



Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

## **Wydział Oceny Technologii Medycznych**

### **Opracowanie dotyczące oceny możliwości utworzenia odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:**

- **Nutramigen 1 LGG Complete**
- **Nutramigen 2 LGG Complete**
- **Nutramigen 3 LGG Complete**

Opracowanie dla Rady Przejrzystości

Opracowanie nr: OT.4320.25.2019

Data ukończenia: 28 listopada 2019 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy (nie dotyczy).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (nazwa wnioskodawcy) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm. ) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (nie dotyczy).

Dane zakreślone **kolorem czarnym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorców (Reckitt Benckiser (Poland) S.A.).

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem (Reckitt Benckiser (Poland) S.A.) o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z art. 11 ust. 4 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2018 r., poz. 419).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** Reckitt Benckiser (Poland) S.A

Dane zakreślone **kolorem czerwonym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na prywatność osoby fizycznej.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane osobowe (nie dotyczy).

**Podstawa prawna wyłączenia jawności:** art. 5 ust.1 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2016 r., poz.1764 z późn. zm.) w zw. z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

**Organ dokonujący wyłączenia jawności:** Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

**Podmiot, w interesie którego dokonano wyłączenia jawności:** (nie dotyczy).

## Wykaz skrótów

<b>Agencja / AOTMiT</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<b>ChPL</b>	Charakterystyka Produktu Leczniczego
<b>DHA</b>	kwas dokozaheksaenowy
<b>LGG</b>	Lactobacillus rhamnosus GG
<b>Lek</b>	produkt leczniczy w rozumieniu ustawy z dnia 6 września 2011 r. – Prawo farmaceutyczne (Dz.U. z 2019 r., poz. 499, z późn. zm.)
<b>MZ</b>	Ministerstwo Zdrowia
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>Technologia</b>	technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42 b ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji
<b>Ustawa o refundacji</b>	ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 784, z późn. zm.)
<b>Ustawa o świadczeniach</b>	ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2019 r., poz. 1373, z późn. zm.)
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization)

---

## *Spis treści*

<b>1. Podstawowe informacje o opracowaniu .....</b>	<b>5</b>
<b>2. Problem decyzyjny .....</b>	<b>6</b>
<b>3. Wcześniejsze oceny .....</b>	<b>7</b>
<b>4. Opinie ekspertów .....</b>	<b>7</b>
<b>5. Analiza wskazań .....</b>	<b>8</b>
<b>6. Porównanie składu analizowanych produktów .....</b>	<b>9</b>
<b>7. Dowody naukowe .....</b>	<b>12</b>
<b>8. Podsumowanie .....</b>	<b>13</b>
<b>9. Piśmiennictwo .....</b>	<b>14</b>

---

## 1. Podstawowe informacje o opracowaniu

---

Data wpłynięcia zlecenia do AOTMiT (DD.MM.RRRR)	20.09.2019
i znak pisma zlecającego	PLA.4604.1112.2019.DK

---

*Przedmiot zlecenia(z pisma zlecającego):*

Opracowanie dotyczące oceny możliwości utworzenia odrębnej grupy limitowej dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen LGG Complete

---

Oceniana technologia i podmiot odpowiedzialny:

- Nutramigen 1 LGG Complete, EAN: 8712045038819,
- Nutramigen 2 LGG Complete, EAN: 8712045038826,
- Nutramigen 3 LGG Complete, EAN: 8712045038833

Podmiot odpowiedzialny: Reckitt Benckiser (Poland) S.A., Mead Johnson Nutrition

---

## 2. Problem decyzyjny

Pismem z dnia 19.09.2019 r., znak pisma: PLR.4604.1112.2019.DK (data wpływu do AOTMiT: 20.09.2019 r.) Minister Zdrowia na podstawie art. 31n ust. 5, w związku z procedowaniem wniosków refundacyjnych dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- Nutramigen 1 LGG Complete, kod EAN: 8712045038819;
- Nutramigen 2 LGG Complete, kod EAN: 8712045038826;
- Nutramigen 3 LGG Complete, kod EAN: 8712045038833;

we wskazaniu: alergia na białka mleka krowiego (BMK), objawy alergii na BMK lub podejrzenie alergii na BMK ze względu na występujące objawy, jak również nietolerancja laktozy, nietolerancja sacharozy, a także nadwrażliwość na inne białka (np. białka sojowe), zlecił ocenę czy dla procedowanych wniosków dopuszcza się utworzenie odrębnej grupy limitowej, czy zawartość składników odżywczych w istotny sposób wpływa na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.

