



IGNORANTIA NOCET

# Nutramigen LGG<sup>®</sup> Complete (hydrolizat kazeiny wzbogacony LGG) do stosowania u niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia  
Wersja 1.1

Wykonawca:  
MAHTA Sp. z o.o.  
ul. Modra 90 / 111  
02 - 661 Warszawa  
Tel. biuro: +48 533 399 146  
E-mail: biuro@mahta.pl

Przygotowano dla:  
Reckitt Benckiser (Poland) SA

Warszawa, 17.04.2020 r.

Osoby do kontaktu:

## **Cezary Pruszko**

tel.: +48 602 10 44 55  
cezary.pruszko@mahta.pl

## **Michał Jachimowicz**

tel.: +48 608 555 595  
michal.jachimowicz@mahta.pl

## **MAHTA Sp. z o.o.**

Warszawa 02-661  
ul. Modra 90 / 111

zarejestrowana w Sądzie  
Rejonowym dla m.st. Warszawy,  
XIII Wydział Gospodarczy  
Krajowego Rejestru Sądowego

KRS: 0000331173  
NIP: 521-352-90-98  
REGON: 141874221

Kapitał zakładowy:  
5 000,00 PLN  
opłacony w pełnej wysokości

nr rachunku bankowego:  
mBank  
35 1140 2017 0000 4702 1008 6223

W dniu 17.04.2020 r. analiza wpływu na budżet została zmieniona w związku z uwagami zawartymi w piśmie OT.4330.4.2020.ML.2, OT.4330.5.2020.ML.2, OT.4330.6.2020.ML.2

| Autorzy    | Wykonywane zadania   |
|------------|--|
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Koncepcja analizy;</li> <li>⊗ Kontrola jakości;</li> </ul>  |
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Ocena kosztów;</li> <li>⊗ Wnioski końcowe</li> </ul>            |
| [Redacted] | <ul style="list-style-type: none"> <li>⊗ Zdefiniowanie populacji;</li> <li>⊗ Oszacowanie wielkości populacji docelowej;</li> <li>⊗ Opracowanie możliwych scenariuszy;</li> <li>⊗ Aspekty etyczne i społeczne</li> <li>⊗ Ocena kosztów</li> </ul> |

Zgodnie z procedurami firmy MAHTA Sp. z o.o. raport został poddany wewnętrznej kontroli jakości, korekcie językowej oraz kontroli merytorycznej przez Cezarego Prusko i Michała Jachimowicza.

**Konflikt interesów:**

Raport wykonano na zlecenie firmy Reckitt Benckiser (Poland) SA, która finansowała pracę.

Autorzy nie mieli innego rodzaju konfliktu interesów.

---

## Spis treści

|   |           |
|---|-----------|
| <b>Indeks skrótów .....</b>   | <b>5</b>  |
| <b>Streszczenie .....</b>   | <b>6</b>  |
| <b>1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia.....</b>   | <b>10</b> |
| <b>2. Analiza wpływu na budżet.....</b>   | <b>10</b> |
| 2.1. Metodyka analizy .....   | 10        |
| 2.2. Horyzont czasowy .....   | 11        |
| 2.3. Perspektywa .....  | 12        |
| 2.4. Scenariusze porównywane .....  | 12        |
| 2.5. Populacja .....  | 14        |
| 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia<br>wnioskowana może zostać zastosowana..... | 14        |
| 2.5.2. Zużycie zasobów.....   | 17        |
| 2.6. Analiza kosztów .....  | 25        |
| 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej.....   | 26        |
| 2.6.2. Koszty leczenia wspomagającego.....  | 29        |
| 2.6.3. Podsumowanie kosztów.....  | 30        |
| 2.7. Podsumowanie danych wejściowych.....   | 30        |
| 2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy.....  | 33        |
| 2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe .....   | 33        |
| 2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe .....   | 33        |

---

---

|  |           |
|--|-----------|
| <b>3. Analiza wrażliwości .....</b>  | <b>36</b> |
| 3.1. Analiza scenariuszy - oszacowanie kosztu leczenia wspomagającego .....  | 39        |
| <b>4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń.....</b>   | <b>40</b> |
| <b>5. Aspekty etyczne i społeczne .....</b>  | <b>41</b> |
| <b>6. Założenia i ograniczenia .....</b>   | <b>42</b> |
| <b>7. Podsumowanie i wnioski końcowe .....</b>   | <b>43</b> |
| <b>8. Załączniki .....</b>   | <b>47</b> |
| 8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej...47  |           |
| 8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w<br>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań.....47 |           |
| 8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej.....50   |           |
| <b>9. Spis tabel .....</b>   | <b>52</b> |
| <b>10. Spis rysunków .....</b>   | <b>54</b> |
| <b>11. Bibliografia.....</b>   | <b>55</b> |

---

## Indeks skrótów

| Skrót  | Rozwinięcie  |
|--------|--|
| AKL    | analiza kliniczna  |
| AOTMiT | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji   |
| AWA    | analiza weryfikacyjna AOTMiT   |
| b.d.   | brak danych  |
| BEB    | <i>Bebilon</i>   |
| CI     | ang. <i>confidence interval</i> – przedział ufności  |
| EAN    | ang. <i>European Article Number</i> – Europejski Kod Towarowy  |
| EMA    | ang. <i>European Medicines Agency</i> – Europejska Agencja Leków, dawniej używanym skrótem jest EMEA   |
| FDA    | ang. <i>Food and Drug Administration</i> – Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków  |
| HTA    | ang. <i>health technology assessment</i> – ocena technologii medycznych  |
| IS     | istotność statystyczna   |
| JGP    | Jednorodne Grupy Pacjentów   |
| KRN    | Krajowy Rejestr Nowotworów   |
| LGG    | szczep bakterii <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG  |
| MZ     | Minister Zdrowia   |
| n      | liczba chorych w grupie, u których wystąpiło zdarzenie   |
| N      | liczba chorych w grupie  |
| n/d    | nie dotyczy  |
| NFZ    | Narodowy Fundusz Zdrowia   |
| NICE   | ang. <i>National Institute for Health and Care Excellence</i> – Brytyjska Agencja Oceny Technologii Medycznych   |
| NNT    | ang. <i>number needed-to-treat</i> – liczba chorych, których trzeba poddać danej interwencji przez określony czas, aby uzyskać jeden dodatkowy korzystny punkt końcowy lub uniknąć jednego niekorzystnego punktu końcowego |
| PDD    | ang. <i>prescribed daily dose</i> – przepisywana dawka dobową  |
| PL     | program lekowy   |
| PLN    | polski złoty   |
| R&D    | ang. <i>research and development</i> – badanie i rozwój  |
| RD     | ang. <i>risk difference</i> – różnica ryzyka   |
| WHO    | ang. <i>World Health Organization</i> – Światowa Organizacja Zdrowia   |

---

## Streszczenie

### CEL I ZAKRES

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu mlekozastępczego Nutramigen 1 LGG® Complete, Nutramigen 2 LGG® Complete oraz Nutramigen 3 LGG®<sup>1</sup> Complete (hydrolizat kazeiny wzbogacony LGG wzbogacony szczepem bakterii *Lactobacillus rhamnosus* GG) we wskazaniu: alergia na białka mleka krowiego, objawy alergii na białka mleka krowiego lub podejrzenie alergii na białka mleka krowiego ze względu na występujące objawy, jak również nietolerancja laktozy, nietolerancja sacharozy, a także nadwrażliwość na inne białka (np. białka sojowe) u niemowląt i dzieci.

Dokument składa się z analizy wpływu na budżet, analizy wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz zestawienia aspektów etycznych i społecznych.

### METODYKA

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zgodnie z przedłożonym wnioskiem stanowią chorzy z alergią na białka mleka krowiego, objawami alergii na białka mleka krowiego lub podejrzeniem alergii na białka mleka krowiego ze względu na występujące objawy, jak również nietolerancją laktozy, nietolerancją sacharozy, a także nadwrażliwością na inne białka (np. białka sojowe). Wskazana populacja chorych obejmuje dzieci od narodzin do ok. 5. roku życia, które doświadczają licznych objawów alergii na białko mleka krowiego, dlatego też właściwe leczenie leży w interesie społecznym i powinno stanowić priorytet z punktu widzenia MZ.

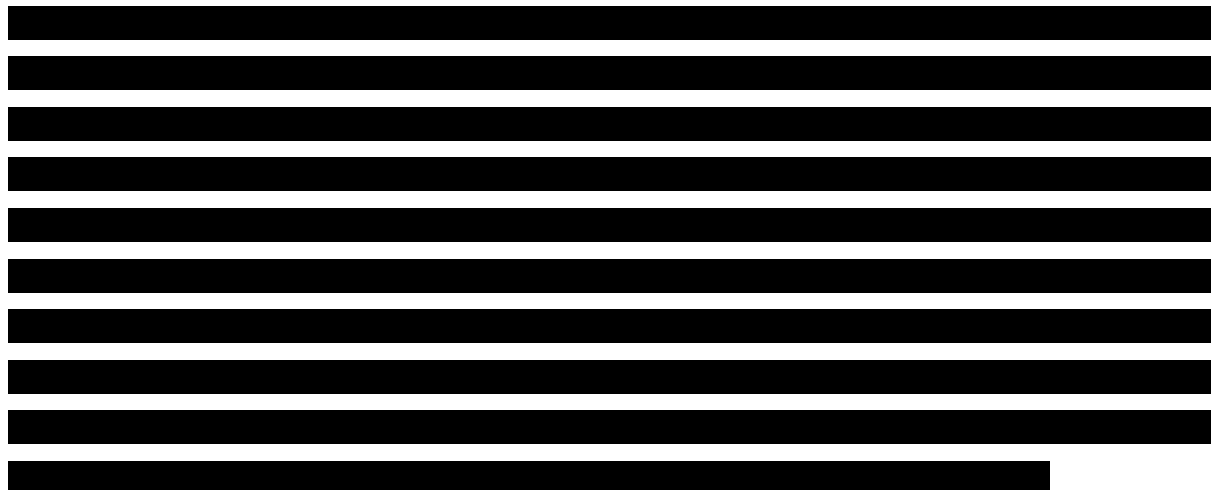
Liczebność populacji docelowej oszacowano na podstawie danych historycznych dotyczących refundacji leków dostępnych na stronie Narodowego Funduszu Zdrowia oraz wielkości PDD dla poszczególnych produktów.

