



## Rekomendacja nr 20/2022

z dnia 18 marca 2022 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środków  
spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:  
HCU Anamix Junior, HCU Anamix Infant, HCU Cooler,  
HCU Express, HCU Lophlex LQ, HCU gel, HCU LV  
we wskazaniu: homocystynuria**

**Prezes Agencji rekomenduje** wydawanie zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: HCU Anamix Junior, HCU Anamix Infant, HCU Cooler, HCU Express, HCU Lophlex LQ, HCU gel, HCU LV we wskazaniu homocystynuria, **pod warunkiem** stosowania po wyczerpaniu alternatywnych technologii medycznych.

### Uzasadnienie rekomendacji

Pod uwagę wzięto fakt, że wnioskowane wskazanie obejmuje rzadkie zaburzenie metaboliczne, a oceniane produkty wskazane są do postępowania dietetycznego głównie u dzieci, jako uzupełnienie diety.

Nie odnaleziono dowodów naukowych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stricte wnioskowanych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. W ramach przeglądu systematycznego odnaleziono dwa badania ankietowe (europejskie Adam 2013 oraz australijskie Morrison 2021), które odnoszą się do praktyki klinicznej w leczeniu homocystynurii. Zgodnie z uwzględnionymi publikacjami, u pacjentów z homocystynurią stosuje się postępowanie dietetyczne – w tym mieszanki aminokwasów wolne od metioniny.

Wzięto pod uwagę, że w badaniu Morrison 2021 odnotowano różnice całkowitego stężenia homocysteiny w osoczu (HCY) przed leczeniem w porównaniu do poziomu podczas leczenia (tj. w czasie badania) w grupie wszystkich pacjentów z homocystynurią oraz w każdej z podgrup. Odnotowane różnice były istotne statystycznie.

Wytyczne (zalecenia polskie i rekomendacje europejskie) dotyczące postępowania dietetycznego w homocystynurii, zalecają wprowadzenie diety ubogiej w metioninę oraz dodatkową suplementację substytutem białka zawierającym mieszankę l-aminokwasów



oraz dodatek minerałów. Większość preparatów należących do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż) i wskazywanych w odnalezionych wytycznych klinicznych nie jest dostępna w Polsce.

Ponadto zgodnie z otrzymanymi danymi, oceniane produkty znajdują zastosowanie w niewielkiej grupie chorych (liczba pacjentów wnioskujących w 2021 r. o poszczególne śsspż będące przedmiotem niniejszej oceny wynosiła od 1 do 8 pacjentów).

Biorąc pod uwagę dostępne dowody naukowe, zastosowanie syntetycznych mieszanek l-aminokwasów ubogich w metioninę oraz dodatków minerałów może stanowić wsparcie w stosowaniu diety eliminacyjnej w homocystynurii. Przy uwzględnieniu ograniczeń dowodów naukowych zasadnym jest w pierwszej kolejności postępowanie zgodne z wytycznymi klinicznymi i zastosowanie ocenianych technologii medycznych w sytuacji, gdy zostały wyczerpane lub nie są wystarczające dotychczas stosowane technologie medyczne.

Jednakże biorąc pod uwagę fakt, że dostępne są ograniczone dowody naukowe, a postępowanie terapeutyczne ma charakter ciągły, istotne jest każdorazowe dokonywanie oceny skuteczności dotychczas stosowanego leczenia oraz zasadności kontynuacji leczenia przy kolejnych wnioskach o wydawanie zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: HCU Anamix Junior, HCU Anamix Infant, HCU Cooler, HCU Express, HCU Lophlex LQ, HCU gel, HCU LV w ocenianym wskazaniu.

### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- HCU Anamix Junior,
- HCU Anamix Infant,
- HCU Cooler,
- HCU Express,
- HCU Lophlex LQ,
- HCU gel,
- HCU LV

we wskazaniu: homocystynuria, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.).

