



Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- **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.

Analiza weryfikacyjna

Nr: AOTM-OT-4350-16/2012

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

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

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 | 12 |
| 3.1. Alternatywne technologie medyczne..... | 12 |
| 3.1.1. Interwencje rekomendowane i stosowane we wnioskowanym wskazaniu | 12 |
| 3.1.2. Ocena wyboru komparatorów w analizie klinicznej wnioskodawcy | 18 |
| 3.2. Opublikowane przeglądy systematyczne | 18 |
| 3.3. Efektywność kliniczna i praktyczna – ocena przeglądu systematycznego wnioskodawcy..... | 19 |
| 3.3.1. Metodyka analizy klinicznej wnioskodawcy..... | 19 |
| 3.3.1.1. Strategia wyszukiwania | 19 |
| 3.3.1.2. Kryteria włączenia/wykluczenia | 19 |
| 3.3.1.3. Opis badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy..... | 20 |
| 3.3.1.4. Jakość badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy..... | 21 |
| 3.3.1.5. Jakość syntezy wyników w analizie klinicznej wnioskodawcy..... | 21 |
| 3.3.2. Wyniki analizy skuteczności | 22 |
| 3.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa | 25 |
| 3.3.4. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa | 26 |
| 3.4. Podsumowanie oceny analizy klinicznej | 26 |
| 4. Ocena analizy ekonomicznej | 27 |
| 4.1. Opublikowane analizy ekonomiczne | 27 |
| 4.2. Przedstawienie metodyki i modelu wnioskodawcy | 27 |
| 4.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy..... | 29 |
| 4.4. Ocena modelu wnioskodawcy..... | 30 |
| 4.5. Wyniki analizy ekonomicznej | 30 |
| 4.5.1. Wyniki analizy podstawowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy | 30 |
| 4.5.2. Wyniki analizy progowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy..... | 31 |
| 4.5.3. Wyniki analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej wnioskodawcy | 32 |
| 4.5.4. Obliczenia własne Agencji..... | 33 |
| 4.6. Podsumowanie oceny analizy ekonomicznej..... | 34 |
| 5. Ocena analizy wpływu na budżet | 35 |

| | |
|---|-----------|
| 5.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy | 35 |
| 5.2. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy | 36 |
| 5.3. Wyniki analizy wpływu na budżet..... | 37 |
| 5.3.1. Wyniki analizy wnioskodawcy | 37 |
| 5.3.2. Obliczenia własne Agencji..... | 40 |
| 5.4. Podsumowanie oceny analizy wpływu na budżet | 42 |
| 6. Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka | 42 |
| 7. Uwagi do zapisów programu lekowego | 42 |
| 8. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę | 42 |
| 9. Rekomendacje dotyczące wnioskowanej technologii..... | 42 |
| 9.1. Rekomendacje kliniczne | 42 |
| 9.2. Rekomendacje refundacyjne..... | 43 |
| 9.3. Podsumowanie przeglądu rekomendacji | 43 |
| 10. Warunki objęcia refundacją w innych krajach | 43 |
| 11. Opinie ekspertów..... | 44 |
| 12. Kluczowe informacje i wnioski | 46 |
| 13. Źródła..... | 49 |
| 14. Załączniki | 50 |

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia 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 Advance

Wnioskowane wskazanie:

- postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia 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
- inne: 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:

- Abbott - EleCare
- 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 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;

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, Analiza kliniczna [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, Analiza ekonomiczna, wersja 1.0, [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 Advance 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® Advance stosowany u dzieci powyżej 1. roku życia 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® Advance stosowanego u dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych, [REDAKTOWANE]*
- [REDAKTOWANE] *Analiza ekonomiczna preparatu Neocate® Advance w postępowaniu dietetycznym u dzieci w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz w złożonej nietolerancji białek pokarmowych, [REDAKTOWANE]*
- [REDAKTOWANE] *Neocate® Advance w diecie elementarnej u dzieci powyżej 1 roku życia 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 dzieci w wieku powyżej 1. roku życia 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 złożonym wniosku, jako argumenty za objęciem refundacją, Wnioskodawca 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, który może 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 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”, 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, Kaczmarek 2011]

Etiologia i patogeneza

Rozwój alergicznej nadwrażliwości pokarmowej (alergii pokarmowej), podobnie jak innych chorób alergicznych, jest uwarunkowany współdziałaniem czynników genetycznych, środowiskowej ekspozycji na

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

alergeny oraz niespecyficznym czynników wspomagających takich jak: narażenie na dym tytoniowy, zanieczyszczenie powietrza czy infekcje. [Źródło: Kaczmarek 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 wywołanie 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).

