

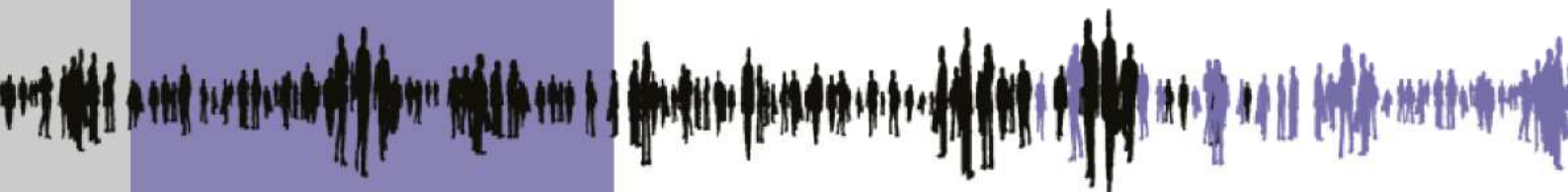
*Uzupełnienie analizy Instytutu
Arcana do raportu HTA dla środka
spożywczego specjalnego przeznaczenia
medycznego Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo
w odpowiedzi na uwagi Prezesa AOTMiT
zawarte w piśmie OT.4330.9.2018.A1S.9*

Instytut Arcana Sp. z o.o.

Ul. Plk. St. Dąbka 8

30-732 Kraków, Poland

Tel. +48 12 26 36 038



Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań określa wymagania jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją zarówno leku, jak i środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego mimo ich odmiennej specyfiki.

Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego istotnie różnią się od produktów leczniczych. Źródła różnic należy upatrywać nie tylko w aspektach prawnych, ale przede wszystkim w specyfice porównywanych technologii, która wynika z ich przeznaczenia tj. celu w jakim zostały stworzone, co z kolei ma związek z ich składem i wymaganiami klinicznymi, jakie muszą spełniać w celu dopuszczenia do obrotu.

Produkty takie jak Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo, należące do kategorii żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, mogą uzyskać refundację ze środków publicznych, jeśli spełnią warunki i przejdą proces refundacyjny i ocenę HTA identyczną jak w przypadku innowacyjnych produktów leczniczych rejestrowanych w Unii Europejskiej w procedurze rejestracji centralnej. Ze względu na specyfikę kategorii ŚSSPM, której funkcjonowanie jest ściśle regulowane w Unii Europejskiej, producenci nie dysponują klinicznymi badaniami rejestracyjnymi, bo nie są one wymagane. O ile w przypadku innowacyjnych terapii lekowych wysokiej jakości dowody kliniczne są niezbędne dla wykazania przede wszystkim bezpieczeństwa i skuteczności nowych preparatów, dla kategorii żywności specjalnego przeznaczenia medycznego nie są one potrzebne, ponieważ – ze względów bezpieczeństwa - podlega ona ścisłym regulacjom unijnym.

Zgodnie z *ROZPORZĄDZENIEM PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (UE) NR 609/2013 z dnia 12 czerwca 2013 r. w sprawie żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci oraz żywności specjalnego przeznaczenia medycznego i środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała „żywność specjalnego przeznaczenia medycznego”* oznacza żywność specjalnie przetworzoną lub żywność o specjalnym składzie przeznaczoną do dietetycznego odżywiania pacjentów, w tym niemowląt, stosowaną pod nadzorem lekarza; jest ona przeznaczona do wyłącznego lub częściowego żywienia pacjentów z ograniczoną, upośledzoną lub zaburzoną zdolnością przyjmowania, trawienia, wchłaniania, metabolizowania lub wydalania zwykłej żywności lub niektórych składników odżywczych zawartych w tej żywności lub jej metabolitach, lub pacjentów z innymi uzasadnionymi medycznie wymaganiami żywieniowymi, w przypadku których dietetyczne odżywianie nie może zostać osiągnięte jedynie przez zmianę normalnej diety.

Akt ustanawia szczegółowe wymogi dotyczące nie tylko składu, ale także informacji dla tej kategorii żywności. Produkty należące do kategorii środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego mogą być wprowadzane na rynek wyłącznie w przypadku, gdy ich skład i etykiety są zgodne z niniejszym rozporządzeniem.

Kategoria ta w najbliższym czasie będzie podlegać jeszcze większym restrykcjom na podstawie *ROZPORZĄDZENIA DELEGOWANEGO KOMISJI (UE) 2016/128 z dnia 25 września 2015 r. uzupełniającego rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 609/2013 w odniesieniu do szczegółowych wymogów dotyczących składu żywności specjalnego przeznaczenia medycznego oraz informacji na jej temat*. Rozporządzenie będzie bezpośrednio stosowane we wszystkich państwach członkowskich Unii Europejskiej od 2019 r. Czytamy w nim m.in. że (...) ze względu na znaczną różnorodność żywności specjalnego przeznaczenia medycznego, szybki rozwój wiedzy naukowej, na podstawie której jest wytwarzana, oraz potrzebę zapewnienia elastyczności w celu opracowywania innowacyjnych produktów nie należy ustanawiać szczegółowych przepisów dotyczących składu takich produktów spożywczych. Niemniej jednak na podstawie ogólnie przyjętych danych naukowych należy określić specjalne zasady i wymogi, aby zapewnić, by produkty te były bezpieczne, korzystne i skuteczne dla osób, dla których są przeznaczone. Skład żywności specjalnego przeznaczenia medycznego oparty jest na uznanych zasadach medycznych i żywieniowych. Jej stosowanie zgodnie z instrukcjami producenta musi być bezpieczne, korzystne i skuteczne, jeżeli chodzi o spełnianie określonych potrzeb żywieniowych osób, dla których jest przeznaczona, zgodnie z ogólnie przyjętymi danymi naukowymi.

Rozporządzenie wyraźnie oddziela kategorię żywności specjalnego przeznaczenia medycznego opracowanej w celu zaspokojenia wymogów żywieniowych dotyczących niemowląt od standardowych preparatów do

początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt zdrowych - (...):
W szczególności skład pod względem wartości odżywczej żywności specjalnego przeznaczenia medycznego opracowanej w celu zaspokojenia wymogów żywieniowych dotyczących niemowląt powinien opierać się na składzie preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt, tak aby uwzględniał specyficzne wymagania żywieniowe dotyczące niemowląt. Biorąc jednak pod uwagę, że preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt są przeznaczone dla niemowląt zdrowych, należy przewidzieć odstępstwa dla żywności specjalnego przeznaczenia medycznego opracowanej w celu zaspokojenia wymogów żywieniowych dotyczących niemowląt, w przypadku gdy jest to niezbędne ze względu na zamierzone zastosowanie produktu.

