



Rekomendacja nr 59/2014

z dnia 25 lutego 2014 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych

**w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:
Isoleucine 50 (dieta eliminacyjna) we wskazaniu choroba syropu
klonowego.**

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację w ramach procedury zapotrzebowania na sprowadzenie z zagranicy produktu leczniczego nieposiadającego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, niezbędnego dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta dla środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego: Isoleucine 50 (dieta eliminacyjna) we wskazaniu choroba syropu klonowego.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa za zasadne wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego: Isoleucine 50 (dieta eliminacyjna) saszetki a 4 g, we wskazaniu choroba syropu klonowego.

Podstawowym postępowaniem w chorobie syropu klonowego jest dieta eliminacyjna z ograniczeniem podaży leucyny, izoleucyny i waliny, co pozwala uzyskać prawidłowy rozwój dotkniętych nią dzieci. W przypadku stosowania preparatów eliminujących z diety jednocześnie kilka aminokwasów, często dochodzi do dysproporcji pomiędzy nimi w organizmie pacjenta i konieczna jest suplementacja brakujących aminokwasów, zwłaszcza waliny lub izoleucyny. Wnioskowana technologia umożliwi lepsze wyrównanie metaboliczne u pacjentów w każdym wieku, co prowadzi do poprawy jakości ich życia i polepsza rokowanie na przyszłość. Rzadkie występowanie choroby (kilkanaście przypadków w Polsce) utrudnia przeprowadzenie badań wysokiej jakości (RCT), ale przegląd dostępnego piśmiennictwa wskazuje, że suplementacja izoleucyną i waliną w przypadku pacjentów z chorobą syropu klonowego obniża ryzyko wystąpienia encefalopatii i zapalenia skóry. Odnalezione wytyczne praktyki klinicznej oraz opinia eksperta również wskazują na zasadność stosowania wnioskowanej technologii u pacjentów z chorobą syropu klonowego.



Przedmiot wniosku

Wniosek dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspz): Isoleucine 50 (dieta eliminacyjna), saszetki a 4 g, we wskazaniu: choroba syropu klonowego. Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego Isoleucine 50 (dieta eliminacyjna), saszetki a 4 g nie posiada ważnego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu na terytorium Polski, może być jednak sprowadzany z zagranicy, jeżeli jego zastosowanie jest niezbędne dla ratowania życia lub zdrowia pacjenta, na warunkach i w trybie określonym w art. 29a ust. 5 ustawy z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz.U. z 2010 r., Nr 136, poz 914 z późn. zm.). Minister Zdrowia może wydać zgodę na refundację sprowadzanego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego na podstawie art. 39 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Preparat jest wtedy wydawany świadczeniobiorcy po wniesieniu opłaty ryczałtowej.

Problem zdrowotny

Choroba syropu klonowego (ang. maple syrup urine disease, MSUD) to rzadka autosomalna typu recesywnego wada lub niedobór enzymu odpowiedzialnego za oksydację aminokwasów rozgałęzionych – leucyny, izoleucyny i waliny. W rezultacie dochodzi do gromadzenia się tych aminokwasów wraz z odpowiadającymi im α -ketokwasami we krwi, w płynie mózgowo-rdzeniowym i w moczu. Zgodnie z opinią Konsultanta Krajowego w dziedzinie pediatrii zapadalność na MSUD w Polsce wynosi 1/300 000 porodów w ciągu roku, czyli jeden nowy przypadek rocznie. Obecnie, w Polsce około 10-12 osób choruje na MSUD.

W klasycznej postaci MSUD noworodek po urodzeniu jest pozornie zdrowy (wg punktacji w skali Apgar 10), jednak w pierwszym tygodniu życia pojawiają się trudności w karmieniu i ciężki stan ogólny – wiotkość, drżenia, sennaść i śpiączka. Często stwierdza się również hipoglikemię i obecność ketonów w moczu, niekiedy występuje kwasica metaboliczna. Zgon następuje zazwyczaj we wczesnym niemowlęctwie. Postać „przerywana” MSUD może ujawniać się w różnym wieku i objawia się napadowymi zaburzeniami neurologicznymi (utrata przytomności, drgawki, ataksja) występujące zwykle w okresie infekcji z gorączką oraz w innych stanach zwiększonego katabolizmu. Natomiast, wariant MSUD zależny od witaminy B1 spowodowany jest zmniejszoną zdolnością dekarboksylazy rozgałęzionych ketokwasów do wiązania koenzymu tej reakcji.