---

<sup>1</sup> w dalszych częściach analizy preparaty te będą określane zbiorczo jako Nutramigen LGG® Complete (o ile nie będzie zachodzić potrzeba określenia każdego z nich odrębnie)

---

W analizie wpływu na budżet rozpatrywano dwa scenariusze: istniejący oraz nowy. Wynikiem analizy wpływu na budżet jest różnica pomiędzy tymi scenariuszami wyrażona inkrementalnymi wydatkami płatnika.



W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że produkt Nutramigen LGG® Complete po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. Uwzględniono ponadto finansowanie preparatu w oddzielnej grupie limitowej.

Całkowite koszty uwzględniane w poszczególnych scenariuszach (wynikające z kosztów różniących leczenia), wyznaczono na podstawie: kosztu środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego.

Analizę wpływu na budżet wykonano z perspektywy wspólnej (obejmującej perspektywę płatnika publicznego (NFZ) i pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego. Przyjęto 2-letni horyzont czasowy. Dla kluczowych danych wejściowych przeprowadzono analizę wrażliwości.

## **WYNIKI**

### **Oszacowanie populacji**



[Redacted text block]

**Wydatki inkrementalne w perspektywie płatnika publicznego**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wydatki inkrementalne w perspektywie wspólnej**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

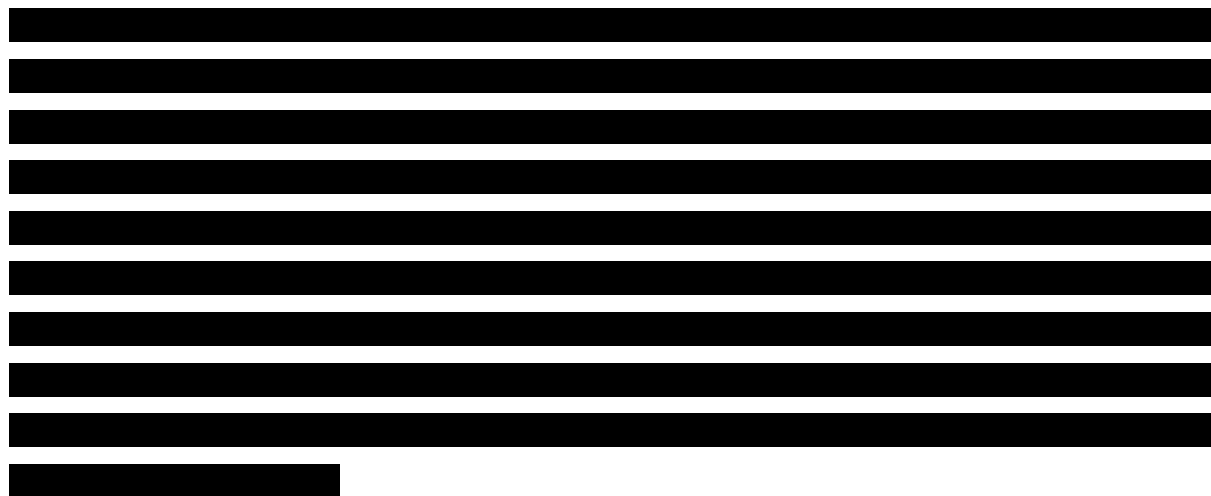
[Redacted text block]



---

## PODSUMOWANIE I WNIOSKI

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu preparatu mlekozastępczego Nutramigen LGG® Complete (hydrolizat kazeiny wzbogacony LGG wzbogacony szczepem bakterii *Lactobacillus rhamnosus GG*) do wykazu środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego dostępnych w aptece na receptę.



W analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji produktu Nutramigen LGG® Complete należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie preparatu Nutramigen LGG® Complete przyczyni się do poprawy sytuacji niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

---

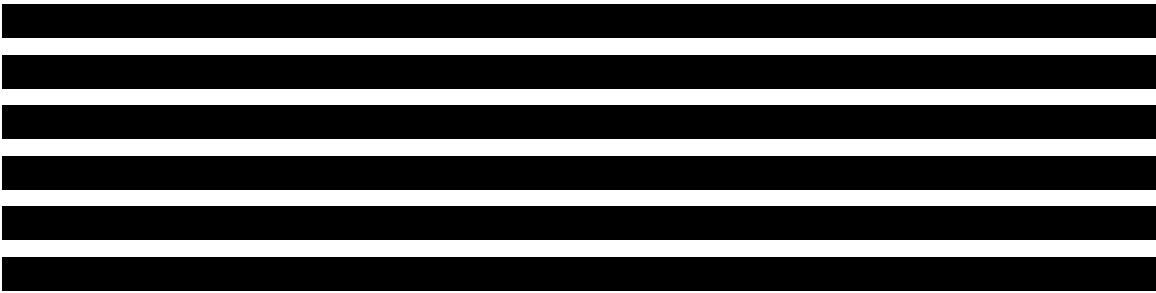
## 1. Cel analizy wpływu na system ochrony zdrowia

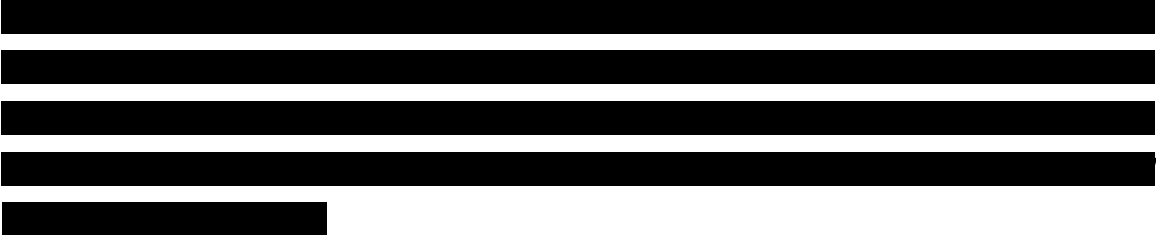

Celem analizy wpływu na system ochrony zdrowia jest oszacowanie wydatków płatnika publicznego w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych preparatu mlekozastępczego Nutramigen LGG® Complete (hydrolizat kazeiny wzbogacony LGG wzbogacony szczepem bakterii *Lactobacillus rhamnosus GG*) w leczeniu niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego, objawami alergii na białka mleka krowiego lub podejrzeniem alergii na białka mleka krowiego ze względu na występujące objawy, jak również nietolerancją laktozy, nietolerancją sacharozy, a także nadwrażliwością na inne białka (np. białka sojowe). Ponadto, w ramach niniejszej analizy oceniano etyczne oraz społeczne konsekwencje podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu Nutramigen LGG® Complete w przedstawionym wskazaniu.

Analiza wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch części – niniejszego dokumentu oraz arkusza kalkulacyjnego wykonanego w programie MS Excel 2016, umożliwiającego obliczenie prognozowanych wydatków płatnika w zależności od przyjętych założeń.

## 2. Analiza wpływu na budżet

### 2.1. Metodyka analizy

1. Analizę wykonano w oparciu o *Rozporządzenie MZ w sprawie minimalnych wymagań, Wytyczne AOTMiT* oraz *Ustawę o refundacji*.
2. 
3. Przeprowadzono prognozę wielkości refundacji PDD w kolejnych latach horyzontu czasowego, począwszy od marca 2020 roku.

- 
4. Oszacowano rozpowszechnienie technologii medycznych stosowanych w populacji docelowej oraz przeprowadzono prognozę rozpowszechnienia interwencji po podjęciu pozytywnej decyzji refundacyjnej dla tej interwencji.
  5. Na podstawie wyników przeprowadzonej analizy ekonomicznej oszacowano koszty terapii technologii wnioskowanej oraz pozostałych opcji terapeutycznych.
  6.   

  7. Obliczono wydatki inkrementalne, czyli różnicę pomiędzy wydatkami w scenariuszu nowym, a wydatkami w scenariuszu istniejącym. W przypadku, gdy wydatki inkrementalne przyjmują wartości wyższe od zera oznacza to dodatkowe obciążenia finansowe związane z podjęciem pozytywnej decyzji refundacyjnej.
  8. W niniejszym dokumencie wyniki oraz wartości parametrów podawano najczęściej z dokładnością do dwóch miejsc po przecinku, natomiast obliczenia wykonano na wartościach bez zaokrągleń (w celu uzyskania bardziej dokładnych wyników).
  9. Przeprowadzono analizę wrażliwości dla kluczowych parametrów uwzględnianych w niniejszej analizie.

## **2.2. Horyzont czasowy**

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań oraz Wytycznymi AOTMiT* horyzont czasowy analizy wpływu na budżet powinien obejmować okres do momentu ustalenia się stanu równowagi na rynku (tj. osiągnięcia docelowej stabilnej wielkości sprzedaży bądź liczby leczonych pacjentów) oraz co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.

---

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, obejmujący okres od marca 2020 do końca lutego 2022 roku. Uzasadnieniem przyjęcia takiego horyzontu czasowego jest fakt, że jest to okres wystarczający do ustabilizowania się rynku sprzedaży, a tym samym przedstawienia wszystkich konsekwencji finansowych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii medycznej dla płatnika publicznego.

Dodatkowo, zgodnie z *Ustawą o refundacji*, pierwsza decyzja refundacyjna wydawana jest na 2 lata, co potwierdza zasadność przyjętego horyzontu czasowego analizy.

### 2.3. Perspektywa

Zgodnie z *Rozporządzeniem MZ w sprawie minimalnych wymagań*, dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy wpływu na budżet, analiza została przeprowadzona w dwóch wariantach:

- ⊕ z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (płatnik publiczny<sup>2</sup>)
- ⊕ oraz dodatkowo z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych oraz świadczeniobiorcy (tj. pacjenta).

### 2.4. Scenariusze porównywane

W analizie wpływu na budżet rozważano dwa scenariusze: istniejący oraz scenariusz nowy. Scenariusz istniejący obrazuje sytuację obecną, w której Nutramigen 1 LGG®, Nutramigen 2 LGG® oraz Nutramigen 3 LGG® refundowane są w grupie limitowej 217.8 *Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty białek mleka* razem z preparatami Bebilon pepti 1 DHA® i Bebilon pepti 2 DHA®.