Etykietowanie, prezentacja i reklama żywności specjalnego przeznaczenia medycznego opracowanej w celu zaspokojenia potrzeb żywieniowych niemowląt ma być przygotowana tak, by umożliwić konsumentom łatwe odróżnienie takich produktów od preparatów do początkowego żywienia niemowląt i preparatów do dalszego żywienia niemowląt, w szczególności pod względem zastosowanego tekstu, obrazów i kolorów, tak aby uniknąć ryzyka pomyłek.

W związku z powyższym, w postępowaniu refundacyjnym, należy mieć na uwadze różnice między środkami spożywczymi specjalnego przeznaczenia medycznego a produktami leczniczymi. W większości krajów Unii Europejskiej środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego są traktowane odrębnie.

Uwagi zawarte w piśmie OT.4330.9.2018.A1S.9 i odpowiedzi Instytutu Arcana (INAR)

Analiza kliniczna:

1. Analiza kliniczna nie zawiera opisu technologii opcjonalnych (§ 4. ust.1 pkt 2 Rozporządzenia).

Wyjaśnienie:

- a) nie przedstawiono uzasadnienia dla nieuwzględnienia jako komparatorów mieszanek aminokwasowych oraz preparatów pochodzenia sojowego;

INAR:

W rozdziałach 2.6 (str. 21) oraz 4.1 (str. 39) analizy problemu decyzyjnego zamieszczono informacje zaczerpnięte z Wytycznych Komitetu Żywności Europejskiego Towarzystwa Gastroenterologii, Hepatologii i Żywności Dzieci (ESPGHAN, *European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*), jednoznacznie wskazujące, iż preparaty oparte o aminokwasy (AAF, ang. *amino acid formula*) zalecane są w ciężkich postaciach alergii pokarmowych, zatem nie stanowią alternatywnej opcji terapeutycznej dla ocenianej interwencji, tj. hydrolizatu białek mleka krowiego (serwatki) o znacznym stopniu hydrolizy, (eHF – ang. *extensively hydrolyzed formula*) + synbiotyku, tj. *Bifidobacterium breve M-16V* jako probiotyka i scGOS/lcFOS-galaktooligosacharydy/fruktooligosacharydy (ang. *short chain galactooligosaccharides/long chain fructooligosaccharides*) jako prebiotyku). Również preparaty pochodzenia sojowego, wg ESPGHAN nie są rekomendowane w analizowanym wskazaniu (a w szczególności w populacji dzieci poniżej 6. miesiąca życia).

- b) nie przedstawiono wyczerpującego opisu środków spożywczych specjalnego przeznaczeni żywnościowego (ŚSSPŻ) wskazanych jako technologie alternatywne, w szczególności nie przedstawiono i nie omówiono różnic wynikających ze składu wspomnianych preparatów (w szczególności zawartości prebiotyków i probiotyków);

INAR:

Tytułem wstępu, warto wspomnieć, iż od dnia 20 lipca 2016 r. nie funkcjonuje określenie, definicja i kategoria „środek spożywczy (żywność) specjalnego przeznaczenia żywnościowego” oraz „żywność dietetyczna”. Od daty tej obowiązują bowiem przepisy rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 609/2013 z dnia 12 czerwca 2013 r. w sprawie żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci oraz żywności specjalnego przeznaczenia medycznego i środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała oraz uchylające dyrektywę Rady 92/52/WE, dyrektywy Komisji 96/8/WE, 1999/21/WE, 2006/125/WE i 2006/141/WE, dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE oraz rozporządzenia Komisji (WE) nr 41/2009 i (WE) nr 953/2009. Rozporządzenie (UE) nr 609/2013 z dnia 20 lipca 2016 r. uchyliło także dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE z dnia 6 maja 2009 r. w sprawie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywnościowego. Zgodnie z rozporządzeniem Unii Europejskiej, nr 609/2013 jako szczególne kategorie żywności od 20 lipca 2016 r. funkcjonują:

- preparaty do początkowego żywienia niemowląt i preparaty do dalszego żywienia niemowląt,

- produkty zbożowe przetworzone i inna żywność dla dzieci,
- **żywność specjalnego przeznaczenia medycznego,**
- środki spożywcze zastępujące całodzienną dietę, do kontroli masy ciała. Szczegółowe wymagania odnośnie ich składu i oznakowania będą wskazane w odpowiednich rozporządzeniach delegowanych [GIS].

W ramach APD zamieszczono charakterystyki (wskazanie, dawkowanie, poziom odpłatności) technologii alternatywnych, tj. Babilon pepti 1 DHA, Babilon pepti 2 DHA oraz Nutramigen LGG w trzech odsłonach, tj. Nutramigen 1 LGG, Nutramigen 2 LGG i Nutramigen 3 LGG. Poniżej uzupełniono ten opis o skład ww. preparatów.

Tabela 1. Skład środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego Bebilon pepti 1 DHA, Bebilon pepti 2 DHA oraz Nutramigen 1 LGG i Nutramigen 3 LGG