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

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 preparatu Neocate Advance

| | |
|---|---|
| Nazwa handlowa, uzupełniona informacją dotyczącą szczególnych cech żywieniowych lub przeznaczenia, kod EAN | Neocate Advance 400 g Dieta oparta na wolnych aminokwasach, kompletna pod względem odżywczym Kod EAM: 5016533616170 |
| Kategoria śsspż | dietetyczny środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego |
| Skład | suchy syrop glukozowy, rafinowane oleje roślinne (frakcjonowany olej kokosowy, olej krokoszowy o wysokiej zawartości kwasu oleinowego, olej rzepakowy), L-arginina, L-asparaginian L-lizyny, L-glutamina, emulgator (mono- i diglicerydy kwasów tłuszczowych estryfikowane kwasem cytrynowym), L-leucyna, cytrynian potasu, wodorofosforan wapnia, L-fenylalanina, cytrynian sodu, L-prolina, L-walina, glicyna, L-izoleucyna, N-acetylo-L-metionina, L-treonina, chlorek magnezu, L-histydyna, L-seryna, L-alanina, chlorek potasu, L-tryptofan, diwinian choliny, L-tyrozyna, chlorek sodu, kwas L-askorbinowy, L-cystyna, tauryna, siarczan żelazawy, L-karnityna, siarczan cynku, inozytol, nikotynamid, octan DL-alfa-tokoferylu, D-pantotenan wapnia, siarczan miedzi, siarczan manganu, chlorowodorek pirydoksyny, chlorowodorek tiaminy, ryboflawina, octan retinylu, kwas pteroilomonoglutaminowy, jodek potasu, selenin sodu, molibdenian(VI) sodu, chlorek chromu(III), filochinon, D-biotyna, cholekalcyferol, cyjanokobalamina |
| Droga podania | doustnie |

Źródło: Analiza kliniczna Wnioskodawcy.

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

2.5.2. Status rejestracyjny

Tabela 3. Status rejestracyjny preparatu Neocate Advance

| | |
|--|--|
| Data wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu | |
| Wnioskowane wskazanie | Do postępowania dietetycznego u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych. |
| Schemat dawkowania we wnioskowanym wskazaniu | Ilość produktu do spożycia musi być określona wyłącznie przez lekarza i zależy od wieku, masy ciała oraz stanu zdrowia klinicznego pacjenta. Zalecane stężenie (25% w/v) uzyskuje się dodając jedną płaską miarkę proszku (25 g) Neocate Advance do 85 ml wody. |
| Wszystkie inne zarejestrowane wskazania oprócz wnioskowanego | 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. |
| Przeciwwskazania | Brak |

Źródło: Analiza kliniczna Wnioskodawcy, etykieta Neocate Advance; Korespondencja z MZ do wniosku refundacyjnego

2.5.3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Tabela 4. Wnioskowane warunki objęcia refundacją preparatu Neocate Advance

| | |
|---|--|
| Cena zbytu netto | |
| Kategoria dostępności refundacyjnej | |
| Poziom odpłatności | |
| Grupa limitowa | |
| Proponowany instrument dzielenia ryzyka | |

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.

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

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 | | 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 | | |
| Etap 5 | powtórzyć próbę prowokacji | powrót do podawania mleka krowiego | 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 wylimitować 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 | | powrócić do normalnej diety u matki i rozważyć inne przyczyny (diagnostyka różnicowa) |
| | utrzymać dietę eliminacyjną u matki wraz z suplementacją wapniem | | |
| 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.) | powrót do podawania jaj w diecie matki | 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 wylimitować 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.

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

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 |
|-------------------------------|--|---|--|--|
| | ESPACI/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 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 - alergja 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.

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

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, hipoalbuminemii: 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
 - 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 dzieci w wieku powyżej 1. roku życia (Neocate Advance) 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 – sprowadzany na import docelowy Nutramigen AA | Brak odpowiedzi | 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 dzieci w wieku powyżej 1. roku życia (Neocate Advance) w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

| | | | | | |
|--|--|---------------------|---------------------|---------------------|---|
| | | | | | |
| | Elecare Junior (niezarejestrowany w Polsce) | Nie ma odpowiednika | Nie ma odpowiednika | Nie ma odpowiednika | Preparat Neocate Advance może być stosowany jako jeden ze składników diety u dziecka z alergią pokarmową. |

Uwagi Analityków AOTM:

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 świadczenia |
|--|--|----------------------|------------------------------------|--|---------------------|-----------------|--------------------|---|--------------------|---------------------|
| 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 z wycyzajnej | 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 dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych, w opinii ankietowanych ekspertów klinicznych - obecnie stosuje się EleCare, Elecare Junior, Nutramigen AA (mieszanki aminokwasów).

