



## Rada Przejrzystości

działająca przy

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

### Stanowisko Rady Przejrzystości

nr 115/2021 z dnia 27 września 2021 roku

w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Alfamino HMO we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u pacjentów w wieku rozwojowym w przypadku ciężkiej postaci alergii na białka pokarmowe lub braku ustąpienia objawów po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego, alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających zastosowania diety elementarnej

*Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Alfamino HMO, proszek, puszka 400 g, kod GTIN: 7613287234636, we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u pacjentów w wieku rozwojowym w przypadku ciężkiej postaci alergii na białka pokarmowe lub braku ustąpienia objawów po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego, alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających zastosowania diety elementarnej, jako środka dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową.*

*Rada Przejrzystości uznaje za konieczne [redacted] lub obniżenie ceny produktu.*

### Uzasadnienie

#### Problem decyzyjny

*Nadwrażliwość pokarmowa to nieprawidłowa, opaczna, powtarzająca się reakcja na spożyty lub spożywany pokarm, który jest dobrze tolerowany przez osoby zdrowe. Mechanizm nadwrażliwości pokarmowej może mieć charakter immunologiczny (alergia pokarmowa) lub nieimmunologiczny (nietolerancja pokarmowa). Szacuje się, że odsetek niemowląt i dzieci z objawami alergii pokarmowej wynosi 6-8%, natomiast częstość alergii na białka mleka krowiego (BMK), potwierdzonych oceną immunologiczną i próbami eliminacyjnymi, wynosi 2-3%. Większość dzieci z nadwrażliwością pokarmową rozpoznaną i leczoną w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym „wyrasta” z tej choroby (ok. 80% do 4.-5. roku życia).*



Podstawą leczenia alergii na białka pokarmowe, w tym BMK, u niemowląt i dzieci jest zastosowanie diety eliminacyjnej. Polega ona na czasowym lub stałym usunięciu z żywienia chorego dziecka szkodliwego lub źle tolerowanego składnika pokarmowego z jednoczesnym wprowadzeniem w jego miejsce składników zastępczych, o równoważnych wartościach odżywczych. W diecie eliminacyjnej najczęściej stosuje się hydrolizaty białkowe. W przypadku braku zadowalającego efektu klinicznego należy zastosować dietę elementarną, w której źródłem energii są pojedyncze aminokwasy.

Według danych NFZ liczba pacjentów poniżej 18 r.ż., u których w 2020 r. zrefundowano śsspż z grup limitowych obejmujących mieszanki elementarne, wyniosła 13 537 osób, z czego dzieci do 5. roku życia stanowiły ponad 97,5%.

Alfamino HMO to żywność specjalnego przeznaczenia medycznego do postępowania dietetycznego w przypadku ciężkiej alergii na białka mleka krowiego i/lub złożonej alergii na białka pokarmowe. Produkt ten zawiera oligosacharydy mleka kobiecego (HMO): 2'-Fukozyloolaktozę i lakto-N-neotetraozę.

Wnioskowane wskazanie, obejmujące postępowanie dietetyczne u pacjentów w wieku rozwojowym w przypadku ciężkiej postaci alergii na białka pokarmowe lub braku ustąpienia objawów po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego, alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających zastosowania diety elementarnej, jest nieco szersze od wskazania zarejestrowanego. Wskazanie zgodne z etykietą produktu Alfamino HMO nie obejmuje bowiem „innych stanów wymagających zastosowania diety elementarnej”. Według ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję chodzi tu o: zespół krótkiego jelita (u niektórych pacjentów), eozynofilowe zapalenie przewodu pokarmowego (przede wszystkim przełyku), niektóre postaci ostrej fazy choroby Crohna u najmłodszych chorych dzieci, ciężkie niedożywienie, niekiedy w zapaleniu trzustki i popromiennym zapaleniu jelit.

Obecnie ze środków publicznych jest finansowanych 6 mieszanek elementarnych w ramach 3 grup limitowych:

- dieta eliminacyjna mlekozastępcza - mieszanka elementarna dla niemowląt (Neocate LCP<sup>1</sup>);
- dieta eliminacyjna mlekozastępcza - mieszanka elementarna dla niemowląt i dzieci (Nutramigen PURAMINO<sup>2</sup>);

---

<sup>1</sup> Wskazany w postępowaniu dietetycznym u niemowląt w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.