Wartość odżywcza	Bebilon pepti 1 DHA		Bebilon pepti 2 DHA		Nutramigen 1 LGG		Nutramigen 2 LGG		Nutramigen 3 LGG	
	100 g proszku	100 ml gotowego produktu	100 g proszku	100 ml gotowego produktu	100 g proszku	100 ml gotowego produktu	100 g proszku	100 ml gotowego produktu	100 g proszku	100 ml gotowego produktu
Wartość energetyczna	2060 kJ / 493 kcal	280 kJ / 67 kcal	1980 kJ / 473 kcal	285 kJ / 68 kcal	2100 kJ / 500 kcal	280 kJ / 68 kcal	2000 kJ / 480 kcal	280 kJ / 68 kcal	2100 kJ / 500 kcal	280 kJ / 68 kcal
Tłuszcz w tym:	25,7 g	3,5 g	21,8 g	3,1 g	25 g	3,4 g	20 g	2,8 g	25 g	3,4 g
- kwasy nasycone	11,6 g	1,6 g	9,9 g	1,4 g	10,7 g	1,46 g	8,3 g	1,17 g	10,5 g	1,42 g
- kwasy jednonienasycone	9,6 g	1,3 g	8,2 g	1,2 g	~9,9 g**	-	~8,2 g**	-	~10,0 g**	-
- kwasy wielonienasycone	4,4 g	0,6 g	3,7 g	0,5 g	kw. linolowy: 4,1 g; kw. α- linolenowy: 340 mg	kw. linolowy: 0,56 g; kw. α- linolenowy: 46 mg	kw. linolowy: 3,4 g; kw. α- linolenowy: 290 mg	kw. linolowy: 0,48 g; kw. α- linolenowy: 41 mg	kw. linolowy: 4,0 g; kw. α- linolenowy: 330 mg	kw. linolowy: 0,54 g; kw. α- linolenowy: 45 mg
Kwas dokozaheksaenowy (DHA)	78 mg	11 mg	62 mg	9 mg	85 mg	11,6 mg	82 mg	11,5 mg	115 mg	15,5 mg
Kwas arachidonowy (ARA)	bd	bd	bd	bd	170 mg	23 mg	163 mg	23 mg	Jest w składzie, brak informacji o dawce	
Węglowodany w tym:	51,8 g	7 g	56 g	8,1 g	55 g	7,5 g	62 g	8,8 g	57 g	7,7 g
- cukry	25,3 g	3,4 g	24,9 g	3,6 g	6,8 g	0,92 g	27 g	3,9 g	26 g	3,5 g
laktoza	21,1 g	2,9 g	20,3 g	2,9 g	bd	bd	bd	bd	bd	bd
- galaktooligosacharydy	8,82%	-	8,46%	-	bd	bd	bd	bd	bd	bd
- fruktooligosacharydy	0,62%	-	0,6%	-	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Błonnik	4,1 g	0,6 g	4 g	0,6 g	bd	bd	bd	bd	bd	bd
Białko (serwatkowe mleka krowiego zhydrolizowane)	11,6 g	1,6 g	11,2 g	1,6 g	14 g*	1,91 g*	12 g*	1,7 g*	11,5 g*	1,55 g*
Sól	0,38 g	0,05 g	0,44 g	0,063 g	0,6 g	0,08 g	0,37 g	0,05 g	0,44 g	0,06 g
Witaminy										

Witamina A	388 µg	53 µg	409 µg	59 µg	450 µg	61 µg	460 µg	65 µg	480 µg	65 µg
Witamina D	9,4 µg	1,3 µg	9,9 µg	1,4 µg	7,5 µg	1,03 µg	7,5 µg	1,05 µg	12,5 µg	1,7 µg
Witamina E	8,7 mg	1,2 mg	9,3 mg	1,3 mg	6,7 mg	0,91 mg	5,5 mg	0,77 mg	7,7 mg	1,04 mg
Witamina K	35 µg	4,7 µg	35 µg	5 µg	65 µg	8,9 µg	62 µg	8,8 µg	40 µg	5,4 µg
Witamina C	67 mg	9,1 mg	64 mg	9,2 mg	105 mg	14,3 mg	75 mg	10,6 mg	55 mg	7,4 mg
Tiamina	0,367 mg	0,05 mg	0,353 mg	0,051 mg	0,4 mg	0,055 mg	0,53 mg	0,074 mg	0,5 mg	0,068 mg
Ryboflawina	0,735 mg	0,1 mg	0,775 mg	0,112 mg	0,45 mg	0,061 mg	0,86 mg	0,122 mg	0,9 mg	0,122 mg
Niacyna	3,2 mg	0,43 mg	3 mg	0,44 mg	5 mg	0,68 mg	7,4 mg	1,04 mg	7,9 mg	1,07 mg
Witamina B ₆	0,294 mg	0,04 mg	0,282 mg	0,04 mg	0,3 mg	0,041 mg	0,74 mg	0,104 mg	0,75 mg	0,101 mg
Kwas foliowy	66 µg	9,0 µg	59 µg	8,4 µg	80 µg	10,9 µg	70 µg	9,8 µg	110 µg	14,9 µg
Witamina B ₁₂	1,3 µg	0,18 µg	1,3 µg	0,18 µg	1,5 µg	0,2 µg	1,1 µg	0,156 µg	1,05 µg	0,142 µg
Biotyna	16 µg	2,2 µg	14 µg	2,1 µg	15 µg	2 µg	10,6 µg	1,49 µg	17,5 µg	2,4 µg
Kwas pantotenowy	2,425 mg	0,33 mg	2,327 mg	0,34 mg	2,5 mg	0,34 mg	3,2 mg	0,45 mg	3,9 mg	0,52 mg
Składniki mineralne										
Potas	598 mg	81 mg	543 mg	78 mg	610 mg	83 mg	590 mg	83 mg	700 mg	95 mg
Chlorek	290 mg	40 mg	291 mg	42 mg	480 mg	65 mg	340 mg	47 mg	350 mg	47 mg
Wapń	346 mg	47 mg	438 mg	63 mg	570 mg	77 mg	620 mg	88 mg	750 mg	101 mg
Fosfor	191 mg	26 mg	254 mg	37 mg	390 mg	53 mg	360 mg	50 mg	350 mg	47 mg
Magnez	39 mg	5,3 mg	38 mg	5,5 mg	50 mg	6,8 mg	48 mg	6,8 mg	60 mg	8,1 mg
Żelazo	3,9 mg	0,53 mg	7,1 mg	1 mg	9 mg	1,23 mg	8 mg	1,13 mg	8 mg	1,08 mg
Cynk	3,7 mg	0,5 mg	3,5 mg	0,51 mg	3,5 mg	0,48 mg	5,3 mg	0,74 mg	5,5 mg	0,74 mg
Miedź	0,294 mg	0,04 mg	0,282 mg	0,041 mg	0,38 mg	0,051 mg	0,36 mg	0,051 mg	0,38 mg	0,051 mg