### **Problem zdrowotny**

Homocystynuria klasyczna należy do zaburzeń metabolizmu aminokwasów siarkowych i jest spowodowana deficytem  $\beta$ -syntazy cystationiny (ang. cystathionine- $\beta$ -synthase, CBS). Jest to choroba uwarunkowana genetycznie, rozpoznawana zwykle w dzieciństwie lub we wczesnej młodości.

Diagnostyka klasycznej homocystynurii jest dostępna w Polsce w ramach programu badań przesiewowych noworodków (aktualna edycja realizowana w latach 2019-2022.)

Choroba objawia się nieprawidłowym rozwojem kości, wadami wzroku i zaburzeniami neurologicznymi, a także wiąże się ze zwiększonym ryzykiem przedwczesnej miażdżycy oraz zakrzepicy żyłnej. Wyróżnia się postać pirydoksyno-zależną i pirydoksynoniezależną (o gorszym rokowaniu).

Częstość występowania klasycznej homocystynurii (HCY) szacuje się na około 1:100 000-200 000. W Polsce odnotowano kilkadziesiąt przypadków.

## **Alternatywna technologia medyczna**

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ we wskazaniu homocystynuria nie są refundowane żadne śsspż o zbliżonym składzie do ocenianych preparatów. Należy zwrócić uwagę, że betaina, finansowana w ramach programu lekowego „Leczenie ciężkich wrodzonych hiperhomocysteinemii (ICD-10 E72.1), nie stanowi komparatora dla ocenianych interwencji ze względu na inny skład i inny cel terapeutyczny.

Większość preparatów należących do śsspż i wskazywanych w odnalezionych wytycznych klinicznych nie jest dostępna w Polsce i zgodnie z danymi MZ nie była sprowadzana w trybie importu docelowego w ocenianym wskazaniu. Według danych przekazanych przez MZ, w 2021 r. we wskazaniu homocystynuria oprócz ocenianych interwencji sprowadzono w ramach importu docelowego następujące śsspż: Milupa Hom 2 Prima, Milupa Hom 2 Secunda. Należy jednak zwrócić uwagę, że są one przeznaczone dla ściśle określonych grup wiekowych: Milupa Hom 2 Prima dla dzieci w wieku 1-8 lat, Milupa Hom 2 Secunda dla dzieci w wieku 9-14 lat, dlatego mogą stanowić komparator dla części ocenianych interwencji.

## **Opis wnioskowanego świadczenia**

Oceniane środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, tj. preparaty HCU Anamix Junior, HCU Anamix Infant, HCU Cooler, HCU Express, HCU Lophlex LQ, HCU gel, HCU LV, przeznaczone są do stosowania u pacjentów z homocystynurią. Zawierają mieszanek aminokwasów bez metioniny, z czego wszystkie zawierają cystynę, natomiast jedynie HCU Anamix Infant zawiera kwas L-glutaminowy. Ponadto w ich skład wchodzi węglowodany, witaminy i minerały oraz pierwiastki śladowe. Śsspż HCU Cooler dodatkowo zawiera kwas dokozaheksaenowy (DHA). HCU Anamix Infant i HCU Anamix Junior dodatkowo mają w swoim składzie tłuszcze (w tym kwas dokozaheksaenowy) oraz błonnik. Większość ocenianych śsspż jest w postaci proszku, jedynie HCU Cooler i HCU Loplex LQ 10 są w postaci płynu.

Oceniane śsspż różnią się wiekiem populacji docelowej, dla jakiej są przeznaczone, a dawkowanie jest indywidualne – wymaga ustalenia przez lekarza lub dietetyka, w zależności od wieku, masy ciała i stanu zdrowia pacjenta.

## **Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa**

*Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.*

*Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.*

W ramach przeprowadzonego przeglądu systematycznego nie odnaleziono dowodów naukowych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanych śsspż.