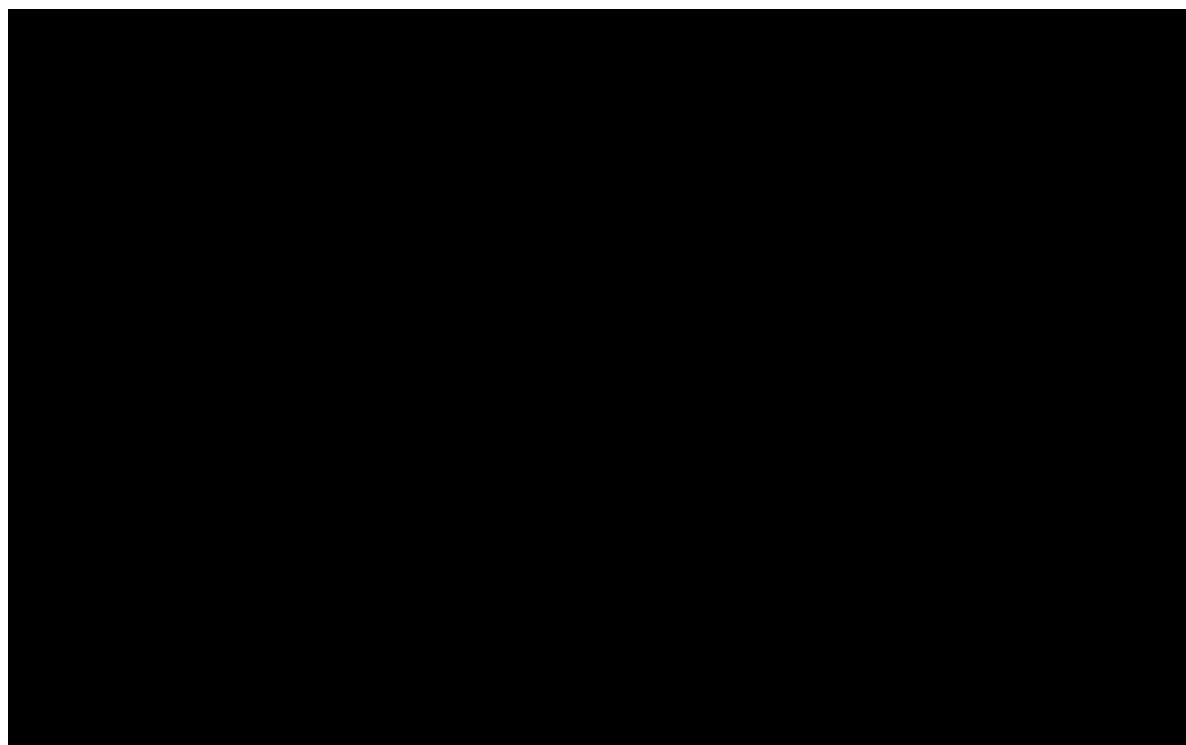
<sup>2</sup> Zgodnie z art. 14 *Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej*.



Dla każdego ze scenariuszy przyjęto 3 możliwe warianty, zależne od szacowanej na kolejne lata, wielkości zrefundowanych PDD w populacji chorych leczonych za pomocą preparatu Nutramigen LGG® Complete. Wpływ na budżet płatnika, wyznaczony został jako różnica pomiędzy tymi scenariuszami.

Analizowane scenariusze (istniejący, nowy), oraz ich warianty (minimalny, prawdopodobny, maksymalny) przedstawiono na poniższym schemacie.

**Rysunek 1.**  
**Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet**



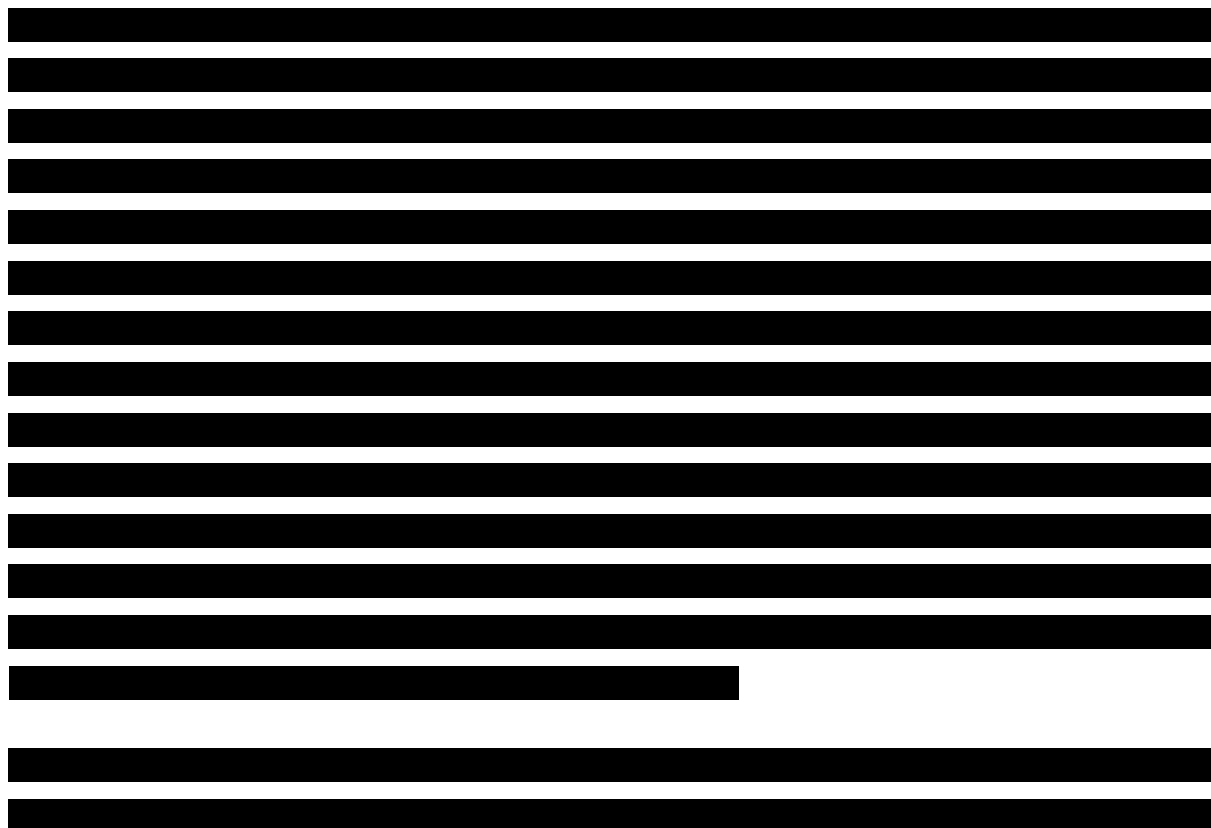
---

## 2.5. Populacja

### 2.5.1. Populacja obejmująca wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniana technologia może być zastosowana. Zdefiniowano ją w oparciu o etykietę produktu Nutramigen LGG® Complete. Zgodnie z etykietą Nutramigen LGG® Complete, wskazany jest w leczeniu:

- ⊕ alergia na białko mleka krowiego;
- ⊕ nadwrażliwość na inne białka (np. białka sojowe).
- ⊕ objawy związane z alergią pokarmową takie jak: objawy skórne (atopowe zapalenie skóry, wyprysk, wysypka, pokrzywka), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, kolka), objawy ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma);
- ⊕ nietolerancja laktozy;
- ⊕ nietolerancja sacharozy;
- ⊕ dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii).



[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 text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

### 2.5.2. Zużycie zasobów

Populację badaną w analizie wpływu na budżet stanowią chorzy, u których oceniane technologie mogą być zastosowane. Nutramigen 1 LGG® Complete, Nutramigen 2 LGG® Complete oraz Nutramigen 3 LGG® Complete wskazane są w leczeniu dzieci odpowiednio w przypadku pierwszego śssp od urodzenia dla niemowląt i dzieci, w przypadku drugiego produktu u niemowląt od 6 miesiąca życia i dzieci oraz w przypadku trzeciego produktu u dzieci od 1 roku życia, z zakresem wskazań:

- ⊕ 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, nietolerancja sacharozy związana z nadwrażliwością na białka mleka krowiego, inne alergie związane z nadwrażliwością

na białka mleka krowiego, alergię na białko sojowe z nadwrażliwością na białka mleka krowiego.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

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

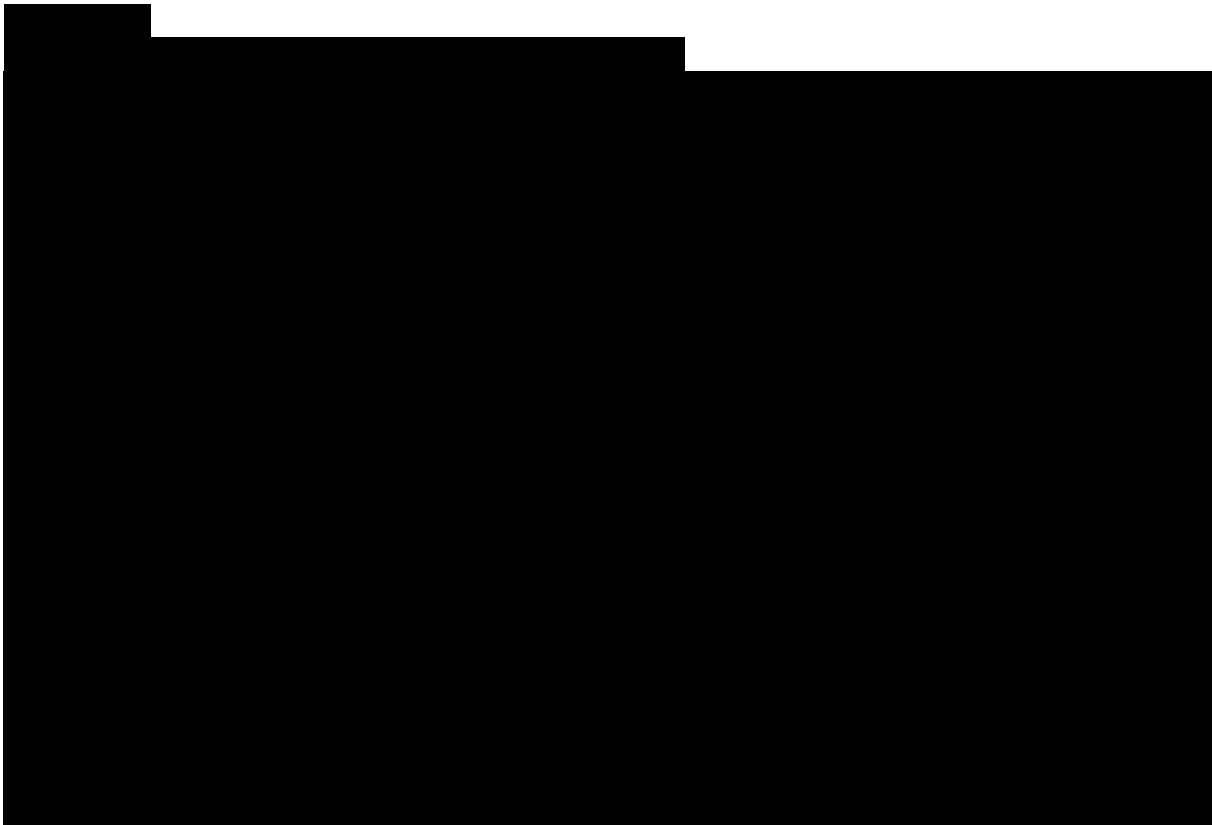
[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Large redacted block]