Zbyt późne zastosowanie leczenia znacznie pogarsza rokowanie, co do prawidłowego rozwoju umysłowego. Odpowiednio wcześnie zastosowana dieta eliminacyjna (z ograniczeniem leucyny, izoleucyny i waliny), zbilansowana pod względem zapotrzebowania na białko i energię, pozwala uzyskać prawidłowy rozwój dzieci z tym defektem. W pierwszym okresie leczenia niekiedy konieczne jest przyspieszenie odtrucia dializą otrzewnową, hemodializą i hemoperfuzją.

Opis wnioskowanego świadczenia

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspz): Isoleucine 50 jest substytutem aminokwasu izoleucyny zawierającym węglowodany.

Alternatywna technologia medyczna

Brak danych.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Nie odnaleziono badań klinicznych oceniających Isoleucine 50. Przegląd Van Vliet 2014 wskazuje na zasadność stosowania preparatów monoaminokwasowych w leczeniu MSUD. Dla pacjentów z MSUD zalecana jest dieta z ograniczeniem podaży BCAA jednak z równoczesną suplementacją izoleucyny i waliny.

Doniesienia wskazują na zasadność suplementowania izoleucyną i waliną pacjentów z MSUD. Rzadkie występowanie choroby utrudnia przeprowadzenie badań wysokiej jakości (RCT).

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

Wpływ na budżet płatnika publicznego

Otrzymane dane z MZ wskazują, że w latach 2012 udzielono 3 zgód (3 wnioski) na łączną ilość 9. á 30 saszetek Isoleucine 50 na leczenie MSUD i acydurii metylomalonowej (MMA) na kwotę 3 150zł. W 2013 roku udzielono 33 zgody (25 wniosków) na łączną ilość 120. á 30 saszetek Isoleucine 50 na leczenie MSUD i MMA na kwotę 34 320zł. W 2012 roku średnia cena za opakowanie wynosiła 286 (cena w PLN netto – II kwartał 2013r.), w 2013 roku średnia cena za opakowanie wynosiła 350 (cena w PLN netto – IV kwartał 2012r.)

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

Odnaleziono dwie rekomendacje kliniczne dotyczące postępowanie z pacjentami z MSUD (SERC Southeast NBS & Genetics Collaborative 2014, Children's University Hospital 2004). Kluczową rolę w postępowaniu medycznym u pacjentów z MSUD odgrywa dieta, polegająca na odpowiedniej podaży egzogennych aminokwasów wolnych od BCAA, odpowiedniej podaży płynów, zapewnieniu właściwego bilansu energetycznego i równowagi kwasowo-zasadowej, oraz stabilizacji innych parametrów biochemicznych. Suplementacja preparatami zawierającymi Val i Ile jest wskazana w przypadku, gdy ich stężenie w osoczu spadnie poniżej dopuszczalnej granicy, co może skutkować upośledzeniem procesów anabolicznych. Pacjenci z MSUD w stanie ostrym wymagają leczenia za pomocą dializ, żywienia pozajelitowego bądź żywienia przez zgębnik.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla ocenianych preparatów. Odnaleziono informację, iż śsspz stosowane w MSUD są finansowane w Kanadzie w prowincji Ontario w ramach programu „Inherited Metabolic Diseases (IMD) Program”. Isoleucine 50 firmy Vitaflo znajduje się na liście śsspz finansowanych w ramach w/w programu.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 03.07.2013r. Ministra Zdrowia (znak: MZ-PLD-460-18536-45/AL/13), w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspz) Isoleucine 50 (Dieta eliminacyjna), saszetki á 4 g we wskazaniu choroba syropu klonowego, sprowadzanego zgodnie art. 29a ust. 5 ustawy z dnia 25 sierpnia 2006 r.o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz.U. z 2010 r., Nr 136, poz. 914 z późn. zm.) na podstawie art. 31e ustawy z dnia 24 sierpnia 2004 roku o świadczeniach zdrowotnych finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.), i w związku z art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 68/2014 z dnia 25 lutego 2014 r. w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Isoleucine 50 (dieta eliminacyjna), saszetki a 4 g, we wskazaniu: choroba syropu klonowego.

Piśmiennictwo:

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 68/2014 z dnia 25 lutego 2014 r. w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Isoleucine 50 (dieta eliminacyjna), saszetki a 4 g, we wskazaniu: choroba syropu klonowego
2. Raport nr: AOTM-BP-431-5,6(A)/2014, Isoleucine 50 (dieta eliminacyjna), saszetki a 4 g, Valine 50 (dieta eliminacyjna), saszetki a 4 g, we wskazaniu: choroba syropu klonowego; Raport ws. zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Warszawa, 20 lutego 2014 r.