Z treści zlecenia MZ wynika, iż powyższy problem dotyczy rozstrzygnięcia czy stosowanie produktów Nutramigen LGG Complete wiąże się z istnieniem dodatkowego efektu zdrowotnego względem produktów Nutramigen LGG. Nadmienić należy, iż zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ refundacją objęte są produkty Nutramigen LGG. Jednakże zgodnie z etykietami przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia obecnie w ramach refundacji aptecznej dostępne są produkty Nutramigen 1 LGG Lipil oraz Nutramigen 2 LGG Lipil, posiadające ten sam kod EAN, co produkty Nutramigen 1 i 2 LGG oraz Nutramigen 3 LGG. Podkreślenia wymaga, że produkty LGG Lipil posiadają zmienioną zawartość składników odżywczych w porównaniu z produktami LGG. Niemniej w związku z faktem, iż są one obecnie refundowane w dalszej części analizy przeprowadzono porównanie składu produktów Nutramigen 1 i 2 LGG Complete z produktami Nutramigen 1 i 2 LGG Lipil. Ponadto podsumowano opinię eksperta w tym zakresie, a także proponowane zmiany skonfrontowano z odnalezionymi badaniami klinicznymi.

W niniejszym opracowaniu nie odniesiono się do różnic występujących pomiędzy produktami Nutramigen Complete a Bebilon pepti DHA. [REDACTED]

[REDACTED]

### 3. Wcześniejsze oceny

W 2012 r. przedmiotem oceny Agencji była analiza zasadności utworzenia odrębnych grup limitowych dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego zawierających:

- hydrolizat kazeiny – Nutramigen 1 i 2, Nutramigen LGG 1 i 2,
- hydrolizat białka serwatkowego – Bebilon pepti 1 i 2,
- izolat białka soi – Humana SL, Isomil, Isomil 2, Bebilon sojowy 2

we wskazaniu refundacyjnym: zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe.

Tabela 1. Wcześniejsze opinie Agencji dotyczące wnioskowanego świadczenia. <http://www.aotm.gov.pl/>

Dokumenty Nr i data wydania	Opinia Rady Przejrzystości	Rekomendacja/Opinia Prezesa Agencji
Opinia RP Nr 15/2012 z dnia 24 lutego 2012 roku	<u>Zalecenia:</u> Rada odnosząc się do zlecenia MZ, uważa za stosowne stworzenie dodatkowej grupy limitowej obejmującej Nutramigen 1 i 2, Nutramigen LGG 1 i 2, przy zachowaniu dotychczasowych grup limitowych dla pozostałych preparatów (217.1 i 217.2). <u>Uzasadnienie:</u> Wymienione preparaty zawierające hydrolizaty kazeiny są jedynymi dostępnymi na rynku, niezbędnymi dla żywienia dzieci we wskazaniach: zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe, i aktualnie niedostępnymi dla wielu pacjentów. Utworzenie odrębnej grupy limitowej zwiększy dostępność do produktów.	Nie dotyczy

### 4. Opinie ekspertów

W ramach prac nad analizą zwrócono się do ekspertów klinicznych z prośbą o wskazanie zasadności utworzenia dla produktów Nutramigen LGG Complete odrębnej grupy limitowej. Uzyskano jedną opinię eksperta – prof. Piotra Albrechta – Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie gastroenterologii dziecięcej. Opinia eksperta została przygotowana bezpłatnie, zgodnie z aktualnymi przepisami prawnymi dotyczącymi wykonywania przez Agencję na zlecenie Ministra Zdrowia oceny technologii medycznych.