[Redacted text block]

[Redacted text block]

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

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

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





**Tabela 9.**  
**Udziały w rynku poszczególnych śsspm uwzględnione w scenariuszu nowym**

| Nazwa      | Udziały w rynku na koniec 1 roku refundacji | Udziały w rynku na koniec 2 roku refundacji |
|------------|---|---|
| [REDACTED] | [REDACTED]                                  | [REDACTED]                                  |
| [REDACTED] | [REDACTED]                                  | [REDACTED]                                  |
| [REDACTED] | [REDACTED]                                  | [REDACTED]                                  |
| [REDACTED] | [REDACTED]                                  | [REDACTED]                                  |
| [REDACTED] | [REDACTED]                                  | [REDACTED]                                  |

Wielkości PDD uwzględniające niniejsze udziały przedstawiono w rozdziale 2.5.2.2.

### 2.5.2.2. Oszacowanie wielkości PDD w populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną

Uwzględniając udziały w rynku (rozdział 2.5.2.1.) oraz prognozowane roczne wielkości PDD oszacowano wielkość PDD wykorzystanych do leczenia chorych technologią wnioskowaną.

**Tabela 10.**  
**Oszacowanie PDD w populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną**

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] |
|            | [REDACTED] | [REDACTED] |

## 2.6. Analiza kosztów

Kategorie kosztów zaczerpnięto z *Analizy ekonomicznej*. Wpływ na wynik końcowy, a więc na wartość wydatków inkrementalnych płatnika publicznego, mają całkowite koszty różniące. Całkowite koszty różniące zdefiniowano jako koszty występujące w ramach jednego ze scenariuszy, a więc różniące oceniane technologie medyczne.

W analizie z perspektywy płatnika publicznego oraz z perspektywy wspólnej uwzględniono i oceniano następujące kategorie kosztów bezpośrednich medycznych:

- ⊕ koszty środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego;

- ⊗ koszt leczenia wspomagającego.<sup>3</sup>

Pozostałe kategorie kosztów bezpośrednich: koszt przepisania i podania leków, koszt leczenia zdarzeń niepożądanych, koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia uznano za nieróżniące, zaliczając je do kategorii kosztów wspólnych. Koszty te (jako koszty wspólne dla technologii wnioskowanej i komparatora) nie mają wpływu na wyniki analizy. Nie były zatem ostatecznie brane pod uwagę w obliczeniach. W poniższej tabeli wyszczególniono poszczególne koszty nieróżniące oraz przedstawiono zasadność kwalifikacji do kategorii kosztów nieróżniących.

**Tabela 11.**  
**Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne**

| Kategoria kosztowa   | Uzasadnienie kwalifikacji   |
|--|---|
| Koszt przepisania i podania leków                              | Na podstawie wyników badania <i>THIN</i> określono, iż liczba wizyt u lekarza w ramieniu interwencji jest niższa od liczby wizyt w ramieniu komparatora. Nieuwzględnienie kosztu przepisania i podania leków należy uznać za podejście konserwatywne.   |
| Koszt leczenia zdarzeń niepożądanych                           | W odniesieniu do bezpieczeństwa stosowania terapii w <i>Analizie klinicznej</i> nie wykazano różnic pomiędzy technologią ocenianą i komparatorem.   |
| Koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia | W związku z krótszym czasem terapii, należy się spodziewać mniejszej liczby wizyt u lekarza w ramieniu interwencji, stąd koszt diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia jest niższy niż w ramieniu komparatora. Konserwatywnie zdecydowano się na nieuwzględnienie tego kosztu w niniejszej analizie. |

Ponieważ poszczególne kategorie kosztowe zostały scharakteryzowane i skalkulowane w ramach *Analizy ekonomicznej* w analizie wpływu na system ochrony zdrowia zaprezentowano jedynie koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej oraz podsumowanie kosztów.

### 2.6.1. Koszt stosowania wnioskowanej technologii medycznej

Do obliczenia kosztu stosowania wnioskowanej technologii medycznej konieczne było określenie zużycia zasobów (dawkowania) oraz cen jednostkowych poszczególnych prezentacji leków.

<sup>3</sup> Koszt uwzględniany w analizie wrażliwości

### 2.6.1.1. Dawkowanie

#### Nutramigen LGG® Complete, Nutramigen LGG®, Babilon pepti DHA®

[Redacted content]

#### ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

Tabela 12.  
Dawkowanie śsspm uwzględnione w analizie podstawowej

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

### 2.6.1.2. Ceny poszczególnych prezentacji

#### Scenariusz istniejący

W scenariuszu istniejącym wycenę preparatów Nutramigen 1 LGG®, Nutramigen 2 LGG®, Nutramigen 3 LGG® przyjęto zgodnie z *Wykazem leków refundowanych*. Dokładne zestawienie przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 13.**

**Ceny śsspm uwzględnione w scenariuszu istniejącym (PLN)**

| Prezentacje          | Cena zbytu netto | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa brutto | Cena detaliczna |
|----------------------|------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| Nutramigen 1 LGG®    | 35,00            | 37,80               | 39,69               | 44,53           |
| Nutramigen 2 LGG®    | 36,00            | 38,88               | 40,82               | 48,25           |
| Nutramigen 3 LGG®    | 35,00            | 37,80               | 39,69               | 47,56           |
| Bebilon pepti 1 DHA® | 25,02            | 27,02               | 28,37               | 33,21           |
| Bebilon pepti 2 DHA® | 29,56            | 31,92               | 33,52               | 41,05           |

**Scenariusz nowy**

Table content is redacted with black bars.

**Bebilon pepti DHA®**

Komparator jest obecnie finansowany w wykazie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego dostępnych w aptece na receptę i wydawany jest świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. Ceny śsspm zgodnie z *Wykazem leków refundowanych* przedstawiono w poniższej tabeli (Tabela 14.).

## ZESTAWIENIE TABELARYCZNE

**Tabela 14.**  
**Ceny preparatów uwzględnione w analizie (PLN)**

| Preparat             | Cena zbytu netto | Urzędowa cena zbytu | Cena hurtowa brutto | Cena detaliczna |
|----------------------|------------------|---------------------|---------------------|-----------------|
| Bebilon pepti 1 DHA® | 25,02            | 27,02               | 28,37               | 33,21           |
| Bebilon pepti 2 DHA® | 29,56            | 31,92               | 33,52               | 41,05           |
| [REDACTED]           | [REDACTED]       | [REDACTED]          | [REDACTED]          | [REDACTED]      |
| [REDACTED]           | [REDACTED]       | [REDACTED]          | [REDACTED]          | [REDACTED]      |
| [REDACTED]           | [REDACTED]       | [REDACTED]          | [REDACTED]          | [REDACTED]      |

### 2.6.2. Koszty leczenia wspomagającego

Szczegółowe zestawienie i oszacowanie kosztu leków stosowanych w leczeniu symptomów alergii przedstawiono w Analizie ekonomicznej i dołączonym arkuszu kalkulacyjnym. W tabeli poniżej zaprezentowano podsumowanie kosztów leczenia wspomagającego. Ze względu na konserwatywne podejście do niniejszej analizy, analitycy zdecydowali o nieuwzględnieniu tego kosztu w analizie podstawowej, a jedynie w analizie wrażliwości przetestowano wariant przedstawiający możliwy wpływ na wyniki końcowe.

**Tabela 15.**  
**Podsumowanie kosztów leczenia wspomagającego (PLN) w przeliczeniu na jednego chorego**

| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

### 2.6.3. Podsumowanie kosztów

W oparciu o dawkowanie, ceny śsspm wyznaczono koszt jednostkowy leków w przeliczeniu na opakowanie oraz w cyklu leczenia. Wartości wskazano w poniższej tabeli.

Tabela 16.