Mangan	0,072 mg	0,01 mg	0,075 mg	0,011 mg	0,3 mg	0,041 mg	0,144 mg	0,02 mg	0,3 mg	0,041 mg
Chrom	bd	bd	bd	bd	11 µg	1,5 µg	21 µg	3 µg	15 µg	2 µg
Molibden	bd	bd	bd	bd	28 µg	3,8 µg	26 µg	3,7 µg	21 µg	2,8 µg
Selen	11 µg	1,5 µg	8,5 µg	1,2 µg	11 µg	1,5 µg	12 µg	1,69 µg	20 µg	2,7 µg
Jod	88 µg	12 µg	85 µg	12 µg	105 µg	14,3 µg	84 µg	11,9 µg	115 µg	15,5 µg
Sód	150 mg	20 mg	176 mg	25 mg	240 mg	32 mg	149 mg	21 mg	175 mg	24 mg
Inne										
Nukleotydy	24 mg	3,2 mg	23 mg	3,2 mg	bd	bd	bd	bd	bd	bd
L-karnityna	7,3 mg	1 mg	8,5 mg	1,2 mg	12,5 mg	1,7 mg	10,6 mg	1,49 mg	Jest w składzie, brak informacji o dawce	
Cholina	74 mg	10 mg	71 mg	10 mg	120 mg	16,4 mg	115 mg	16,2 mg	120 mg	16,2 mg
Inozytol	24 mg	3,3 mg	Jest w składzie, brak informacji o dawce	Jest w składzie, brak informacji o dawce	85 mg	11,6 mg	82 mg	11,5 mg	bd	bd
Tauryna	39 mg	5,2 mg	Jest w składzie, brak informacji o dawce	Jest w składzie, brak informacji o dawce	30 mg	4,1 mg	29 mg	4,1 mg	bd	bd
Lactobacillus rhamnosus GG	-	-	-	-	0,034%	-	0,034%	-	0,02%	-
Osmolarność	250 mOsmol/l	260 mOsmol/l	260 mOsmol/l	260 mOsmol/l	380 mOsmol/l	270 mOsmol/l				

*Hydrolizat kazeiny; **oszacowano na podstawie dostępnych danych

Wartość energetyczna Bebilonu Pepti 1 i 2 Syneo jest bardzo podobna do kaloryczności środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego wskazanych jako alternatywne opcje postępowania. Zbliżony skład dotyczy także głównych substancji pokarmowych, tj. białka, węglowodanów i tłuszczów, przy czym należy mieć na uwadze, iż Nutramigen LGG w trzech odślonach (1, 2 i 3) zamiast białka serwatkowego zawiera hydrolizat kazeiny. Zawartość istotnych kwasów tłuszczowych jest także podobna. Preparaty Bebilon pepti 1 DHA i Bebilon pepti 2 DHA wzbogacone zostały o prebiotyki, tj. galaktooligosacharydy oraz fruktooligosacharydy, natomiast w linii Nutramigen 1, 2 i 3 LGG zamieszczono probiotyki w postaci bakterii *Lactobacillus rhamnosus* GG. Zawartość większości składników mineralnych i witamin w przeliczeniu na 100 ml gotowego produktu jest zbliżona we wszystkich analizowanych ŚSSPM (vs Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo), a występujące różnice, zgodnie z obecną wiedzą, nie mają wpływu na rozwój psychofizyczny dzieci z alergią.

- c) nie odniesiono się do nier refundowanych ŚSSPŻ, które mogą być stosowane w analizowanym wskazaniu.

INAR:

Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań (§ 4. 1., punkt 2) analiza kliniczna powinna zawierać, cyt. „opis technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania”. Zatem za priorytet traktuje się porównanie wnioskowanej technologii medycznej z procedurami medycznymi finansowanymi ze środków publicznych. Przedłożone analizy oparte zostały o takie porównanie. **Zamieszczanie w ramach analizy klinicznej opisu innych, tj. nier refundowanych ŚSSPM jest bezzasadne.**

Analiza ekonomiczna:

W analizach nie przedstawiono dowodów naukowych pozwalających na wnioskowanie o równorzędnej skuteczności ŚSSPŻ z dodatkiem samego prebiotyku (tj. Bebilon Pepti 1 DHA i 2 DHA) oraz wyłącznie z dodatkiem probiotyku (tj. Nutramigen 1 LGG, 2 LGG i 3 LGG). W uwzględnionym w AKL badaniu SYNBAD komparator stanowił ŚSSPŻ o wysokim stopniu hydrolizy z dodatkiem samego prebiotyku, w związku z czym w opinii Agencji nie jest uprawnione wnioskowanie na podstawie ww. badania o skuteczności obu rodzajów produktów, tj. zarówno z samym probiotykiem jak i samym prebiotykiem. Tym samym w analizie ekonomicznej niezasadne jest porównywanie wnioskowanego produktu z dwoma komparatorami łącznie, z założeniem ich równoważnej skuteczności.

INAR:

Zgodnie z analizą problemu decyzyjnego oraz analizą kliniczną **adekwatnym komparatorem dla ocenianej interwencji są preparaty o znacznym stopniu hydrolizy bez synbiotyku. Tak samo zdefiniowany został komparator w badaniu SYNBAD („extensively hydrolysed formula without synbiotics”). W ramach analizy ekonomicznej ocenianą interwencję porównano zatem z refundowanymi produktami o znacznym stopniu hydrolizy bez synbiotyku tj. produktami należącymi do grupy limitowej „217.8 Diety eliminacyjne mlekozastępcze – hydrolizaty białek mleka”:** Bebilon pepti 1 DHA, Bebilon pepti 2 DHA, oraz Nutramigen 1 LGG, Nutramigen 2 LGG i Nutramigen 3 LGG. Zgodnie z art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji „Do grupy limitowej

kwalifikuje się [...] środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego [...] przy zastosowaniu następujących kryteriów: 1) tych samych wskazań lub przeznaczeń, w których są refundowane; 2) podobnej skuteczności.” Dodatkowo w art. 15 ust. 3 wyraźnie wskazano, iż „dopuszcza się tworzenie [...] 3) odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, jeżeli zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny”. **Kierując się więc faktem, iż zarówno produkty Bebilon pepti 1 i 2 DHA jak i Nutramigen 1, 2 i 3 LGG zostały zakwalifikowane do wspólnej grupy limitowej, należy uznać podobną skuteczność ww. produktów i brak istotnego wpływu zawartości składników odżywczych na efekt zdrowotny/dodatkowy efekt zdrowotny.** W związku z powyższym zasadnym jest porównywanie wnioskowanego produktu z dwoma komparatorami łącznie w ramach analizy ekonomicznej.