Uwzględniając dodatkowe dowody dotyczące stosowania mieszanek l-aminokwasów wolnych od metioniny w leczeniu homocystynurii, zdecydowano się przedstawić wnioski pochodzące z:

- europejskiego badania przekrojowego (ang. cross-sectional audit) przeprowadzonego na podstawie badania ankietowego, które objęło 29 europejskich ośrodków zajmujących się dziedzicznymi zaburzeniami metabolicznymi (ang. inherited metabolic disorder, IMD), publikacja Adam 2013;

- australijskiego badania ankietowego obejmującego 143 pacjentów i ich opiekunów z 22 krajów, którego celem była ocena obecnych ścieżek diagnostycznych oraz postępowania w homocystynurii. Większość (n = 110) uzyskanych odpowiedzi dotyczyła pacjentów z deficytem CBS, publikacja Morrison 2021.

### *Skuteczność kliniczna*

#### Informacje dodatkowe

Wyniki badań Adam 2013 oraz Morrison 2021 odnoszą się do praktyki klinicznej w leczeniu homocystynurii oraz stosowania mieszanek l-aminokwasów, do których należą oceniane interwencje.

Zgodnie z uwzględnionymi publikacjami, przedstawiającymi wyniki uzyskane w ramach badań ankietowych oraz rejestrów, u pacjentów z homocystynurią stosuje się postępowanie dietetyczne – w tym właśnie mieszanki l-aminokwasów wolne od metioniny.

W badaniu Adam 2013 suplementację mieszankami l-aminokwasów niezawierającymi metioniny przepisano u 86% (n=97/113) pacjentów stosujących restrykcje dietetyczne, podaż białka była zależna od wieku. Wszystkie stosowane suplementy l-aminokwasów zawierały cystynę (HCU Anamix infant, HCU Anamix Junior LQ, XMet Maxamaid, XMet Maxamum, HCU LV, XMet Homidon, HCU Lophlex LQ, M-AM 2, M-AM 3 [Nutricia/SHS], HOM 1 Mix, HOM 1, HOM 2, HOM 2 prima, HOM 2 secunda, HOM 3 advanta [Milupa/Nutricia]; HCU Gel, HCU Express, HCU Cooler [Vitaflo International]; ZeroMet Infant Mix, ZeroMet Kid, ZeroMet Junior, ZeroMet Advance [MetaX]).

Zgodnie z wynikami badania Morrison 2021 odnotowane całkowite stężenie homocysteiny w osoczu (HCY) było znacznie wyższe przed leczeniem w porównaniu do poziomu podczas leczenia (tj. w czasie badania) w grupie wszystkich pacjentów z homocystynurią oraz w każdej z podgrup. Odnotowane różnice były istotne statystycznie. W każdej z grup stosowano mieszanki l-aminokwasów (nie wyszczególniono nazw handlowych), dietę niskobiałkową, betainę oraz witaminy doustne. Diety niskobiałkowe (p = 0,001), suplementy aminokwasowe niezawierające metioniny (p = 0,01) i betaina (p < 0,05) były wykorzystywane przez istotnie wyższy odsetek pacjentów niereagujących na pirydoksynę niż u pacjentów odpowiadających na leczenie pirydoksyną. Ponad jedna trzecia uczestników badania (n = 37) zgłaszała problemy z dostępnością, kosztami leczenia, uciążliwymi procedurami pozyskiwania leków oraz mieszanek l-aminokwasów.

Autorzy badania zwrócili uwagę, że ze względu na rzadkość występowania HCU, wybór dostępnych i odpowiednich substytutów l-aminokwasów jest mniejszy niż, np. w przypadku fenyloketonurii (PKU). Ponadto są one mniej smaczne niż te stosowane w przypadku innych zaburzeń.

### *Bezpieczeństwo*

W odnalezionych publikacjach nie odniesiono się do bezpieczeństwa stosowania ocenianych produktów.

### *Ograniczenia analizy*

Głównym ograniczeniem analizy jest brak dowodów dotyczących stricte skuteczności klinicznej ocenianych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego.