Koszty śsspm w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN)



### 2.7. Podsumowanie danych wejściowych

Podsumowanie danych wejściowych przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 17.**  
**Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet**

| Parametr   | Wartość parametru z analizy podstawowej | Zakres zmienności wartości parametru (wartość alternatywna – alter, minimalna – min, maksymalna – max) |            | Uzasadnienie przyjętego zakresu zmienności | Źródła danych dla wartości parametru |
|--|---|--|------------|--|--------------------------------------|
| <b>Parametry analizy wpływu na budżet</b>  |   |  |            |  |                                      |
| Horyzont czasowy analizy   | 2 lata                                  | n/d  |            | n/d  | Rozdział 2.2                         |
| Liczba dni w roku  | 365,25                                  | n/d  |            | n/d  | Założenie                            |
| Liczba dni w miesiącu  | 30,44                                   | n/d  |            | n/d  | Założenie                            |
| Liczebność populacji obejmującej wszystkich chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana | Rozdział 2.5.1.                         | Rozdział 2.5.1.  |            | Rozdział 2.5.1.                            | Rozdział 2.5.1.                      |
| Udziały w rynku poszczególnych technologii medycznych  | Rozdział 2.5.2.1.                       | Rozdział 2.5.2.1.  |            | Rozdział 2.5.2.1.                          | Rozdział 2.5.2.1.                    |
| [REDACTED]   | [REDACTED]                              | [REDACTED]   | [REDACTED] | [REDACTED]                                 | [REDACTED]                           |
|  |   | [REDACTED]   | [REDACTED] | [REDACTED]                                 |                                      |

|   |                   |                   |                   |                   |                   |
|---|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| [REDACTED]  | ■                 | ■                 | ■                 | [REDACTED]        | [REDACTED]        |
| [REDACTED]  | ■                 | ■                 | ■                 | [REDACTED]        | [REDACTED]        |
| Wielkość PDD zrefundowanych w horyzoncie czasowym analizy | Rozdział 2.5.2.2. | Rozdział 2.5.2.2. | Rozdział 2.5.2.2. | Rozdział 2.5.2.2. | Rozdział 2.5.2.2. |
| [REDACTED]  | ■                 | ■                 | ■                 | ■                 | [REDACTED]        |
| [REDACTED]  | ■                 | ■                 | ■                 | ■                 | [REDACTED]        |
| [REDACTED]  | ■                 | ■                 | ■                 | ■                 | [REDACTED]        |
| <b>Parametry kosztowe</b>                                 |                   |                   |                   |                   |                   |
| [REDACTED]  | ■                 | ■                 | ■                 | ■                 | [REDACTED]        |
| [REDACTED]  | ■                 | ■                 | ■                 | ■                 | [REDACTED]        |
| [REDACTED]  | ■                 | ■                 | ■                 | ■                 | [REDACTED]        |

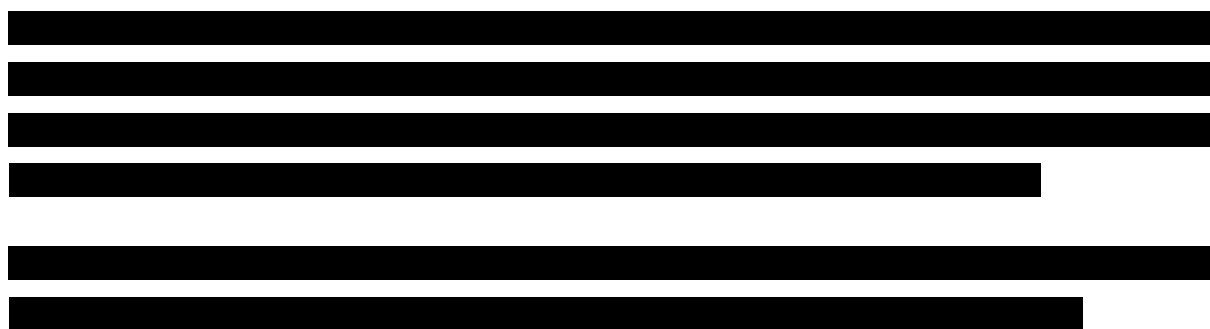


---

## **2.8. Wydatki budżetowe w horyzoncie analizy**

Na podstawie oszacowania wielkości zrefundowanych PDD w populacji chorych leczonych, wykorzystując szacunkowe udziały w rynku, liczbę PDD przypadającą na opakowanie poszczególnych śsspm oraz ich ceny, wyznaczono roczne wydatki budżetowe w perspektywie płatnika publicznego (wynikające z kosztów różniących oceniane technologie medyczne) oraz w perspektywie wspólnej. Wydatki te będą się różnić w zależności od przyjętego scenariusza oraz jego wariantu.

### **2.8.1. Aktualne wydatki budżetowe**



### **2.8.2. Prognozowane wydatki budżetowe**

Wyniki analizy przedstawiono w uwzględnianym horyzoncie czasowym, z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej. Dodatkowo wyniki przedstawiono w wariantach (minimalny, prawdopodobny, maksymalny).

---

**Tabela 18.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego**

| Kategoria     | Kategoria |        | Kategoria |        | Kategoria |        |
|---------------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|
|               | Wzrost    | Waga   | Wzrost    | Waga   | Wzrost    | Waga   |
| <b>Wzrost</b> |           |        |           |        |           |        |
| Wzrost        | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |
| Wzrost        | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |
| Wzrost        | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |
| <b>Waga</b>   |           |        |           |        |           |        |
| Wzrost        | !         | !      | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |
| Wzrost        | !         | !      | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |
| Wzrost        | !         | !      | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |

\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

**Tabela 19.**  
**Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej**

| Kategoria     | Kategoria |        | Kategoria |        | Kategoria |        |
|---------------|-----------|--------|-----------|--------|-----------|--------|
|               | Wzrost    | Waga   | Wzrost    | Waga   | Wzrost    | Waga   |
| <b>Wzrost</b> |           |        |           |        |           |        |
| Wzrost        | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |
| Wzrost        | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |
| Wzrost        | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |
| <b>Waga</b>   |           |        |           |        |           |        |
| Wzrost        | !         | !      | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |
| Wzrost        | !         | !      | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |
| Wzrost        | !         | !      | Wzrost    | Wzrost | Wzrost    | Wzrost |

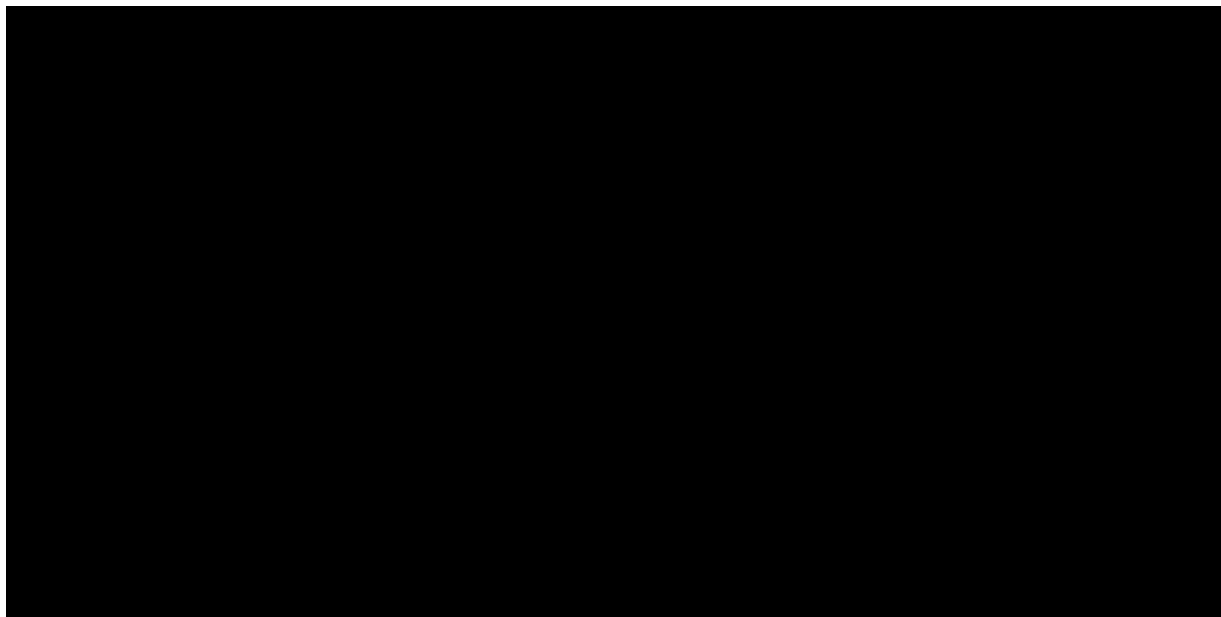
\* biorąc pod uwagę kategorie kosztowe we wszystkich uwzględnianych zakresach świadczeń

---

Wyniki analizy wpływu na budżet przedstawiono również graficznie na poniższym wykresie.

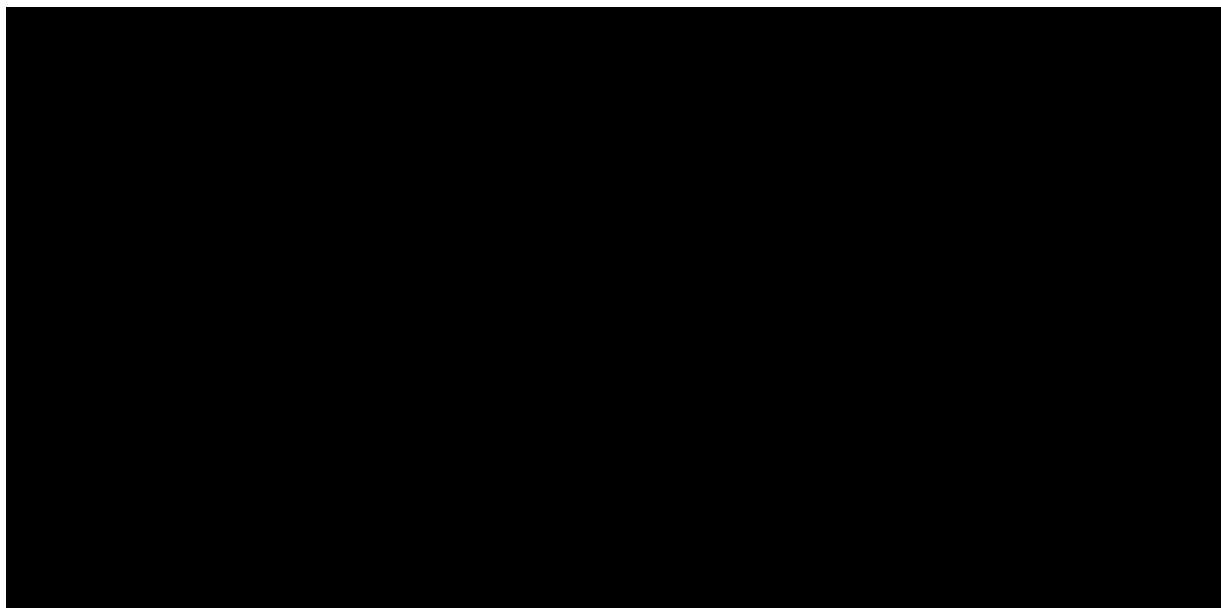
**Rysunek 8.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego (PLN)**



**Rysunek 9.**

**Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej (PLN)**



---

### 3. Analiza wrażliwości

Analizę wrażliwości przeprowadzono dla parametrów, które w największym stopniu obarczone są niepewnością i mają potencjalnie największy wpływ na wyniki. Dla parametrów tych przeprowadzono analizę wartości skrajnych (ang. *extreme value analysis*), która ocenia wpływ na wyniki analizy przyjęcia przez te parametry wartości ekstremalnych.