[Redacted text]

Tabela 9. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena wyboru

| Komparator w analizie klinicznej wnioskodawcy | Uzasadnienie wnioskodawcy | Komentarz oceniającego |
|---|---------------------------|------------------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

Źródło: Analiza Kliniczna Wnioskodawcy

3.2. Opublikowane przeglądy systematyczne

[Redacted text]

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia 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] |

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[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]

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted text block]

Ograniczenia analizy klinicznej według AOTM

[Redacted text block]

3.3.2. Wyniki analizy skuteczności

[Redacted text block]

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia 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 dzieci w wieku powyżej 1. roku życia 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 dzieci w wieku powyżej 1. roku życia 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 dzieci w wieku powyżej 1. roku życia 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]

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia 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 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]

| | | | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [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 text block]

| | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych



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 | |

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

| | | |
|--|-----|--|
| 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 dożywotnym (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



postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted text block]

[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] |

[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] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

4.5.2. Wyniki analizy progowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [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 dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted text block]

4.5.4. Obliczenia własne Agencji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[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]

| [Redacted] | [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] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

5. Ocena analizy wpływu na budżet

5.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

[Redacted text block]

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

[REDAKTED]

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 śsspż 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 śsspż/leków obecnie stosowanych w danym wskazaniu i ich finansowania (ceny, limity, poziom odpłatności) i innych uwzględnionych świadczeń (wycena punktowa i wartość punktów) są zgodne ze stanem faktycznym? | TAK | |
| Czy założenia dotyczące zmian w analizowanym rynku śsspż/leków zostały dobrze uzasadnione? | TAK | |
| Czy założenia dotyczące struktury i zmian w analizowanym rynku śsspż/leków są zgodne z założeniami dotyczącymi komparatorów, przyjętymi w analizach klinicznej i ekonomicznej? | TAK | |
| Czy twierdzenia i założenia dotyczące aktualnej i przyszłej sprzedaży wnioskowanego śsspż są spójne z danymi udostępnionymi przez NFZ? | Brak danych | |
| Czy założenie dotyczące poziomu odpłatności wnioskowanego śsspż spełnia kryteria art. 14 ustawy o refundacji? | TAK | |
| Czy założenie dotyczące kwalifikacji wnioskowanego śsspż do grupy limitowej spełnia kryteria art. 15 ustawy o refundacji? | NIE | [REDAKTED] |
| Czy nie pominięto żadnej istotnej dla oceny wpływu na budżet kategorii kosztów? | TAK | |
| Czy uzasadniono prognozę przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału podmiotu w kwocie przekroczenia? | Brak danych | |
| Czy nie stwierdzono innych błędów w podejściu analitycznym wnioskodawcy, obniżających wiarygodność przedstawionej analizy? | TAK | |

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

| | | |
|--|-----|--|
| Czy nie stwierdzono błędów w obliczeniach lub ekstrakcji danych, które wpłynęły na wyniki oszacowań? | TAK | |
|--|-----|--|

5.3. Wyniki analizy wpływu na budżet

5.3.1. Wyniki analizy wnioskodawcy

[Redacted text]

| | |
|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text]

| | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [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]

| | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [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]

[Redacted text]

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

[Redacted text line]

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| | [Redacted header row] | | | |
|--|-----------------------|------------|------------|------------|
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted header row] | | | |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