Zdaniem eksperta rozpatrywany problem powinien dotyczyć różnic nie *tyle w składzie, co w doraźnych i odległych efektach stosowania hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy różniących się składem białka wyjściowego, wielkością peptydów pozostających po procesie hydrolizy, czy dodatkiem lub nie probiotyków i jakich.*

Jak wskazano w poniższych rozdziałach nie zidentyfikowano różnic w zakresie stopnia hydrolizy białka w analizowanych produktach (wszystkie produkty zawierają hydrolizaty kazeiny o znacznym stopniu hydrolizy). Wszystkie porównywane produkty Nutramigen LGG, Nutramigen LGG Lipil i Nutramigen LGG Complete wzbogacone są w probiotyk Lactobacillus GG, niemniej różnią się jego zawartością procentową.

## 5. Analiza wskazań

W chwili obecnej, zgodnie z obwieszczeniem MZ z dnia 23 października 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. 2019, poz. 88) obowiązującym od 1 listopada 2019 r. w ramach grupy limitowej „217.8 Diety eliminacyjne mlekozastępcze – hydrolizaty białek mleka” refundowane są następujące produkty: Nutramigen 1, 2 i 3 LGG stosowane we wskazaniu: alergia na białko mleka krowiego, objawy związane z alergią pokarmową związane z nadwrażliwością na białka mleka krowiego, nietolerancja laktozy związana z nadwrażliwością na białka mleka krowiego, wtórna nietolerancja sacharozy związana z nadwrażliwością na białka mleka krowiego, inne alergie związane z nadwrażliwością na białka mleka krowiego, alergia na białko sojowe z nadwrażliwością na białka mleka krowiego oraz Bebilon pepti 1 i 2 DHA stosowane we wskazaniach: zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe.

Zgodnie z etykietami produktów Nutramigen LGG i Nutramigen LGG Complete produkty te służą do postępowania dietetycznego w tych samych problemach zdrowotnych tj.: alergii na białka mleka krowiego, innych alergiach pokarmowych, np. alergii na białka sojowe, postępowaniu diagnostycznym w alergii na białka pokarmowe, nietolerancji laktozy i wtórnej nietolerancji sacharozy, dodatnim wywiadzie rodzinnym w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii), objawach związanych z alergią pokarmową, tj.: objawach skórnych (AZS, wyprysk, wysypka, pokrzywka), zaburzeniach żołądkowo-jelitowych (biegunki, kolka), objawach ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma).

Wnioskowane wskazania produktów Nutramigen LGG Complete obejmują natomiast: alergię na białka mleka krowiego (BMK), objawy alergii na BMK lub podejrzenie alergii na BMK ze względu na występujące objawy, jak również nietolerancję laktozy, nietolerancję sacharozy, a także nadwrażliwość na inne białka (np. białka sojowe).

Zgodnie z opinią prof. Piotra Albrechta wskazania refundacyjne produktów Nutramigen LGG i produktów Nutramigen LGG Complete są *prawie tożsame, choć określenie nadwrażliwość jest pojęciem szerszym, obejmującym także nietolerancję pojawiającą się w przebiegu reakcji niezwiązanych z układem odpornościowym (niedobór enzymów, obecność w pokarmie np. tyraminy, histaminy, związków zawartych w nieświeżych owocach morza itp. a nawet nietolerancji psychogennej). Oczywiście hydrolizaty białek mleka krowiego stosuje się niekiedy i w takich okolicznościach (nietolerancja laktozy pierwotna i wtórna, nietolerancja sacharozy pierwotna i rzadziej wtórna). Dodatkowo ekspert zaznaczył, iż niedoskonałość metod, którymi dysponują lekarze, a zwłaszcza lekarze pierwszego kontaktu, odróżniający alergię od nadwrażliwości powoduje, że niełatwo jest w praktyce u niemowląt i małych dzieci te dwa mechanizmy odróżnić. W populacji, w której preparaty mlekozastępcze są stosowane różnice nie powinny być znaczne.*

Tym samym można przyjąć, iż produkty te będą stosowane w populacji pacjentów o zbliżonej charakterystyce, a co za tym idzie w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej zachodziłyby okoliczności, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 1 (utworzenie wspólnej grupy limitowej).



## 6. Porównanie składu analizowanych produktów

Odnosząc się szczegółowo do wpływu różnic w zawartości składników odżywczych na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny związany ze stosowaniem produktów Nutramigen LGG Complete w porównaniu z produktami Nutramigen 1 i 2 LGG Lipil i Nutramigen 3 LGG przeprowadzono analizę składu poszczególnych produktów.