<sup>2</sup> Wskazany do stosowanego u niemowląt od urodzenia i dzieci z ciężką postacią alergii na białko mleka krowiego oraz nietolerancją różnego rodzaju żywności, u których zastosowanie w postępowaniu dietetycznym hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy nie przyniosło

- *dieta eliminacyjna mlekozastępcza - mieszanka elementarna dla dzieci > 1 r.ż. (Nutramigen PURAMINO JUNIOR<sup>3</sup> oraz Neocate Junior o smakach neutralnym, truskawkowym i waniliowym<sup>4</sup>).*

#### Dowody naukowe

*W ramach przeprowadzonego wyszukiwania wnioskodawca nie zidentyfikował badań, w których stosowano wnioskowaną technologię Alfamino HMO. Przedstawione w analizie badania dotyczą produktu Alfamino (zbliżonego składem do produktu wnioskowanego) oraz Alfamino Infant (stosowanego we wnioskowanej populacji), które nie zawierają komponenty HMO. Są to randomizowane badanie Nowak-Węgrzyn 2015 (którego jakość została oceniona w skali Jadada na 3/5 punktów) oraz jednoramienne badania obserwacyjne – abstrakty konferencyjne Vandenplas 2019 i Cekola 2019 (ocenione w skali NICE na 6/8 punktów).*

*W badaniu Nowak-Węgrzyn 2015 oceniono hipoalergiczną preparatu AAF firmy Nestle Nutrition względem produktu Neocate w populacji niemowląt od 2. mies. życia i dzieci do 12 r.ż. z alergią na BMK (bez precyzyjnego określenia, że populacja obejmuje ciężką alergię). Badanie przeprowadzone zostało na małej grupie pacjentów liczącej 37 osób, wobec czego nie osiągnięto mocy statystycznej. Podczas podwójnie zaślepionej próby prowokacyjnej, trwającej 7 dni, nie stwierdzono wystąpienia reakcji alergicznych u żadnego z chorych w obu grupach. W drugim etapie badania obejmującym otwartą próbę prowokacyjną (czas trwania do 9 dni), do której przystąpiło 33 dzieci po ukończeniu pierwszego etapu, pacjentom podawano jedynie Alfamino. Rejestrowano spożycie produktu, częstotliwość wypróżnień, kolor, konsystencję i zapach stolca oraz częstotliwość wzdęć, ulewania i wymiotów. Podczas tego zarejestrowano jedynie, że u 12% (4 z 33) badanych dzieci wystąpiły wymioty.*

*Z kolei wyniki badania Vandenplas 2019, w którym oceniano parametry antropometryczne u dzieci stosujących preparat Alfamino w czasie pierwszych 9 miesięcy życia, wskazały na prawidłowe tempo wzrostu dzieci, zgodne ze standardami WHO.*

*Bezpieczeństwo produktu Alfamino zostało ocenione na podstawie badania Nowak-Węgrzyn 2015 w ramach otwartej próby prowokacyjnej. W badaniu nie odnotowano ciężkich zdarzeń niepożądanych, a pozostałe dotyczyły zakażenia górnych dróg oddechowych, zaburzenia żołądka i jelit oraz zaburzeń skóry*

---

*efektu, a także w alergii na białko sojowe i w przypadkach, gdy wskazane jest zastosowanie mieszanki elementarnej zwyczajnej.*

<sup>3</sup> *Wskazany w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego, w alergii wielopokarmowej i innych schorzeniach, w których wskazana jest dieta elementarna.*

<sup>4</sup> *Wskazane w ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej nietolerancji białek pokarmowych.*

*i tkanki podskórnej (rumień wokół ust, świąd skóry), występując u pojedynczych pacjentów (maks. 3% chorych).*

*W ocenie bezpieczeństwa uwzględniono również wyniki badania Cekola 2019, w którym 70% (100 z 144) chorych stanowiły niemowlęta ze zdiagnozowaną alergią na BMK (84% dzieci alergią o ciężkim przebiegu), natomiast u 3,5% (5/144) badanych zdiagnozowano zespół złego wchłaniania. W badaniu w 4 mies. okresie obserwacji ciężkie zdarzenia niepożądane wystąpiły ogółem u 6/144 (4,2%) chorych. Jednak w 83% nie były one związane ze stosowanym preparatem, tj. Alfamino Infant.*