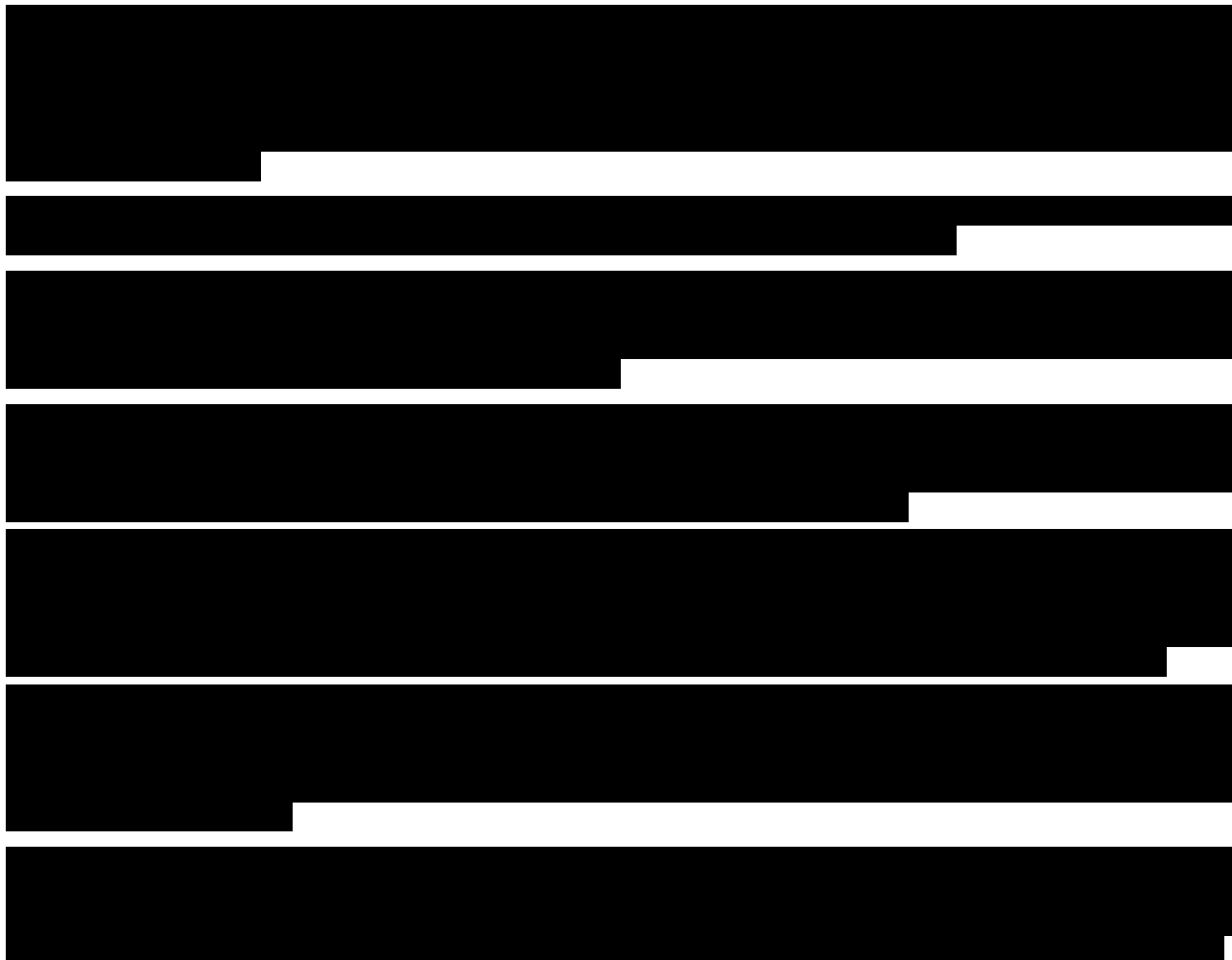
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| | [Redacted header row] | | | |
|--|-----------------------|------------|------------|------------|
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted header row] | | | |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted header row] | | | |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

5.4. Podsumowanie oceny analizy wpływu na budżet



6. Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

7. Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

8. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę

Nie dotyczy.

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 dwie rekomendacje finansowe odnoszące się do preparatu Neocate Advance.

9.1. Rekomendacje kliniczne

Nie odnaleziono rekomendacji klinicznych dla preparatu Neocate Advance.

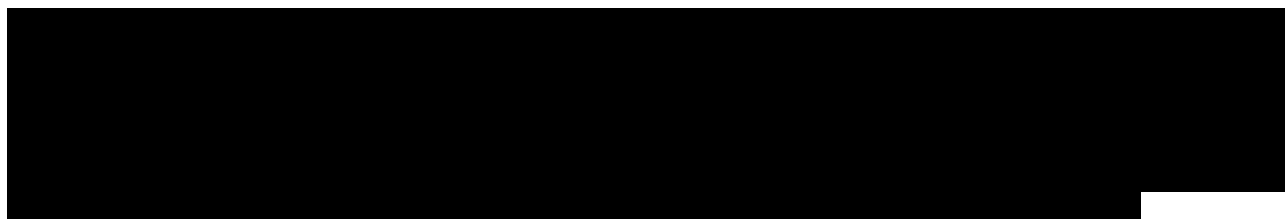
postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