Testowane parametry i ich zakres przedstawiono w Rozdziale 2.7

Wyniki analizy wrażliwości przedstawiono w tabelach (Tabela 20, Tabela 21).

Podkreślić należy, że przy zmianie każdego parametru wnioskowanie z analizy nie ulega zmianie.

---

**Tabela 20.**  
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego**

| Kod wariantu | Opis wariantu | Warianty    |             |             |             |             |             |             |             |
|--------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|              |               | Wariant 1   |             | Wariant 2   |             | Wariant 3   |             | Wariant 4   |             |
|              |               | Wariant 1.1 | Wariant 1.2 | Wariant 2.1 | Wariant 2.2 | Wariant 3.1 | Wariant 3.2 | Wariant 4.1 | Wariant 4.2 |
| W1           | W1            | W1.1        | W1.2        | W2.1        | W2.2        | W3.1        | W3.2        | W4.1        | W4.2        |
| W2           | W2            | W2.1        | W2.2        | W3.1        | W3.2        | W4.1        | W4.2        | W5.1        | W5.2        |
| W3           | W3            | W3.1        | W3.2        | W4.1        | W4.2        | W5.1        | W5.2        | W6.1        | W6.2        |

**Tabela 21.**  
**Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej**

| Kod wariantu | Opis wariantu | Warianty    |             |             |             |             |             |             |             |
|--------------|---------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|-------------|
|              |               | Wariant 1   |             | Wariant 2   |             | Wariant 3   |             | Wariant 4   |             |
|              |               | Wariant 1.1 | Wariant 1.2 | Wariant 2.1 | Wariant 2.2 | Wariant 3.1 | Wariant 3.2 | Wariant 4.1 | Wariant 4.2 |
| W1           | W1            | W1.1        | W1.2        | W2.1        | W2.2        | W3.1        | W3.2        | W4.1        | W4.2        |



### 3.1. Analiza scenariuszy - oszacowanie kosztu leczenia wspomagającego

[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 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]

## 4. Wpływ na organizację udzielania świadczeń

Decyzja dotycząca refundacji produktu mlekozastępczego Nutramigen LGG® Complete (hydrolizat białek mleka wzbogacony szczepem bakterii *Lactobacillus rhamnosus GG*) w leczeniu niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego, objawami alergii na białka mleka krowiego lub podejrzeniem alergii na białka mleka krowiego ze względu na występujące objawy, jak również nietolerancją laktozy, nietolerancją sacharozy, a także nadwrażliwość na inne białka (np. białka sojowe), w ramach kategorii dostępności lek stosowany w aptece na receptę, nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

W związku z powyższym, w wyniku rozpoczęcia finansowania ocenianej technologii medycznej, nie wystąpi konieczność dodatkowych szkoleń personelu medycznego, czy też



---

tworzenia nowych wytycznych określających sposób podawania leku. Objęcie refundacją technologii wnioskowanej nie będzie zatem mieć istotnego wpływu na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

## 5. Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowana populacja chorych odznacza się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Refundacja preparatu Nutramigen LGG® Complete umożliwi wyleczenie chorego, czego dowodzą wyniki *Analizy klinicznej*.

W związku z koniecznością opieki nad niemowlętami oraz dziećmi z alergią na białka mleka krowiego, objawami alergii na białka mleka krowiego lub podejrzeniem alergii na białka mleka krowiego ze względu na występujące objawy, jak również nietolerancją laktozy, nietolerancją sacharozy, a także nadwrażliwością na białka sojowe 46,7% rodziców doświadcza uczucia wyczerpania głównie z powodu braku snu. Stres bądź niepokój odczuwa 55,7% rodziców z obawy o stan zdrowia dziecka. Ponadto opóźnienie w powrocie do pracy z powodu czasu potrzebnego na postawienie diagnozy o alergii na białko mleka krowiego oraz związanych z nią problemów zdrowotnych u dziecka dotyczy 33,0% ojców [Lozinsky 2015]. W efekcie społeczeństwo obciążone jest istotnymi kosztami utraty produktywności. Koszty te są, tym wyższe im mniej skutecznie prowadzona jest terapia niemowląt i dzieci. Refundacja produktu Nutramigen LGG® Complete pozwoli na ograniczenie tych kosztów.

Na podstawie *Analizy klinicznej* stwierdzić można, że wnioskowana technologia generuje istotne klinicznie dodatkowe efekty zdrowotne, w porównaniu do obecnie stosowanego w praktyce klinicznej preparatu Bebilon pepti DHA®. W zakresie profilu bezpieczeństwa stwierdzono brak różnic między grupami, gdyż w czasie 24 miesięcy nie odnotowano występowania działań niepożądanych zarówno w grupie przyjmującej Nutramigen LGG® Complete, jak i w grupie stosującej Bebilon pepti DHA®.

Pozytywna decyzja dotycząca finansowania technologii wnioskowanej, nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi i nie nakłada na chorego dodatkowych wymogów związanych z rozpoczęciem leczenia.

Poniższa tabela przedstawia ocenę aspektów społecznych i etycznych dotyczącej stosowania technologii wnioskowanej w omawianym wskazaniu.

---

**Tabela 26.**  
**Aspekty społeczne i etyczne**

| Warunek   | Wartość   |
|---|---|
| Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie ekonomicznej;                                     | <b>Żadne</b>                                    |
| Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach;  | <b>Tak</b>                                      |
| Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna;   | <b>Duża korzyść dla szerokiej grupy chorych</b> |
| Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o istotnych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia. | <b>Nie</b>                                      |
| <b>Czy pozytywna decyzja w odniesieniu do ocenianej technologii może powodować problemy społeczne, w tym:</b>                               |   |
| wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej;  | <b>Nie</b>                                      |
| grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych;  | <b>Nie</b>                                      |
| powodować lub zmieniać stygmatyzację;   | <b>Nie</b>                                      |
| wywoływać ponadprzeciętny lęk;  | <b>Nie</b>                                      |
| powodować dylematy moralne;   | <b>Nie</b>                                      |
| stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne.  | <b>Nie</b>                                      |
| <b>Czy decyzja dotycząca rozważanej technologii:</b>  |   |
| nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi,  | <b>Nie</b>                                      |
| czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach;  | <b>Nie</b>                                      |
| oddziałuje na prawa pacjenta lub prawa człowieka.   | <b>Nie</b>                                      |
| <b>Czy stosowanie technologii nakłada szczególne wymogi, takie jak:</b>   |   |
| konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody;  | <b>Nie</b>                                      |
| potrzeba zapewnienia pacjentowi prawa do poszanowania godności i intymności oraz tajemnicy informacji z nim związanych;                     | <b>Nie</b>                                      |
| potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania. | <b>Nie</b>                                      |

## 6. Założenia i ograniczenia

Z uwagi na trudności w określeniu rzeczywistej dawki stosowanej u chorych, wielkość populacji docelowej opracowano na podstawie danych refundacyjnych NFZ oraz wielkości PDD. Należy jednak mieć na uwadze, że wielkość PDD może różnić się od liczby chorych ze względu na niepewność rzeczywistej średniej dawki (dzieci z wiekiem mają wprowadzone do diety nowe pokarmy), którą stosują chorzy a także różną długość czasu leczenia. Zatem opracowanie analizy w oparciu o PDD zmniejsza niepewność związaną z oszacowaniem wyników analizy.

W związku z taką budową modelu wpływu na budżet nie uwzględniano efektów klinicznych (w tym: z zakresu długości czasu leczenia chorych, a także leków stosowanych do zmniejszenia

symptomów alergii) wskazanych w *Analizie klinicznej* oraz *Analizie ekonomicznej*, nie mniej jednak takie założenie analizy jest konserwatywne.

W niniejszej analizie jako koszty różniące oceniane technologie medyczne przyjęto zgodnie z *Analizą ekonomiczną* koszt środków spożywczych specjalnego przeznaczenia medycznego. Natomiast zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.6. jako koszt nieróżniący oceniane technologie medyczne przyjęto koszt przepisania i podania leków, leczenia zdarzeń niepożądanych oraz diagnostyki, monitorowania i oceny skuteczności leczenia.

[REDACTED]

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy, począwszy od marca 2020 roku.

W ramach szacowania populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana skupiono się wyłącznie na chorych z alergią na białko mleka krowiego zgodnie z uzasadnieniem wskazanym w rozdziale 2.5.1.

[REDACTED]

Dodatkowo przyjęto, że przeciętny rok trwa dokładnie 365,25 dni.

## 7. Podsumowanie i wnioski końcowe

W niniejszej pracy oceniono wpływ na system ochrony zdrowia w Polsce decyzji o zakwalifikowaniu preparatu mlekozastępczego Nutramigen LGG® Complete (hydrolizat białek

mleka wzbogacony szczepem bakterii *Lactobacillus rhamnosus GG*) do Wykazu leków refundowanych w ramach kategorii dostępności lek stosowany w aptece na receptę.

Populację docelową dla technologii wnioskowanej zdefiniowano zgodnie z przedłożonym wnioskiem refundacyjnym. Stanowią ją niemowlęta i dzieci z alergią na białka mleka krowiego, objawami alergii na białka mleka krowiego lub podejrzeniem alergii na białka mleka krowiego ze względu na występujące objawy, jak również nietolerancją laktozy, nietolerancją sacharozy, a także nadwrażliwość na inne białka (np. białka sojowe).

Wpływ na system ochrony zdrowia określono w odniesieniu do następujących obszarów:

- ⊕ populacyjnych (oszacowanie potencjału rynkowego leku oraz prognoza wielkości zrefundowanych PDD w populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną);
- ⊕ finansowych (analiza wpływu na budżet);
- ⊕ organizacji udzielania świadczeń;
- ⊕ etycznych i społecznych;

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

W analizie zgodnie z wnioskiem refundacyjnym uwzględniono, że lek po wydaniu pozytywnej decyzji refundacyjnej dostępny będzie w aptece na receptę i wydawany będzie świadczeniobiorcy za odpłatnością w wysokości 30% jego limitu finansowania. Uwzględniono ponadto finansowanie leku w oddzielnej grupie limitowej. Cenę zbytu netto produktu Nutramigen LGG® Complete otrzymano od Zamawiającego.

Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych oraz aspekty etyczne i społeczne zostały określone zgodnie z metodyką zaproponowaną w *Wytocznych AOTMiT*.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dodatkowo w analizie wskazano, że w przypadku pozytywnej decyzji dotyczącej refundacji produktu Nutramigen LGG® Complete należy oczekiwać dużej korzyści zdrowotnej dla szerokiej grupy chorych, dlatego też finansowanie technologii jest etycznie i społecznie

---

uzasadnione. Ponadto decyzja refundacyjna nie spowoduje nowych konsekwencji w organizacji udzielania świadczeń.

Konkludując należy oczekiwać, że finansowanie preparatu Nutramigen LGG® Complete przyczyni się do znaczącej poprawy sytuacji niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego w Polsce, co jest jednym z priorytetów zdrowotnych Ministerstwa Zdrowia (zgodnie z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie priorytetów zdrowotnych*).

---

## 8. Załączniki

### 8.1. Uzasadnienie utworzenia odrębnej grupy limitowej dla technologii wnioskowanej

Na podstawie art. 15 *Ustawy o refundacji* należy stwierdzić, że preparatu Nutramigen LGG® Complete nie można zakwalifikować do żadnej z obecnie istniejących grup limitowych.

Lek ten spełnia kryteria kwalifikacji do odrębnej grupy limitowej, o których mowa w art. 15 ust 3 *Ustawy o refundacji* ze względu na wykazanie dodatkowego efektu zdrowotnego związanego z zawartością składników odżywczych technologii wnioskowanej.

Objęcie refundacją produktu Nutramigen LGG® Complete może nastąpić tylko w drodze utworzenia nowej grupy limitowej. Nie jest zasadne włączenie wnioskowanej technologii do jednej z już istniejących grup limitowych gdyż nie będzie grupy limitowej dla preparatów, które miałyby udowodnioną taką samą skuteczność, więc nie będzie spełniony warunek z art. 15 ust. 2 pkt 2 *Ustawy o refundacji*.

### 8.2. Sprawdzenie zgodności analizy z minimalnymi wymaganiami opisanymi w Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań

Tabela 27.

Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w *Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań*

| Nr   | Zadanie   | Tak/Nie/nie dotyczy   |
|------|---|---|
| 1.   | Oszacowanie rocznej liczebności populacji   | n/d   |
| 1.1. | obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana  | TAK, rozdział 2.5.1.  |
| 1.2. | docelowej, wskazanej we wniosku   | n/d, ze względu na brak wystarczających danych epidemiologicznym umożliwiającym oszacowanie populacji docelowej w |
| 1.3. | w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana   |   |
| 1.4. | w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją podwyższeniu ceny |   |

| Nr   | Zadanie  | Tak/Nie/nie dotyczy   |
|------|--|---|
|      |  | prognozowaniu wielkości sprzedaży, w analizie wpływu na budżet wykorzystano dane refundacyjne |
| 2.   | Oszacowanie rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku  | TAK, rozdział 2.8.  |
| 2.1. | Aktualnych   | TAK, rozdział 2.8.1.  |
| 2.2. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje   | TAK, rozdział 2.8.1.  |
| 3.   | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją podwyższeniu ceny  | TAK, rozdział 2.8.2.  |
| 3.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii  | TAK, rozdział 2.8.2.  |
| 4.   | Ilościowa prognoza rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją lub podwyższeniu ceny | TAK, rozdział 2.8.2.  |
| 4.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii,   | TAK, rozdział 2.8.2.  |
| 5.   | Oszacowanie dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku  | TAK, rozdział 2.8.2.  |
| 5.1. | z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii  | TAK, rozdział 2.8.2.  |
| 6.   | Minimalny i maksymalny wariant oszacowania dodatkowych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych  | TAK, rozdział 2.8.2.  |
| 7.   | Zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz  | TAK, rozdział 2.7   |
| 8.   | Wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań analizy oraz prognoz   | TAK, rozdział 6.  |
| 8.1. | wyszczególnienie założeń dotyczących kwalifikacji wnioskowanej technologii do grupy limitowej i wyznaczenia podstawy limitu  | TAK, rozdział 6.  |
| 9.   | Do analizy dołączono dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji oraz prognoz  | TAK   |
| 10.  | Oszacowań analizy oraz prognoz dokonano w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy wpływu na budżet   | TAK   |
| 11.  | Oszacowań oraz prognoz w analizie dokonano w szczególności na podstawie rocznej liczebności populacji  | NIE, ponieważ obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania                   |



| Nr    | Zadanie  | Tak/Nie/nie dotyczy   |
|-------|--|---|
|       |  | wielkości zrefundowanych PDD  |
| 11.1. | w analizie wpływu na budżet przedstawiono dodatkowy wariant, w którym oszacowania i prognozy uzyskano w oparciu o inne dane (w przypadku braku wiarygodnych oszacowań rocznej liczebności populacji)   | TAK, obliczenia w analizie przeprowadzono na podstawie oszacowania wielkości zrefundowanych PDD |
| 12.   | Oszacowania analizy oraz prognozy przedstawiono w następujących wariantach <ul style="list-style-type: none"> <li>• z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka),</li> <li>bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka</li> </ul>  | ■   |
| 12.1. | Wskazano dowody spełnienia wymagań, o których mowa: <ul style="list-style-type: none"> <li>• w art. 15 ust. 3 pkt 1 i 3 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują utworzenie nowej, odrębnej grupy limitowej)</li> <li>• w art. 15 ust. 2. 15 ust. 3 pkt 2 <i>Ustawy o refundacji</i> (jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują kwalifikację do wspólnej, istniejącej grupy limitowej)</li> </ul> | TAK, rozdział 8.1.  |

### 8.3. Liczba opakowań technologii wnioskowanej

Tabela 28.

Określenie wielkości dostaw preparatu Nutramigen 1 LGG® Complete w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

| Lp. | I kwartał |       |       | II kwartał |       |       |
|-----|-----------|-------|-------|------------|-------|-------|
|     | Styczeń   | Lużyk | Marcz | Styczeń    | Lużyk | Marcz |
| 1   |           |       |       |            |       |       |
| 2   |           |       |       |            |       |       |
| 3   |           |       |       |            |       |       |
| 4   |           |       |       |            |       |       |
| 5   |           |       |       |            |       |       |
| 6   |           |       |       |            |       |       |
| 7   |           |       |       |            |       |       |
| 8   |           |       |       |            |       |       |
| 9   |           |       |       |            |       |       |
| 10  |           |       |       |            |       |       |
| 11  |           |       |       |            |       |       |
| 12  |           |       |       |            |       |       |
| 13  |           |       |       |            |       |       |
| 14  |           |       |       |            |       |       |
| 15  |           |       |       |            |       |       |
| 16  |           |       |       |            |       |       |
| 17  |           |       |       |            |       |       |
| 18  |           |       |       |            |       |       |
| 19  |           |       |       |            |       |       |
| 20  |           |       |       |            |       |       |
| 21  |           |       |       |            |       |       |
| 22  |           |       |       |            |       |       |
| 23  |           |       |       |            |       |       |
| 24  |           |       |       |            |       |       |
| 25  |           |       |       |            |       |       |
| 26  |           |       |       |            |       |       |
| 27  |           |       |       |            |       |       |
| 28  |           |       |       |            |       |       |
| 29  |           |       |       |            |       |       |
| 30  |           |       |       |            |       |       |
| 31  |           |       |       |            |       |       |
| 32  |           |       |       |            |       |       |
| 33  |           |       |       |            |       |       |
| 34  |           |       |       |            |       |       |
| 35  |           |       |       |            |       |       |
| 36  |           |       |       |            |       |       |
| 37  |           |       |       |            |       |       |
| 38  |           |       |       |            |       |       |
| 39  |           |       |       |            |       |       |
| 40  |           |       |       |            |       |       |
| 41  |           |       |       |            |       |       |
| 42  |           |       |       |            |       |       |
| 43  |           |       |       |            |       |       |
| 44  |           |       |       |            |       |       |
| 45  |           |       |       |            |       |       |
| 46  |           |       |       |            |       |       |
| 47  |           |       |       |            |       |       |
| 48  |           |       |       |            |       |       |
| 49  |           |       |       |            |       |       |
| 50  |           |       |       |            |       |       |

Tabela 29.

Określenie wielkości dostaw preparatu Nutramigen 2 LGG® Complete w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach)

| Lp. | I kwartał |       |       | II kwartał |       |       |
|-----|-----------|-------|-------|------------|-------|-------|
|     | Styczeń   | Lużyk | Marcz | Styczeń    | Lużyk | Marcz |
| 1   |           |       |       |            |       |       |
| 2   |           |       |       |            |       |       |
| 3   |           |       |       |            |       |       |
| 4   |           |       |       |            |       |       |
| 5   |           |       |       |            |       |       |
| 6   |           |       |       |            |       |       |
| 7   |           |       |       |            |       |       |
| 8   |           |       |       |            |       |       |
| 9   |           |       |       |            |       |       |
| 10  |           |       |       |            |       |       |
| 11  |           |       |       |            |       |       |
| 12  |           |       |       |            |       |       |
| 13  |           |       |       |            |       |       |
| 14  |           |       |       |            |       |       |
| 15  |           |       |       |            |       |       |
| 16  |           |       |       |            |       |       |
| 17  |           |       |       |            |       |       |
| 18  |           |       |       |            |       |       |
| 19  |           |       |       |            |       |       |
| 20  |           |       |       |            |       |       |
| 21  |           |       |       |            |       |       |
| 22  |           |       |       |            |       |       |
| 23  |           |       |       |            |       |       |
| 24  |           |       |       |            |       |       |
| 25  |           |       |       |            |       |       |
| 26  |           |       |       |            |       |       |
| 27  |           |       |       |            |       |       |
| 28  |           |       |       |            |       |       |
| 29  |           |       |       |            |       |       |
| 30  |           |       |       |            |       |       |
| 31  |           |       |       |            |       |       |
| 32  |           |       |       |            |       |       |
| 33  |           |       |       |            |       |       |
| 34  |           |       |       |            |       |       |
| 35  |           |       |       |            |       |       |
| 36  |           |       |       |            |       |       |
| 37  |           |       |       |            |       |       |
| 38  |           |       |       |            |       |       |
| 39  |           |       |       |            |       |       |
| 40  |           |       |       |            |       |       |
| 41  |           |       |       |            |       |       |
| 42  |           |       |       |            |       |       |
| 43  |           |       |       |            |       |       |
| 44  |           |       |       |            |       |       |
| 45  |           |       |       |            |       |       |
| 46  |           |       |       |            |       |       |
| 47  |           |       |       |            |       |       |
| 48  |           |       |       |            |       |       |
| 49  |           |       |       |            |       |       |
| 50  |           |       |       |            |       |       |