Należy przy tym nadmienić, iż mieszanki mlekozastępcze o znacznym stopniu hydrolizy (eHF) należą do produktów szczególnej kategorii, których skład ulega ciągłym zmianom z uwagi na zmieniające się wytyczne postępowania w przypadku zespołów wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowych i biegunek przewlekłych u niemowląt i małych dzieci a także z uwagi na ciągłe próby skomponowania optymalnego składu tych mieszanek. Trudno zatem oczekiwać, by każdy pojawiający się nowy produkt posiadał dowody kliniczne porównujące go ze wszystkimi dostępnymi na rynku mieszankami. **Optymalnym podejściem jest zatem posłużenie się dostępnymi dowodami klinicznymi porównującymi skuteczność innowacyjnej formuły (hydrolizat białek mleka znacznego stopnia z synbiotykiem) z formułą pozbawioną nowego składnika (tu: synbiotyku) w odniesieniu do wszystkich środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego (ŚSSPM) z grupy hydrolizatów białek mleka znacznego stopnia (pozbawionych synbiotyku) uznanych przez MZ za podobne pod względem skuteczności.**

Dodatkowo w analizie użyteczności kosztów uwzględnionym efektem zdrowotnym były częste epizody świszczącego oddechu. Dla powyższego punktu końcowego w AKL wnioskodawca wskazuje (w oparciu o obliczenia własne parametrów EBM) istotnie statystycznie większą skuteczność wnioskowanej technologii w porównaniu z komparatorem. Jednak w danych źródłowych z badania SYNBAD przedstawiono informację o braku istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie wspomnianego punktu końcowego. W badaniu SYNBAD nie wykazano również istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupą stosującą hydrolizat białkowy z synbiotykiem (eHF+synb) a grupą stosującą hydrolizatu białkowego z samym prebiotykiem (eHF) w zakresie głównych objawów alergii, tj. atopowego zapalenia skóry (jednocześnie był to pierwszorzędowy punkt w badaniu) i biegunek, które występowały częściej w grupie eHF+synb niż w grupie eHF.

INAR:

W ocenie punktu końcowego **częste epizody świszczącego oddechu wykazano statystycznie istotną przewagę na korzyść preparatu z synbiotykiem (eHF+B.breve+sGOS/lcFOS) w porównaniu do mieszanki bez synbiotyku opartej o hydrolizat białek serwatkowych mleka krowiego o znacznym stopniu hydrolizy** zarówno na podstawie obliczeń własnych [OR = 0,31 (95% CI: 0,10; 0,99), p=0,048 → oszacowano przy użyciu metody Mantela-Haenszla] jak i danych źródłowych, tj. van der Aa 2011 (*Synbiotics prevent asthma-like symptoms in infants with atopic dermatitis, Allergy 2011; 66: 170-177*) (jedna z dwu publikacji badania SYNBAD) [ARR = -20,3 (95% CI: -39,2; -1,5), p=0,04 → zastosowano test chi-kwadrat].

W udostępnionym przez Wnioskodawcę

Podstawowym argumentem przemawiającym za słusnością przedstawionego w analizie klinicznej wnioskowania dotyczącego częstych epizodów świszczącego oddechu, jest ogólnie przyjęta rekomendacja do posiłkowania się podczas prac nad analizami ogólnie dostępnymi materiałami, tj. źródłami opublikowanymi. Wiarygodność danych przedstawionych w pracy opublikowanej stawiana jest wyżej aniżeli opracowania typu *data on file*.

[REDACTED]

Zapisane w formie tabeli kontyngencji dane są następujące:

Tabela 2. Częste epizody świszczącego oddechu

Interwencja	Liczba pacjentów, u których zdarzenie wystąpiło	Liczba pacjentów, u których zdarzenie nie wystąpiło
eHF+synb	5	31
eHF	13	25

Przeprowadzono kalkulacje własne weryfikujące wartości p zamieszczone w publikacji *van der Aa 2011* oraz [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Statystycznie znamienne różnice uzyskano również w zakresie punktów końcowych mających ścisły związek z powyższym, tj. stosowanie leków przeciwastmatycznych ogółem oraz u nowych pacjentów a także innych, szerzej opisanych w odpowiedzi na zagadanie 1 dotyczące analizy ekonomicznej (zmiana całkowitej liczby punktów SCORAD oceniana w populacji pacjentów IgE-dodatnich; ocena immunologiczna: stężenie IgE w osoczu; parametry kału).

Klinicznej istotności różnic, stanowiących główne uzasadnienie podejścia przyjętego w analizach, należy upatrywać w etiologii świszczącego oddechu. Alergia pokarmowa, jak powszechnie wiadomo, jest najczęstszą przyczyną powstania objawów astmy u dzieci. Pacjent kaszle, odczuwa duszność o różnym natężeniu, często słyszalny jest świszczący oddech, definiowany jako nieprawidłowy szmer oddechowy. Świszczący oddech należy równocześnie do najczęstszych objawów związanych z astmą u dzieci w wieku ≤ 5 lat. Zgodnie z Wytycznymi GINA 2017 występujący w ww. populacji świszczący oddech, który się powtarza, pojawia podczas snu lub wywołany jest aktywnością, śmiechem lub płaczem wiąże się z diagnozą astmy.

Uwzględniając alergiczne pochodzenie ww. objawu oraz kliniczną istotność korzyści ze stosowania preparatu z dodatkiem B.breve (oraz GOS/FOS) w zakresie zmniejszania ryzyka wystąpienia objawów astmopodobnych w postaci częstych epizodów świszczącego oddechu, czy konieczności zastosowania leków przeciwastmatycznych, w pełni zasadne jest wykorzystanie powyższych wyników jako podstawy do przyjęcia założeń, na których oparta została analiza ekonomiczna.

W związku z powyższymi uwagami:

1. Analiza ekonomiczna nie zawiera analizy podstawowej (§ 5. ust. 1 pkt 1 **Rozporządzenia**).

Wyjaśnienie:

- a) Analiza podstawowa dla porównania ŚSSPŻ Bebilon Pepti Syneo z ŚSSPŻ Bebilon Pepti 1 DHA i Bebilon Pepti 2 DHA powinna zostać przeprowadzona techniką minimalizacji kosztów, przy założeniu wspólnej grupy limitowej. Wykonanie analizy użyteczności kosztów w powyższej sytuacji jest dopuszczalne jedynie jako wariant analizy wrażliwości (przy założeniu wspólnej grupy limitowej);

INAR:

Według Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych analizę ekonomiczną **należy w pierwszej kolejności przeprowadzić w formie analizy użyteczności kosztów** (której wynikiem jest koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość) lub, gdy nie jest możliwe przeprowadzenie analizy użyteczności kosztów, analizy efektywności kosztów (wynikiem jest wówczas koszt uzyskania dodatkowego roku życia). **W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów** (wynik w postaci kosztu inkrementalnego).

