odpowiedniej ilości białek i energii, poprawia wzrost i status białkowy. W opinii autorów badania preparaty medyczne oparte o aminokwasy egzogenne mają potencjał do poprawy całkowitej tolerancji białek, bez podnoszenia stężenia amoniaku w osoczu. Pacjenci z UCD powinni być poddani indywidualnej terapii, w oparciu o różnice w genotypie i ciężkości poszczególnych deficytów enzymatycznych, pozwalającej utrzymać anabolizm bez podnoszenia stężenia amoniaku w osoczu krwi.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

Nie odnaleziono danych odnośnie bezpieczeństwa stosowania produktu EAA Supplement.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Nie dotyczy.

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Nie dotyczy.

### **Rozwiązania proponowane w analizie racjonalizacyjnej**

Nie dotyczy.

### **Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej**

Wytyczne z 2012 roku odnoszące się do diagnostyki i postępowania w UCD wskazują, iż suplementacja aminokwasami egzogennymi jest wymagana w sytuacji obniżonej tolerancji białka, która nie pozwala na osiągnięcie normalnego rozwoju i stabilizacji metabolicznej. Racjonalnym postępowaniem jest dostarczanie 20-30% całkowitego spożycia białek w postaci suplementów EAA.

Produkt EAA jest finansowany w Kanadzie (Ontario) w ramach programu Inherited Metabolic Diseases Program (Ontario Public Drug Programs, Ministry of Health and Long-Term Care).

### **Dodatkowe uwagi Rady**

Brak uwag.

Biorąc pod uwagę powyższe argumenty, Rada Przejrzystości przyjęła stanowisko jak na wstępie.

.....  
Wiceprzewodniczący Rady Przejrzystości  
prof. Michał Myśliwiec

**Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 31 e ustawy 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.) w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2012 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.), z uwzględnieniem raportu ws. zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego AOTM-RK-431-12/2013, EAA (dieta eliminacyjna), we wskazaniu: hiperamonemia pierwotna, wrzesień 2013.

Inne wykorzystane źródła danych, oprócz wskazanych w ww. raporcie:

1. Inherited Metabolic Diseases (IMD) Program; List of Disorders, Covered Drugs, Supplements and Specialty Foods; Effective July 25, 2013 (v2) - Ontario Public Drug Programs, Ministry of Health and Long-Term Care.
2. Stanowisko eksperckie przedstawione na posiedzeniu w dniu 16 września 2013r.