## 9. Spis tabel

|   |           |
|---|-----------|
| Tabela 1. Parametry wykorzystane do oszacowania populacji chorych, u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana..... | 15        |
| Tabela 2. Liczba chorych stanowiąca populację u których technologia wnioskowana może zostać zastosowana .....                     | 16        |
| Tabela 3. Liczba chorych poniżej oraz powyżej 5 roku życia z alergią pokarmową.....   | 17        |
| Tabela 4. Liczba chorych poniżej oraz powyżej 5 roku życia z alergią na białko mleka krowiego .....                               | 17        |
| Tabela 5. Wielkości PDD uwzględnione w analizie .....   | 20        |
| Tabela 6. Współczynniki determinacji R <sup>2</sup> dla analizowanych linii trendu .....  | 23        |
| Tabela 7. Prognozowane roczne wielkości zrefundowanych PDD śsspm.....   | 23        |
| <b>Tabela 8. Udziały w rynku poszczególnych śsspm uwzględnione w scenariuszu istniejącym.....</b>                                 | <b>24</b> |
| <b>Tabela 9. Udziały w rynku poszczególnych śsspm uwzględnione w scenariuszu nowym .....</b>                                      | <b>25</b> |
| Tabela 10. Oszacowanie PDD w populacji chorych leczonych technologią wnioskowaną ....   | 25        |
| Tabela 11. Koszty nieróżniące oceniane technologie medyczne .....   | 26        |
| Tabela 12. Dawkowanie śsspm uwzględnione w analizie podstawowej.....  | 27        |
| Tabela 13. Ceny śsspm uwzględnione w scenariuszu istniejącym (PLN) .....  | 28        |
| Tabela 14. Ceny preparatów uwzględnione w analizie (PLN) .....  | 29        |
| Tabela 15. Podsumowanie kosztów leczenia wspomagającego (PLN) w przeliczeniu na jednego chorego.....                              | 29        |
| Tabela 16. Koszty śsspm w analizowanym wskazaniu uwzględnione w analizie podstawowej (PLN).....                                   | 30        |

---

|  |    |
|--|----|
| Tabela 17. Dane wejściowe uwzględniane w analizie wpływu na budżet.....  | 31 |
| Tabela 18. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika publicznego.....   | 34 |
| Tabela 19. Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy wspólnej.....   | 34 |
| Tabela 20. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy płatnika publicznego .....  | 37 |
| Tabela 21. Wyniki analizy wrażliwości w zależności od wariantu z perspektywy wspólnej.....   | 37 |
| Tabela 22. Średni czas trwania leczenia poszczególnymi preparatami, dane z rejestru <i>THIN</i> .....  | 39 |
| Tabela 23. Liczba średnich terapii preparatem Bebilon Pepti DHA® .....   | 39 |
| Tabela 24. Inkrementalny koszt leczenia wspomagającego w perspektywie NFZ.....   | 40 |
| Tabela 25. Inkrementalny koszt leczenia wspomagającego w perspektywie wspólnej.....  | 40 |
| Tabela 26. Aspekty społeczne i etyczne .....   | 42 |
| Tabela 27. Check-lista zgodności analizy wpływu na system ochrony zdrowia z minimalnymi wymaganiami przedstawionymi w <i>Rozporządzeniu MZ w sprawie minimalnych wymagań</i> ..... | 47 |
| Tabela 28. Określenie wielkości dostaw preparatu Nutramigen 1 LGG® Complete w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) .....      | 50 |
| Tabela 29. Określenie wielkości dostaw preparatu Nutramigen 2 LGG® Complete w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) .....      | 50 |
| Tabela 30. Określenie wielkości dostaw preparatu Nutramigen 3 LGG® Complete w przypadku objęcia refundacją, wyrażonej w liczbie opakowań leku (w miesięcznych okresach) .....      | 51 |

---

---

## 10. Spis rysunków

|   |    |
|---|----|
| Rysunek 1. Możliwe scenariusze brane pod uwagę w analizie wpływu na budżet .....  | 13 |
| Rysunek 2. Wielkość zrefundowanych opakowań/miesiąc śsspm Nutramigen® .....   | 19 |
| Rysunek 3. Wielkość zrefundowanych opakowań/miesiąc śsspm Nutramigen, połączone prezentacje Nutramigen 2 i 3 .....                    | 19 |
| Rysunek 4. Wielkość zrefundowanych PDD/miesiąc z podziałem na uwzględniane prezentacje .....  | 20 |
| Rysunek 5. Wielkość zrefundowanych PDD/miesiąc z podziałem na uwzględniane prezentacje, zsumowane wartości dla Nutramigen 2 i 3 ..... | 21 |
| Rysunek 6. Łączna wielkość zrefundowanych PDD/miesiąc .....   | 22 |
| Rysunek 7. Łączna wielkość zrefundowanych PDD/miesiąc wraz z liniami trendu .....   | 23 |
| Rysunek 8. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy płatnika publicznego (PLN) .....   | 35 |
| Rysunek 9. Wyniki analizy wpływu na budżet (całkowite różniące koszty inkrementalne) z perspektywy wspólnej (PLN) .....               | 35 |

---

## 11. Bibliografia

| Publikacja/Źródło danych                            | Referencje   |
|---|--|
| Analiza ekonomiczna                                 | [redacted] i in., Nutramigen LGG® Complete (hydrolizat kazeiny wzbogacony LGG) do stosowania u niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego, <i>Analiza ekonomiczna</i> , MAHTA 2019  |
| Analiza kliniczna                                   | [redacted] i in., Nutramigen LGG® Complete (hydrolizat kazeiny wzbogacony LGG) do stosowania u niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego, <i>Analiza kliniczna</i> , MAHTA 2019  |
| Analiza problemu decyzyjnego                        | [redacted] i in., Nutramigen LGG® Complete (hydrolizat kazeiny wzbogacony LGG) do stosowania u niemowląt i dzieci z alergią na białka mleka krowiego, <i>Analiza problemu decyzyjnego</i> , MAHTA 2019   |
| Analiza weryfikacyjna Agencji – Bebilon Pepti Syneo | Analiza weryfikacyjna Agencji do zlecenia nr: OT.4330.9.2018, <i>Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe</i>   |
| Bąk-Romaniszyn 2013                                 | Bąk-Romaniszyn L., Czkwianianc E., Cywińska-Bernas A. i in., <i>Choroby społeczne i cywilizacyjne – wybrane zagadnienia</i> , Uniwersytet Medyczny w Łodzi, 2013   |
| Dane demograficzne GUS                              | Główny Urząd Statystyczny, Ludność, <a href="https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2018-r-stand-w-dniu-30-vi,6,24.html">https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ludnosc/ludnosc/ludnosc-stand-i-struktura-oraz-ruch-naturalny-w-przekroju-terytorialnym-w-2018-r-stand-w-dniu-30-vi,6,24.html</a> (data dostępu: 17.05.2019 r.)                            |
| Dane dostarczone przez Zamawiającego                | Dane otrzymane od Zamawiającego w zakresie ceny zbytu netto wnioskowanej technologii lekowej   |
| Dane refundacyjne NFZ                               | NFZ, Komunikaty DGL – Wartość refundacji cen leków według kodów EAN (do marca 2019 r.)   |
| EuroPrevall   | Final Report – EuroPrevall, <i>The prevalence, cost and basis of food allergy across Europe</i> , 2009   |
| Kaczmarek 2003                                      | Kaczmarek M., Cudowska B., Bandzul K. i in., <i>Częstość występowania nadwrażliwości pokarmowej u niemowląt w regionie pñ.-wsch. Polski</i> , 2003 <a href="https://www.researchgate.net/publication/230823573_Czestosc_wystepowania_nadwrazliwosci_pokarmowej_u_niemowlat_w_regionie_pln-wsch_Polski">https://www.researchgate.net/publication/230823573_Czestosc_wystepowania_nadwrazliwosci_pokarmowej_u_niemowlat_w_regionie_pln-wsch_Polski</a> |
| Kaczmarek 2009                                      | Kaczmarek M., Korotkiewicz-Kaczmarek E., Kawnik K., <i>Nadwrażliwość pokarmowa u dzieci i młodzieży</i> , <i>Standardy medyczne/Pediatrics</i> , 2009, 6; 10-17  |
| Kaczmarek 2012                                      | Kaczmarek M., Żur E., Kondej-Muszyńska K., <i>Therapeutic and nutritional applications of amino acid-based elemental formulas in children with food allergies: a preliminary report</i> , <i>Postępy Dermatologii i Alergologii</i> , 2012, XXIX (2); 86-93  |
| Lozinsky 2015                                       | Lozinsky A.C., Meyer R., Anagnostou K. i in., <i>Cow's Milk Protein Allergy from Diagnosis to Management: A Very Different Journey for General Practitioners and Parents</i> , <i>Children</i> , 2015, 2(3): 317–329   |
| Rozporządzenie MZ w sprawie 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 o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu   |
| Rozporządzenie MZ w sprawie priorytetów zdrowotnych | Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 27 lutego 2018 r. w sprawie priorytetów zdrowotnych   |

| Publikacja/Źródło danych                 | Referencje  |
|--|---|
| THIN                                     | Guest J., Fuller G., <i>Clinical effectiveness of using an extensively hydrolysed casein formula supplemented with Lactobacillus rhamnosus GG compared with an extensively hydrolysed whey formula in managing infants with cow's milk protein allergy</i> , J. Comp. Eff. Res. (2019) 8(15), 1317–1326 |
| Ustawa o refundacji                      | Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, Dz.U. 2011 Nr 122 Poz. 696  |
| Ustawa o świadczeniach opieki zdrowotnej | Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 roku o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych; Dz. U. Nr. 210, poz. 2135   |
| Wykaz leków refundowanych                | Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 27 czerwca 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 lipca 2019 r.  |
| Wytyczne AOTMiT                          | Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <i>Wytyczne oceny technologii medycznych</i> , Warszawa 2016  |