W ramach analizy klinicznej zaprezentowano wyniki badania SYNBAD uzyskując **statystycznie istotne różnice na korzyść ocenianej interwencji** tj. hydrolizatu białek mleka krowiego znacznego stopnia (eHF) zawierającego synbiotyki (*Bifidobacterium breve M-16V* + scGOS/lcFOS) **w porównaniu do eHF bez synbiotyku** w przypadku dotyczących skuteczności punktów końcowych zakwalifikowanych do następujących grup:

- Zmiana całkowitej liczby punktów SCORAD oceniana w populacji pacjentów IgE-dodatnich (IgE-zależne AZS) w 12-tygodniowym okresie obserwacji;
- **Objawy astmopodobne w rocznym okresie obserwacji: częste epizody świszczącego oddechu (≥ 3 epizody po okresie leczenia); świszczący i/lub głośny oddech niezależnie od przeziębienia;**
[REDACTED];
- Stosowanie leków przeciwastmatycznych oraz leki przeciwastmatyczne zastosowane u nowych pacjentów;

- Ocena immunologiczna: całkowite stężenie IgE w osoczu – podgrupa pacjentów z IgE-ujemnym dla *follow-up* wynoszącego 1 rok, odsetek pacjentów z IgE-dodatnim – przeciwko alergenom sierści kota (okres obserwacji 1 rok);
- Parametry kału: obecność *B. breve M-16V* w kale w 1. i 12 tygodniu leczenia, [REDAKTOWANE] pH stolca po 1. i 12 tygodniu okresu obserwacji, stężenie krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w kale: kwas octowy (1 tydzień).

Przeprowadzona na podstawie danych z badania SYNBAD ocena profilu bezpieczeństwa wykazała, iż **statystycznie istotnie różnice pomiędzy eHF z dodatkiem synbiotyku vs eHF na korzyść ocenianej interwencji** wystąpiły w przypadku punktów końcowych:

- AEs żołądkowo-jelitowe (w horyzoncie 12 tygodni):
 - ≥ 1 epizodów suchych stolców,
 - zaparcia,
 - pieluszkowe zapalenie skóry;

Wobec wymienionych powyżej różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy interwencją wnioskowaną (eHF z synbiotykiem) a interwencją opcjonalną (eHF bez synbiotyku tj. produkty z grupy 217.8 w tym Bebilon pepti 1 i 2 DHA) **wykonanie analizy ekonomicznej techniką minimalizacji kosztów oznaczałoby niezgodność z Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań**. Należy przy tym podkreślić, iż dla uwzględnionego w analizie ekonomicznej **efektu zdrowotnego w postaci częstych epizodów świszczącego oddechu uzyskano istotną statystycznie różnicę na korzyść ocenianej interwencji zarówno w obliczeniach własnych parametrów EBM jak i w publikacji do badania SYNBAD (van der Aa 2011)**. Wystąpienie objawów alergicznych ze strony układu oddechowego (*wheezing*) stanowi element „marszu alergicznego”, którego finałem może być astma oskrzelowa. Zważywszy na fakt, iż **najczęstszą przyczyną powstania objawów astmy jest alergia pokarmowa**, oraz że **świszczący oddech zalicza się do najczęstszych objawów związanych z astmą** w populacji dzieci w wieku ≤ 5 lat, **uzyskanie mniejszego odsetka pacjentów z częstymi (≥ 3) epizodami świszczącego oddechu w grupie stosujących ocenianą interwencję (eHF z synbiotykiem) w porównaniu z grupą stosującą eHF bez synbiotyku wskazuje na kliniczną istotność uzyskanych różnic**. **A zatem wykonanie analizy minimalizacji kosztów wobec stwierdzonej statystycznej i klinicznej istotności uzyskanych różnic stoi w sprzeczności zarówno z Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań jak i Wytycznymi oceny technologii medycznych** (choć te ostatnie dotyczą lekowych technologii medycznych). Z kolei **włączenie produktu Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo do istniejącej grupy limitowej 217.8 nie jest zgodne z art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji** (wnioskowanie o podobnej skuteczności ocenianej interwencji (eHF + synbiotyki) i eHF bez synbiotyku jest bezpodstawne wobec dowodów przedstawionych w analizie klinicznej) **oraz z art. 15 ust. 3 pkt 3 Ustawy o refundacji** (zawartość składników odżywczych w produkcie Bebilon Pepti Syneo w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny/dodatkowy efekt zdrowotny, a zatem należy utworzyć dla niego odrębną grupę limitową).

Podsumowując, wykonanie analizy ekonomicznej techniką minimalizacji kosztów dla porównania Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo vs Bebilon pepti 1 i 2 DHA przy założeniu wspólnej grupy limitowej jest niezgodne z:

- §5 ust. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań;
- art. 15 ust. 2 i art. 15 ust. 3 pkt 3 Ustawy o refundacji;
- rozdz. 4.4 Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT.

- b) Wobec braku randomizowanych badań klinicznych porównujących wnioskowane ŚSSPŻ z ŚSSPŻ Nutramigen 1 LGG, 2 LGG i 3 LGG (tj. hydrolizat kazeiny + probiotyk) wnioskodawca powinien przedstawić analizę minimalizacji kosztów dla porównaniu ze ŚSSPŻ Nutramigen 1 LGG, 2 LGG i 3 LGG przy założeniu wspólnej grupy limitowej z komparatorem;

INAR:

Jak uprzednio wskazano, w randomizowanym badaniu SYNBAD komparator został zdefiniowany jako hydrolizat białek mleka krowiego znacznego stopnia nie zawierający synbiotyku („*extensively hydrolysed formula without synbiotics*”). Tak samo sformułowano interwencję opcjonalną w analizie problemu decyzyjnego, analizie klinicznej oraz analizie ekonomicznej. Produkty Nutramigen 1, 2 i 3 LGG są hydrolizatami białek mleka krowiego znacznego stopnia nie zawierającymi synbiotyku, podobnie jak produkty Bebilon pepti 1 i 2 DHA. Wszystkie ww. produkty zostały zakwalifikowane przez MZ do wspólnej grupy limitowej (217.8), a zatem zostały uznane za produkty o podobnej skuteczności (art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji), których ewentualne różnice w składzie nie wpływają w istotny sposób na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny (art. 15 ust. 3 pkt 3 Ustawy o refundacji). W świetle powyższego wyniki badania SYNBAD można odnieść również do produktów Nutramigen 1, 2 i 3 LGG, które wraz z produktami Bebilon pepti 1 i 2 DHA stanowią komparator (eHF bez synbiotyku) względem produktu Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo (eHF z synbiotykiem). Biorąc pod uwagę fakt, iż wnioskowana interwencja wykazała wyższość względem eHF bez synbiotyku w wielu punktach końcowych z zakresu skuteczności i bezpieczeństwa (co uprzednio zostało szeroko omówione), w tym w odniesieniu do uwzględnionego w analizie ekonomicznej, istotnego klinicznie efektu zdrowotnego w postaci częstych epizodów świszczącego oddechu, wykonanie analizy minimalizacji kosztów wobec stwierdzonej statystycznej i klinicznej istotności uzyskanych różnic stoi w sprzeczności zarówno z Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań jak i Wytycznymi oceny technologii medycznych (choć te ostatnie dotyczą lekowych technologii medycznych). Włączenie produktu Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo do istniejącej grupy limitowej 217.8 nie jest zgodne z art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji (wnioskowanie o podobnej skuteczności ocenianej interwencji (eHF + synbiotyki) i eHF bez synbiotyku jest bezpodstawne wobec dowodów przedstawionych w analizie klinicznej) oraz z art. 15 ust. 3 pkt 3 Ustawy o refundacji (zawartość składników odżywczych w produkcie Bebilon Pepti Syneo w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny/dodatkowy efekt zdrowotny, a zatem należy utworzyć dla niego odrębną grupę limitową).

Podsumowując, wykonanie analizy ekonomicznej techniką minimalizacji kosztów dla porównania Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo vs Nutramigen 1, 2 i 3 LGG przy założeniu wspólnej grupy limitowej jest niezgodne z:

- §5 ust. 3 Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań;
- art. 15 ust. 2 i art. 15 ust. 3 pkt 3 Ustawy o refundacji;
- rozdz. 4.4 Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) AOTMiT.

2. Analiza ekonomiczna nie zawiera oszacowania ilorazu kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, oszacowania ilorazu kosztu stosowania technologii opcjonalnej i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych oraz kalkulacji ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w § 5. ust. 6 pkt 1 Rozporządzenia, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w § 5. ust. 6 pkt 2 Rozporządzenia (**§ 5. ust. 6 pkt 1-3 Rozporządzenia**).

Wyjaśnienie: W związku z zachodzeniem okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji (tj. brak badań randomizowanych dowodzących wyższości wnioskowanych ŚSSPŻ w porównaniu z ŚSSPŻ Nutramigen 1 LGG, 2 LGG i 3 LGG) należy oszacować iloraz kosztu stosowania wnioskowanej technologii i wyników zdrowotnych dla wnioskowanej technologii, dla technologii opcjonalnej, a także oszacować cenę zbytu netto zgodnie z zapisami niniejszego artykułu.

INAR:

Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego Nutramigen 1, 2 i 3 LGG należą do grupy limitowej „217.8 Diety eliminacyjne mlekozastępcze – hydrolizaty białek mleka”, podobnie jak ŚSSPM Bebilon pepti 1 i 2 DHA. **Wszystkie wyżej wymienione produkty stanowią hydrolizaty białek mleka krowiego znacznego stopnia bez synbiotyku**, a zatem są zgodne z komparatorem zdefiniowanym w ramach randomizowanego badania klinicznego SYNBAD. Należąc do wspólnej grupy limitowej stanowią *a priori* produkty o podobnej skuteczności (art. 15 ust. 2 Ustawy o refundacji), a ewentualne różnice w ich składzie nie wpływają w istotny sposób na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny (art. 15 ust. 3 pkt 3 Ustawy o refundacji). W związku z powyższym istnieje randomizowane badanie kliniczne dowodzące wyższości wnioskowanych produktów Bebilon pepti 1 i 2 Syneo w porównaniu z hydrolizatami białek mleka krowiego znacznego stopnia **bez synbiotyku** (tj. produktów Nutramigen 1, 2 i 3 LGG oraz Bebilon pepti 1 i 2 DHA). **Nie zachodzą zatem okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 Ustawy o refundacji.**

Analiza wpływu na budżet:

3. Analiza wpływu na budżet nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1–3, 6 i 7 oraz prognoz, o których mowa w pkt 4 i 5. (**§ 6. ust. 1 pkt 9 Rozporządzenia**).

Wyjaśnienie:

- a) Nie przedstawiono uzasadnienia przyjęcia w modelu średniej liczby miarek na jedno karmienie środkiem Bebilon Pepti 1 Syneo (sześć, a nie pięć);

INAR:

W rozdziale 1.6.1. przedłożonej analizie wpływu na budżet (strona 15) przedstawiono uzasadnienie przyjęcia w modelu średniej liczby miarek na jedno karmienie środkiem Bebilon Pepti 1 Syneo

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

- b) Nie przedstawiono danych, na podstawie których szacowano przejmowanie udziałów przez wnioskowane ŚSSPŻ od obecnie stosowanych technologii, a jedynie zaznaczono, że prognozowaną wielkość sprzedaży wnioskowanych ŚSSPŻ oszacowano na podstawie strategii i polityki marketingowej wnioskodawcy, co nie jest wyczerpującą informacją.

INAR:

W rozdziale 1.7 przedłożonej analizy wpływu na budżet na stronie 20 wyraźnie wskazano, iż w scenariuszu nowym analizy założono, że po wprowadzeniu refundacji produkt Bebilon Pepti 1 Syneo będzie odbierać udziały w rynku refundowanych eHF produktem Bebilon pepti 1 DHA oraz Nutramigen 1 LGG, natomiast produkt Bebilon Pepti 2 Syneo – produktem Bebilon pepti 2 DHA oraz Nutramigen 2 i 3 LGG.