9.2. Rekomendacje refundacyjne

Tabela 41. Rekomendacje refundacyjne

| Autorzy rekomendacji | Cel i przedmiot (zakres) rekomendacji | Rok wydania | Treść rekomendacji/Uzasadnienie |
|--|---|-------------|---|
| HAS Haute Autorité de Santé (Francja) | Neocate Advance proszek, niearomatyzowany (pude ko 10 saszetek po 100 g), aromatyzowany (pude ko 15 saszetek po 50 g) | 2008 | <u>Wskazanie:</u> 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: - alergia na hydrolizaty o wysokim stopniu hydrolizy białka, - alergia wielopokarmowa, - jako placebo w diagnostyce alergii na białko mleka krowiego i alergii wielopokarmowej. <u>Rekomendacja:</u> pozytywna, we wskazaniu u dzieci w alergii na hydrolizaty białkowe, alergii wielopokarmowej oraz jako placebo w diagnostyce alergii na białka mleka krowiego i alergii wielopokarmowej. Neocate Advance pozwala na ulepszenie strategii terapeutycznej leczenia alergii na hydrolizaty białkowe i alergii wielopokarmowej, ponieważ pozwala uniknąć włączenia żywienia pozajelitowego. |
| PBAC Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, (Australia) | Neocate Advance , 400 g | 2003 | <u>Wskazanie:</u> Nietolerancja białka mleka krowiego i hydrolizatów białkowych; ciężkie zaburzenia wchłaniania jelitowego w tym zespół krótkiego jelita. <u>Rekomendacja:</u> Pozytywna - produkt zalecany do umieszczenia na wykazie na podstawie analizy minimalizacji kosztów w porównaniu z preparatami Neocate i Elecare. |

Odnaleziono dwie rekomendacje odnoszące się do preparatu Neocate Advance. Rekomendacje zostały wydane przez francuski HAS oraz australijskie PBAC. Obie instytucje wydały rekomendacje pozytywne.



9.3. Podsumowanie przeglądu rekomendacji

Tabela 42. Rekomendacje refundacyjne dotyczące dla preparatu Neocate Advance

| Kraj / region | Organizacja (skrót), rok | Rekomendacje refundacyjne | | | Uwagi |
|---------------|--------------------------|---------------------------|----------------------------|-----------|-------|
| | | Pozytywna | Pozytywna z ograniczeniami | Negatywna | |
| Francja | HAS, 2008 | + | | | - |
| Australia | PBAC, 2003 | + | | | - |

10. Warunki objęcia refundacją w innych krajach

Tabela 43. Warunki finansowania preparatu Neocate Advance ze środków publicznych w krajach UE i EFTA

| Kraj | Poziom refundacji (%) | Warunki i ograniczenia refundacji | Instrumenty dzielenia ryzyka |
|------|-----------------------|-----------------------------------|------------------------------|
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |
| ■ | ■ | ■ | ■ |

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

| | | | |
|--|---|--|--|
| | | | |
| | | | |
| | <p>W wyjątkowych przypadkach istnieje konieczność stosowania diety elementarnej u dzieci powyżej 1-go roku życia jako jedynej źródła aminokwasów (białka)</p> | <p>Zazwyczaj istnieje możliwość stosowania innych pokarmów stanowiących źródło energii i dowozu składników pokarmowych niezbędnych do wzrostu i rozwoju dziecka.</p> | <p>Ponieważ po ukończeniu 1 r.ż. zazwyczaj zwiększa się tolerancja pokarmów przez dzieci, zazwyczaj w alergiach pokarmowych nawet o ciężkim przebiegu istnieje możliwość dostarczania niezbędnych substancji pokarmowych, koniecznych dla rozwoju dzieci. Nie popieram pełnego refinansowania ze środków publicznych pomiędzy 1 a 3 rokiem życia. Po ukończeniu 3 roku życia nie popieram finansowania. Decyzja o refundacji powinna być udokumentowana odpowiednią diagnostyką.</p> |

Źródło: Opinie ekspertów.

Według ekspertów produkt leczniczy powinien być finansowany ze środków publicznych jednakże dwoje ekspertów wskazało pewne ograniczenia.

natomiast nie popiera pełnego refinansowania ze środków publicznych pomiędzy 1 a 3 rokiem życia, a po ukończeniu 3 roku życia nie popiera finansowania.

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 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.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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 block]

Skuteczność kliniczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

postępowanie dietetyczne u dzieci w wieku powyżej 1. roku życia w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych

[Redacted text block]

[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 dzieci w wieku powyżej 1. roku życia 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 dwie rekomendacje odnoszące się do preparatu Neocate Advance. Rekomendacje zostały wydane przez francuski HAS oraz australijskie PBAC. Obie instytucje wydały rekomendacje pozytywne.

Uwagi dodatkowe

Brak.