Analiza nie wykazała istotnych różnic w tym zakresie. Na uwagę zasługuje mniejszy odsetek żywych kultur bakterii *Lactobacillus rhamnosus* GG w produktach Nutramigen 1, 2, LGG Complete w porównaniu z Nutramigen 1, 2 LGG Lipil (0,02% vs 0,034%). Ponadto produkty te różnią się gatunkiem glonów, z których otrzymano DHA. Niemniej, w przypadku *Cryptochodium cohnii* (producent Martek) (wykorzystany w produktach LGG Lipil i LGG) zawartość DHA wynosi 39%, natomiast *Schizochytrium sp.* (wykorzystany w produktach LGG Complete) tego samego producenta zawiera 33,7% kwasu dokozaheksaenowego (DHA)<sup>1</sup>. Powyższe wartości są do siebie zbliżone. Ponadto w odróżnieniu od produktu Nutramigen 3 LGG Complete, produkt Nutramigen 3 LGG zawiera kwas arachidonowy otrzymany z grzybów *Mortierella alpina*.

Różnice w składzie produktów Nutramigen LGG Complete i produktów Nutramigen LGG obrazuje tabela poniżej.

**Tabela 2 Różnice w składzie produktów Nutramigen LGG Complete i produktów Nutramigen LGG i LGG Lipil**

Funkcja	Nutramigen 1 LGG Complete	Nutramigen 1 LGG Lipil
Źródło wapnia i fosforu	Sole wapniowe kwasu ortofosforowego	Fosforan wapnia
Źródło potasu	Sole potasowe kwasu ortofosforowego	Cytrynian potasu
Źródło magnezu	Sole magnezowe kwasu ortofosforowego	Tlenek magnezu
Źródło sodu	Chlorek sodu	Cytrynian sodu
Źródło witaminy C	6-palmitynian-L-askorbylu	L-askorbinian sodu
Źródło DHA	Olej otrzymywany z mikroalg <i>Schizochytrium sp.</i>	Kwas dokozaheksaenowy otrzymywany z glonów – <i>Cryptochodium cohnii</i>
Zawartość bakterii LGG	Żywe kultury bakterii <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ( <b>0,02%</b> )	Żywe kultury bakterii <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ( <b>0,034%</b> )
	Nutramigen 2 LGG Complete	Nutramigen 2 LGG Lipil
Źródło wapnia i fosforu	Sole wapniowe kwasu ortofosforowego	Fosforan wapnia
Źródło potasu i fosforu	Sole potasowe kwasu ortofosforowego	Fosforan potasu Cytrynian potasu
Źródło magnezu	Sole magnezowe kwasu ortofosforowego – źródło magnezu	Fosforan magnezu
Źródło sodu	Sole sodowe kwasu cytrynowego – źródło sodu	*
Źródło witaminy C	*	L-askorbinian sodu
Źródło DHA	Olej otrzymywany z mikroalg <i>Schizochytrium sp.</i>	Kwas dokozaheksaenowy otrzymywany z glonów – <i>Cryptochodium cohnii</i>
Zawartość bakterii LGG	Żywe kultury bakterii <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ( <b>0,02%</b> )	Żywe kultury bakterii <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ( <b>0,034%</b> )
	Nutramigen 3 LGG Complete	Nutramigen 3 LGG
Źródło wapnia i fosforu	Sole wapniowe kwasu ortofosforowego	Fosforan wapnia

<sup>1</sup> Borowitzka, M. A. (2013). *High-value products from microalgae—their development and commercialisation*. *Journal of Applied Phycology*, 25(3), 743–756

<b>Źródło potasu i fosforu</b>	Sole potasowe kwasu ortofosforowego	Fosforan potasu
<b>Źródło magnezu</b>	Sole magnezowe kwasu ortofosforowego	Cytrynian potasu
<b>Źródło sodu</b>	Sole sodowe kwasu cytrynowego	Cytrynian sodu
<b>Źródło witaminy C</b>	*	L- askorbinian sodu
<b>Źródło kwasu arachidonowego</b>	Brak	Kwas arachidonowy otrzymany z grzybów Mortierla alpina