Należy jednak zauważyć, iż wskazanie oceniane w niniejszym opracowaniu dotyczy choroby rzadkiej, co jest związane z niewielką liczebnością populacji. Ponadto leczenie dietetyczne wymagane jest na każdym etapie rozwoju, szczególnie u dzieci. Zgodnie z odnalezionymi wytycznymi, dzięki dobrej biochemicznej kontroli stężenia homocysteiny w osoczu (HCY), wymaganej przez całe życie, można uniknąć wystąpienia klinicznych objawów homocystynurii bądź ich pogorszenia. Z uwagi na powyższe, przeprowadzenie badań klinicznych nad stosowaniem tego typu produktów jest w znacznym stopniu utrudnione. Ponadto wnioskowane produkty stanowią środek spożywczy specjalnego przeznaczenia

żywnościowego i w związku z tym ich dopuszczenie na rynek nie jest zależne od wyników przeprowadzonych badań klinicznych.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

### **Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

*Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.*

*Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.*

*Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.*

*Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.*

*Aktualnie próg opłacalności wynosi 166 758 zł (3 x 55 586 zł).*

*Wskaźnik kosztów-efektów zdrowotnych nie szacuje i nie wyznacza wartości życia, pozwala jedynie ocenić i m. in. na tej podstawie dokonać wyboru terapii związanej z potencjalnie najlepszym wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.*

Oceniane środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego były finansowane w procedurze importu docelowego w 2021 roku, wówczas preparaty sprowadzono dla 23 pacjentów z homocystynurią.

Koszt szacunkowy netto za opakowanie wg danych MZ wynosił odpowiednio:

- HCU Anamix Junior, proszek, 30 saszetek 36 g - 2 319,90 zł;
- HCU Anamix Infant, proszek, puszki 400 g - 592,87 zł;
- HCU Cooler, płyn, 30 saszetek 130 ml - 1 962,68 zł;
- HCU Express, proszek, 30 saszetek 20 g - 3 433,68 zł;
- HCU Lophlex LQ, płyn, 30 saszetek 125 ml - 2 684,55 zł;
- HCU gel, proszek, 30 saszetek 24 g - 1 375,03 zł;
- HCU-LV, proszek, 30 saszetek 27,8 g - 2 381,50 zł.

Ponadto w analizowanym wskazaniu w ramach importu docelowego sprowadzane są też inne preparaty:

- Milupa Hom 2 Prima,
- Milupa Hom 2 Secunda.

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.)**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

Nie dotyczy.

**Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.*

Na podstawie danych MZ oraz opinii ekspertów klinicznych można przypuszczać, że wnioski o sprowadzenie ocenianych śsspż w trybie importu docelowego będzie dotyczyć kilkanaściorga pacjentów w roku (wg danych MZ populacja docelowa wynosi od 1 do 8 osób w zależności od danego śsspż).

Według danych MZ całkowity koszt refundacji w 2021 r. za śsspż będące przedmiotem oceny wyniósł 1 030 336,56 zł.

**Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

Nie dotyczy.

**Uwagi do zapisów programu lekowego**

Nie dotyczy.

**Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

*Przedmiotem analizy racjonalizacyjnej jest identyfikacja mechanizmu, którego wprowadzenie spowoduje uwolnienie środków publicznych w wysokości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji wnioskowanej technologii medycznej.*

*Analiza racjonalizacyjna jest przedkładana jeżeli analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji.*

Nie dotyczy.

## **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

### *Rekomendacje kliniczne*

Odnaleziono polskie zalecenia dietetyczne z 2020 roku oraz dwie rekomendacje europejskie wydane przez: Clinical Paediatric Dietetics (BDA 2020) i European network and registry for Homocystinurias and methylation Defects (E-HOD 2016), które odnoszą się do postępowania dietetycznego w homocystynurii.

Wszystkie odnalezione wytyczne zalecają wprowadzenie diety ubogiej w metioninę oraz dodatkową suplementację substytutem białka zawierającym mieszankę l-aminokwasów oraz dodatek minerałów.