*Wnioskodawca dodatkowo przedstawił wyniki badań dotyczących właściwości oligosacharydów mleka kobiecego (Puccio 2017, Nestle 2017, Berger 2016, Steenhout 2016). Badanie Puccio 2017 (N=175) dotyczyło porównania zdrowych niemowląt karmionych mlekiem modyfikowanym i dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym wzbogaconym HMO. Stosowanie mieszanki HMO wiązało się z niższą zgłaszaną przez rodziców zachorowalnością na zapalenie oskrzeli, rzadszym zgłaszaniem zdarzeń niepożądanych oraz rzadszym stosowaniem leków przeciwgorączkowych i antybiotyków. We wnioskach z badania autorzy stwierdzili, iż mieszanka z komponentą HMO jest bezpieczna, dobrze tolerowana i wspomaga prawidłowy wzrost.*

*Wszystkie wytyczne dotyczące stosowania mieszanek mlekozastępczych u dzieci z alergią na BMK potwierdzają zasadność stosowania preparatów mlekozastępczych opartych na mieszaninie aminokwasów (AAF). Wprawdzie produkty mlekozastępcze o wysokim stopniu hydrolizy (EHF) są dobrze tolerowane przez większość niemowląt i dzieci (90%), jednak u dzieci z ciężkimi objawami alergii lub, u których stosowanie EHF jest nieskuteczne, zaleca się przejście na produkty AAF. Są one zalecane wyłącznie w przypadku wystąpienia epizodu anafilaksji w wywiadzie i/lub objawów alergii o bardzo ciężkim nasileniu, jeśli w czasie stosowania preparatów EHF objawy alergii nie ustępują, u dzieci z alergią IgE-niezależną na BMK o ciężkim nasileniu (eozynofilowe gastroenteropatie, enteropatie, zapalenie jelit indukowane białkami pokarmowymi) (BSACI 2014) i u dzieci ze spowolnieniem wzrastania (ESPGHAN 2012).*

#### Problem ekonomiczny

*Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie wnioskowanego śsspż w miejsce innych preparatów AAF*

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę środek spożywczy **Alfamino HMO**

### Główne argumenty decyzji

Dotychczas stosowana dieta elementarna jest oceniana przez ekspertów jako skuteczna, jednak zdarzają się przypadki nietolerancji poszczególnych produktów, związane m.in. z różnymi źródłami tłuszczów. Dostępność kolejnej mieszanki elementarnej jest zatem pożądana.

Jako uzasadnienie dla utworzenia odrębnej grupy limitowej wnioskodawca wskazał innowacyjny skład produktu.

, to co wyróżnia opiniowaną dietę jest dodatek HMO – oligosacharyd lakto-n-neotetraozy wykazuje działanie przeciwzapalne i przeciwbakteryjne, zaś 2'-fukozylolaktoza 2'FL charakteryzuje się selektywną promocją wzrostu bifidobakterii i hamowaniem wiązania patogennych drobnoustrojów ze śluzówką jelita. , że oryginalne prebiotyki pochodzące z pokarmu kobiecego mają korzystny wpływ m.in. na czynność układu odpornościowego i przepuszczalność błony śluzowej jelita, co może owocować szybszym ustąpieniem alergii pokarmowej. Utworzenie nowej grupy limitowej jest więc zasadne.

Opinia Rady jest zgodna z opinią Rady Przejrzystości nr 34/2014 z dn. 28.01.2014 r., uznającą za zasadne tworzenie odrębnych grup limitowych, w celu równej dostępności do poszczególnych śsspż. Niezależnie od tego, Rada uznaje za właściwe opracowanie jednolitego systemu refundacji wszystkich śsspż, pozwalającego na lepszą kontrolę wydatków płatnika publicznego.

### **Tryb wydania stanowiska**

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 1285 z późn. zm.), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OT.4230.14.2021 „Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczo specjalnego przeznaczenia żywieniowego: Alfamino HMO we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u pacjentów w wieku rozwojowym w przypadku ciężkiej postaci alergii na białka pokarmowe lub braku ustąpienia objawów po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego, alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających zastosowania diety elementarnej”, data ukończenia: 14 września 2021 r.

## KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Nestle Polska S.A.

**Zakres wyłączenia jawności:** dane objęte oświadczeniem Nestle Polska 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:** Nestle Polska S.A.