\*w produktach stosowanych jest kilka źródeł niektórych witamin i składników mineralnych, które są wymienione w składzie zarówno produktów Nutramigen LGG Complete, jak i Nutramigen LGG

Przeprowadzona analiza zawartości składników odżywczych wykazała, iż produkt Nutramigen 1 LGG Complete w porównaniu z Nutramigen 1 LGG Lipil charakteryzuje się mniejszą zawartością kwasu arachidonowego (o ok. 15%) i większą kwasu dokozaheksaenowego (DHA) (o ok. 35%). Ponadto zawiera mniej magnezu (o 24%), manganu (o ok. 58%) oraz mniej witaminy E (o 33%) i C (o 43%), natomiast więcej selenu (o 59%), choliny (o ok. 38%) oraz witaminy D3 (o ok. 67%).

Zauważono więcej różnic w zawartości składników odżywczych pomiędzy produktem Nutramigen 2 LGG Complete a Nutramigen 2 LGG Lipil niż pomiędzy produktami Nutramigen 1 LGG Complete a Nutramigen 1 LGG Lipil. Produkt Nutramigen 2 LGG Complete w porównaniu z Nutramigen 2 LGG Lipil charakteryzuje się wyższą zawartością m.in. tłuszczów łącznie (o 25%), w tym tłuszczów nasyconych (o ok. 27%), kwasu linolowego (o ok. 18%),  $\alpha$ -linolenowego (o ok. 21%) i dokozaheksaenowego (o ok. 40%), potasu (ok. 19%), magnezu (o ok. 25%), selenu (o ok. 46%), jodu (o ok. 37%), witaminy D3 (o ok. 67%), kwasu pantotenowego i choliny (o ok. 19%). Z drugiej strony produkt Nutramigen 2 LGG Complete charakteryzuje mniejsza zawartość: kwasu arachidonowego (o ok. 11%), chromu (o ok. 29%), molibdenu (o ok. 40%), witaminy E (o ok. 9%), witaminy K (o ok. 36%), witaminy C (o ok. 27%), ryboflawiny (o ok. 27%), witaminy B6 (o ok. 12%) i kwasu foliowego (o ok. 14%).

Nie zidentyfikowano różnic w zawartości składników odżywczych pomiędzy produktami Nutramigen 3 LGG Complete a Nutramigen 3 LGG. W tabeli składników odżywczych przedstawionej na etykiecie produktu Nutramigen 3 LGG nie wymieniono kwasu arachidonowego, pomimo iż został on wymieniony w szczegółowym opisie składu, tym samym nie wiadomo czy produkty te różnią się pod względem zawartości tego składnika.

Podsumowując powyższe dane, należy zauważyć, iż produkty Nutramigen 1 i 2 LGG Complete w porównaniu z produktami Nutramigen 1 i 2 LGG Lipil zawierają więcej składników o działaniu przeciwzapalnym takich jak kwas dokozaheksaenowy, witamina D oraz selen, natomiast mniej składników o działaniu antyoksydacyjnym, takich jak witamina E i C.

W swojej opinii prof. Piotr Albrecht zauważył, iż różnice w stężeniach kwasów arachidonowego i dokozaheksaenowego mogą nie wpływać znamienne statystycznie na proces widzenia i rozwój ośrodkowego układu nerwowego. Ekspert nie odniósł się do wpływu powyższych różnic na funkcjonowanie układu immunologicznego.

Analizę składników odżywczych zawartych w poszczególnych produktach Nutramigen zaprezentowano w tabeli poniżej.

**Tabela 2. Różnice w zawartości składników odżywczych pomiędzy odpowiadającymi sobie produktami Nutramigen LGG**

Składnik	Jed.	1 LGG Complete	1 LGG Lipil	Różnice (%)	2 LGG Complete	2 LGG Lipil	Różnice (%)	3 LGG Complete	3 LGG	Różnice (%)
<b>Wartość energetyczna</b>	kJ kcal	2 098 501	2 100 500	↓0,1	2 107 503	2 000 480	↑5,4	2 090 499	2 100 500	↓0,5
<b>Tłuszcze łącznie</b>	g	25	25	-	25	20	↑25,0	25	25	-
• w tym tłuszcze nasycone	g	10,0	10,7	↓6,5	10,5	8,3	↑26,5	10,5	10,5	-
o kwas linolowy	g	4	4,1	↓2,4	4	3,4	↑17,6	4	4	-