Wytyczne europejskie E-HOD 2016 wskazują, że leczenie dietetyczne powinno być rozważone u wszystkich pacjentów z deficytem  $\beta$ -syntazy cystationiny (ang. cystathionine- $\beta$ -synthase, CBS), chyba że docelowy poziom homocysteiny (HCY) został osiągnięty w całości dzięki suplementacji pirydoksyną. Dieta może być stosowana jako samodzielna terapia lub terapia wspomagająca wraz z pirydoksyną i/lub betainą. Większość pacjentów, którzy nie reagują na pirydoksynę, wymaga diety o bardzo niskiej zawartości naturalnego białka, z suplementami zawierającymi mieszankę l-aminokwasów (ang. L-amino acid, L-AA) niezawierającą metioniny. Wymagane jest leczenie przez całe życie (siła zalecenia C-D).

Według brytyjskich zaleceń Clinical Paediatric Dietetics – BDA 2020 naturalne spożycie białka dostarczane w diecie o niskim poziomie metioniny jest niewystarczające do zaspokojenia ogólnego zapotrzebowania na białko, niezbędny jest substytut białka niezawierający metioniny, wzbogacony w cystynę do zapewnienia odpowiedniej ilości azotu do syntezy białek i wzrostu.

W polskich Zaleceniach dietetycznych 2020 dotyczących homocystynurii w przypadku stosowania diety ubogiej w metioninę zalecane są syntetyczne źródła aminokwasów lub spożywanie ubogich w metioninę białek roślinnych, nie odniesiono się natomiast do suplementacji witamin i minerałów.

W wytycznych europejskich E-HOD 2016 oraz zaleceniach polskich nie wskazano konkretnych substytutów białka, natomiast w wytycznych Clinical Paediatric Dietetics – BDA 2020 wymieniono przykłady produktów wskazując, że dostępnych jest szereg specyficznych dla wieku, wolnych od metioniny i wzbogaconych o cystynę substytutów białka, jednakże liczba dostępnych produktów jest mniejsza niż dla fenylketonurii z uwagi na to, że mniejsza jest liczba osób z HCU. Przykładowe produkty to HCU Anamix Infant, HCU Anamix Junior, HCU Anamix Junior LQ, HCU Explore, HCU Lophlex LQ, HCU Cooler i HCU Express.

### *Rekomendacje refundacyjne*

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 4 pozytywne rekomendacje refundacyjne wydane przez australijski PBAC dla stosowania środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: HCU Anamix Junior (2015), HCU Cooler (2018), HCU Loplex i HCU Anamix Infant (PBAC 2020), HCU Express (PBAC 2021). PBAC zaleca refundację śspz w homocystynurii i w dwóch rekomendacjach (PBAC 2015 i PBAC 2020) wskazuje, że cena produktu powinna być powiązana z ceną komparatorów, jako równoważna za gram białka w produkcie. W rekomendacjach nie odnoszono się do danych klinicznych i przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (PBAC 2015 i PBAC 2020).

### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45341.1325.2021.1.AB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: HCU Anamix Junior, HCU Anamix Infant, HCU Cooler, HCU Express, HCU Lophlex LQ, HCU gel, HCU LV we wskazaniu homocystynuria, na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2021 r., poz. 523 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 19/2022 z dnia 7 marca 2022 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: HCU Anamix Junior, HCU Anamix Infant, HCU Cooler, HCU Express, HCU Lophlex LQ, HCU gel, HCU LV we wskazaniu homocystynuria.

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 19/2022 z dnia 7 marca 2022 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: HCU Anamix Junior, HCU Anamix Infant, HCU Cooler, HCU Express, HCU Lophlex LQ, HCU gel, HCU LV we wskazaniu homocystynuria.
2. Raport nr OT.4211.1.2022, HCU Anamix Junior, HCU Anamix Infant, HCU Cooler, HCU Express, HCU Lophlex LQ, HCU gel, HCU LV we wskazaniu homocystynuria, data ukończenia: 2 marca 2022 r.