Należy dodać, iż przejmowanie przez produkt Bebilon Pepti 1 Syneo udziałów ŚSSPM Bebilon pepti 1 DHA i Nutramigen 1 LGG w scenariuszu nowym było proporcjonalne do ich udziałów wśród ŚSSPM z grupy 217.8

przeznaczonych dla niemowląt do 6 m.ż. wyznaczonych w scenariuszu istniejącym. Natomiast przejmowanie przez produkt Bebilon Pepti 2 Syneo udziałów ŚSSPM Bebilon pepti 2 DHA, Nutramigen 2 LGG oraz Nutramigen 3 LGG w scenariuszu nowym było proporcjonalne do ich udziałów wśród ŚSSPM z grupy 217.8 przeznaczonych dla niemowląt powyżej 6 m.ż. i dzieci wyznaczonych w scenariuszu istniejącym.

W przedłożonej analizie wpływu na budżet wskazano, iż **prognozowana wielkość sprzedaży** produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo

[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE] (rozdział 1.7 strona 20).

[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]

[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]
[REDAKCE]

W związku z zaistnieniem współpłacenia pacjentów proszę także o przedstawienie kalkulacji kosztu miesięcznej terapii wnioskowanym ŚSSPŻ oraz komparatorami z perspektywy pacjenta, co jest zalecane w Wytycznych HTA AOTMiT.

INAR:

Wytyczne HTA AOTMiT dotyczą lekowych technologii medycznych, a zatem **nie odnoszą się do wnioskowanych produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo**, które należą do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego (ŚSSPM). Ponadto **koszty ponoszone przez pacjenta zostały zaprezentowane w przedłożonej analizie** w postaci wysokości dopłaty świadczeniobiorcy za opakowanie każdego z rozważanych ŚSSPM. Mając jednak na uwadze zawartą w piśmie OT.4330.9.2018.A1S.9 uprzejmą prośbę Prezesa AOTMiT w poniższej tabeli przedstawiono kalkulacje kosztu miesięcznej terapii z udziałem Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo oraz ŚSSPM stanowiących eHF bez synbiotyku należących do grupy 217.8.

Tabela 3. Koszty miesięcznej terapii z udziałem produktów Bebilon Pepti 1 i 2 Syneo oraz produktów z grupy limitowej „217.8, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka” – perspektywa pacjenta

Nazwa handlowa	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy/ opakowanie [PLN]	DD [g]	Liczba DD/ opakowanie	Liczba opakowań/ miesiąc*	Koszt miesięcznej terapii – perspektywa pacjenta [PLN]
Nowa, odrębna grupa limitowa					
██████████	██	██	██	██	██
██████████	██	██	██	██	██
Grupa limitowa 217.8 Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka					
Bebilon pepti 1 DHA	16,55	157,50	2,86	10,50	173,78
Bebilon pepti 2 DHA	10,94	100,80	4,46	6,72	73,52
Nutramigen 1 LGG	29,18	135,00	2,96	10,13	295,45
Nutramigen 2 LGG	17,85	68,60	5,83	5,15	91,84
Nutramigen 3 LGG	14,44	63,00	6,35	4,73	68,23

*przyjęto, że miesiąc = 30 dni

Przedstawione wyżej kalkulacje znajdują się również w załączonym pliku Excel „CUA_BIA_Bebilon Pepti Syneo_miesięczny_koszt_persp_pacjenta” (arkusz „Ceny”, wiersze 21:22 i 27:31).

W związku z faktem, iż etykiety Bebilon Pepti 1 Syneo oraz Bebilon Pepti 2 Syneo dołączone do wniosku refundacyjnego różnią się od etykiet zamieszczonych w piśmiennictwie wykorzystanym do przygotowania analiz proszę o wskazanie prawidłowych etykiet wnioskowanych ŚSSPZ. Proszę także o przesłanie rozdziałów 7 i 8 raportu z badania SYBNAD.

INAR:

Prawidłowymi etykietami produktów Bebilon Pepti 1 Syneo oraz Bebilon Pepti 2 Syneo są etykiety dołączone do wniosku refundacyjnego. Nie ma to jednak wpływu na uzyskane wyniki przedłożonych analiz HTA.

W odniesieniu do prośby o przesłanie rozdziałów 7 i 8 raportu z badania SYNBAD, firma Nutricia nie wyraziła zgody na ich udostępnienie, gdyż zawierają one informacje poufne, posiadające wartość gospodarczą i będące tajemnicą przedsiębiorstwa.

Piśmiennictwo

1. ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (UE) NR 609/2013 z dnia 12 czerwca 2013 r. w sprawie żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci oraz żywności specjalnego przeznaczenia medycznego i środków spożywczych zastępujących całodzienną dietę, do kontroli masy ciała oraz uchylające dyrektywę Rady 92/52/EWG, dyrektywy Komisji 96/8/WE, 1999/21/WE, 2006/125/WE i 2006/141/WE, dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE oraz rozporządzenia Komisji (WE) nr 41/2009 i (WE) nr 953/2009 (Tekst mający znaczenie dla EOG).
2. ROZPORZĄDZENIE DELEGOWANE KOMISJI (UE) 2016/128 z dnia 25 września 2015 r. uzupełniające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 609/2013 w odniesieniu do szczegółowych wymogów dotyczących składu żywności specjalnego przeznaczenia medycznego oraz informacji na jej temat (Tekst mający znaczenie dla EOG).
3. Główny Inspektorat Sanitarny (dostęp online: <https://gis.gov.pl/zywnosc-i-woda/sytuacja-prawna-zywnosci-dla-okreslonych-grup/>).
4. Główny Inspektor Sanitarny, Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) Nr 609/2013 z dnia 12 czerwca 2013 r. w sprawie żywności przeznaczonej dla niemowląt i małych dzieci oraz żywności specjalnego przeznaczenia medycznego i środków spożywczych zastępujących codzienną dietę, do kontroli masy ciała oraz uchylające dyrektywę Rady 92/52 EWG, dyrektywy Komisji 96/8/WE, 1999/21/WE, 2006/125/WE i 2006/141/WE, dyrektywę Parlamentu Europejskiego i Rady 2009/39/WE oraz rozporządzenia Komisji (WE) nr 41/2009 i (WE) nr 953/2009 (dostęp online: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32013R0609&from=PL>).
5. Peacock JL, Peacock PJ, *Oxford Handbook of Medical Statistics*, Oxford University Press 2011, Chapter 8, p. 262-265.
6. McDonald, J.H. *Handbook of Biological Statistics (3rd ed.)*. Sparky House Publishing, Baltimore, Maryland 2014, pp 77-85, available at <http://www.biostat handbook.com/#print>.