Składnik	Jed.	1 LGG Complete	1 LGG Lipil	Różnice (%)	2 LGG Complete	2 LGG Lipil	Różnice (%)	3 LGG Complete	3 LGG	Różnice (%)
o α-linolenowy	mg	350	340	-	350	290	↑20,7	350	330	-
o arachidonowy	mg	145	170	↓14,7	145	163	↓11,0	-	-	-
o dokokozaheksaenowy	mg	115	85	↑35,3	115	82	↑40,3	115	115	-
Węglowodany w tym cukry	g	55 5,7	55 6,8	- ↓16,2	57 26	62 27	↓8,1	57 26	57 26	-
Białko	g	14	14	-	12,5	12	↑4,2	11,5	11,5	-
Sól	g	0,6	0,6	-	0,44	0,37	↑18,9	0,44	0,44	-
<b>Minerały, pierwiastki śladowe i witaminy</b>										
Sód	mg	240	240	-	175	149	↑17,4	175	175	-
Potas	mg	610	610	-	700	590	↑18,6	700	700	-
Chlorki	mg	480	480	-	350	340	↑2,9	350	350	-
Wapń	mg	510	510	-	600	620	↓3,2	750	750	-
Fosfor	mg	390	390	-	350	360	↓2,7	350	350	-
Magnez	mg	38	50	↓24,0	60	48	↑25,0	60	60	-
Żelazo	mg	9	9	-	8	8	-	8	8	-
Cynk	mg	3,5	3,5	-	5,5	5,3	↑3,8	5,5	5,5	-
Miedź	mg	0,38	0,38	-	0,38	0,36	↑5,6	0,38	0,38	-
Mangan	mg	0,125	0,3	↓58,3	0,15	0,144	↑4,2	0,3	0,3	-
Selen	µg	17,5	11	↑59,1	17,5	12	↑45,8	20	20	-
Chrom	µg	11	11	-	15	21	↓28,6	15	15	-
Molibden	µg	28	28	-	15,5	26	↓40,4	21	21	-
Jod	µg	115	105	↑9,5	115	84	↑36,9	115	115	-
Witamina A	µg	450	450	-	480	460	↑4,3	480	480	-
Witamina D3	µg	12,5	7,5	↑66,7	12,5	7,5	↑66,7	12,5	12,5	-
Witamina E	mg	4,5	6,7	↓32,8	5	5,5	↓9,1	7,7	7,7	-
Witamina K	µg	65	65	-	40	62	↓35,5	40	40	-
Witamina C	mg	60	105	↓42,9	55	75	↓26,7	55	55	-
Tiamina	mg	0,4	0,4	-	0,48	0,53	↓9,4	0,5	0,5	-
Ryboflawina	mg	0,45	0,45	-	0,63	0,86	↓26,7	0,9	0,9	-
Niacyna	mg	5	5	-	7,7	7,4	↑4,1	7,9	7,9	-
Witamina B6	mg	0,3	0,3	-	0,65	0,74	↓12,1	0,75	0,75	-
Kwas foliowy	µg	80	80	-	60	70	↓14,3	110	110	-
Witamina B12	µg	1,5	1,5	-	1,05	1,1	↓4,5	1,05	1,05	-
Biotyna	µg	15	15	-	10,5	10,6	↓0,9	17,5	17,5	-
Kwas pantotenowy	mg	2,5	2,5	-	3,8	3,2	↑18,8	3,9	3,9	-
<b>Inne</b>										
Cholina	mg	165	120	↑37,5	120	101	↑18,8	120	120	-
Inozytol	mg	85	85	-	85	88,7	↓4,2	-	-	-
L-karnityna	mg	12,5	12,5	-	11	10,6	↑3,8	-	-	-
Tauryna	mg	30	30	-	30	29	↑3,5	-	-	-

## 7. Dowody naukowe

W celu oceny czy różnice w zawartości składników odżywczych zawartych w produktach Nutramigen 1, 2 LGG Complete i Nutramigen 1 i 2 LGG wpływają na efekt zdrowotny lub istnienie dodatkowego efektu zdrowotnego, w dniu 25.11.2019 r. przeprowadzono wyszukiwanie w bazie PubMed via Medline z zastosowaniem słów kluczowych dotyczących analizowanych interwencji: Nutramigen LGG, Nutramigen LGG Complete, hydrolizat kazeiny + LGG.

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono badań, w których porównywane byłyby analizowane interwencje, co więcej wszystkie badania dotyczące stosowania hydrolizatu kazeiny w połączeniu z LGG dotyczyły produktów Nutramigen LGG. W żadnym z odnalezionych badań nie wskazano, iż technologię ocenianą stanowi Nutramigen LGG Complete, nie wskazano również procentowej zawartości probiotyków LGG w badanych produktach. W związku z powyższym brak jest dowodów naukowych wskazujących na istnienie dodatkowego efektu zdrowotnego związanego ze stosowaniem produktów Nutramigen LGG Complete, a tym samym niespełnione są warunki utworzenia odrębnej grupy limitowej, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy o refundacji.

---

## 8. Podsumowanie

Pismem z dnia 19.09.2019 r., znak pisma: PLR.4604.1112.2019.DK (data wpływu do AOTMiT: 20.09.2019 r.) Minister Zdrowia na podstawie art. 31n ust. 5 zlecił ocenę możliwości włączenia produktów Nutramigen LGG Complete do odrębnej grupy limitowej.

Analiza proponowanych wskazań refundacyjnych dla produktów Nutramigen 1, 2 i 3 LGG Complete wykazała, iż produkty te będą refundowane we wskazaniach zbliżonych do wskazań refundacyjnych produktów Nutramigen 1 i 2 LGG Lipil i Nutramigen 3 LGG. Tym samym w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej zachodziłyby okoliczności, o których mowa w art. 15 ust. 2 pkt 1 (utworzenie wspólnej grupy limitowej).

W ramach przeprowadzonego porównania zidentyfikowano różnice ilościowe w zawartości składników odżywczych w produktach Nutramigen 1 i 2 LGG Complete i Nutramigen 1 i 2 LGG Lipil. Na uwagę zasługuje mniejszy odsetek żywych kultur bakterii *Lactobacillus rhamnosus* GG w produktach Nutramigen 1, 2, LGG Complete w porównaniu z Nutramigen 1, 2 LGG Lipil (0,02% vs 0,034%). Ponadto produkty Nutramigen 1 i 2 LGG Complete w porównaniu z produktami Nutramigen 1 i 2 LGG Lipil zawierają więcej składników o działaniu przeciwzapalnym, takich jak kwas dokozaheksaenowy, witamina D oraz selen, natomiast mniej składników o działaniu antyoksydacyjnym, takich jak witamina E i C. Nie zidentyfikowano różnic w zawartości składników odżywczych pomiędzy produktami Nutramigen 3 LGG Complete i Nutramigen 3 LGG.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania dowodów naukowych nie odnaleziono badań, w których porównywane byłyby analizowane interwencje, co więcej wszystkie badania dotyczące stosowania hydrolizatu kazeiny w połączeniu z LGG dotyczyły produktów Nutramigen LGG. W żadnym z odnalezionych badań nie wskazano, iż technologię ocenianą stanowi Nutramigen LGG Complete. W związku z powyższym brak jest dowodów naukowych wskazujących na istnienie dodatkowego efektu zdrowotnego związanego ze stosowaniem produktów Nutramigen LGG Complete, a tym samym niespełnione są warunki utworzenia odrębnej grupy limitowej, o których mowa w art. 15 ust. 3 pkt 3 ustawy o refundacji.

---

## 9. Piśmiennictwo

Borowitzka 2013      Borowitzka, M. A. High-value products from microalgae—their development and commercialisation. *Journal of Applied Phycology*, 2013 25(3), 743–756

Nutramigen 1 LGG Lipil – etykieta

Nutramigen 2 LGG Lipil – etykieta

Nutramigen 3 LGG – etykieta

Nutramigen 1 LGG Complete – etykieta

Nutramigen 2 LGG Complete – etykieta

Nutramigen 3 LGG Complete – etykieta