



Rekomendacja nr 58/2022

z dnia 15 czerwca 2022 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środków
spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego
MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior
LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ
we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-
ketotiolazy, deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA**

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy, deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA **pod warunkiem** stosowania po wyczerpaniu alternatywnych technologii medycznych.

Uzasadnienie rekomendacji

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

Nie odnaleziono nowych dowodów naukowych oceniających skuteczność i bezpieczeństwo wnioskowanych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Do analizy włączono badania odnoszące się do praktyki klinicznej leczenia choroby syropu klonowego (MSUD), na podstawie których można stwierdzić, że suplementacja preparatami bez leucyny, waliny, izoleucyny (BCAA), niezależnie od drogi podania, może być skuteczna w obniżaniu i stabilizacji poziomu leucyny. Zgodnie z uwzględnionymi publikacjami, oceniane ssspz mogą wchodzić w skład diet stosowanych u pacjentów z MSUD, deficytu beta-ketotiolazy (BKD) i deficytu hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA (HIBCH).



Wytyczne kliniczne dotyczące postępowania dietetycznego w MSUD, zalecają dietę z odpowiednią podażą egzogennych aminokwasów wolnych od BCAA. Środkiem spożywczym uwzględnionym w jednym z wytycznych jest produkt MSUD Anamix Infant.

Ponadto zgodnie z otrzymanymi danymi, oceniane produkty znajdują zastosowanie w niewielkiej grupie chorych (liczba pacjentów wnioskujących w 2021 r. o poszczególne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego będące przedmiotem niniejszej oceny wynosiła od 1 do 6 pacjentów).

Biorąc pod uwagę dostępne dowody naukowe, zastosowanie syntetycznych mieszanek aminokwasów bez BCAA może stanowić wsparcie w stosowaniu diety eliminacyjnej w ocenianych wskazaniach. 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.

Ponieważ 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: MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ w ocenianych wskazaniach.

Przedmiot wniosku

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

- MSUD Anamix Infant
- MSUD Anamix Junior
- MSUD Anamix Junior LQ
- MSUD Gel
- MSUD Cooler
- MSUD Express
- MSUD Lophlex LQ

we wskazaniach:

- choroba syropu klonowego
- deficyt beta-ketotiolazy
- deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA,

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 2022 r., poz. 463 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Choroba syropu klonowego (MSUD) (ang. maple syrup urine disease) jest wrodzoną wadą metabolizmu, w wyniku której organizm nie jest w stanie prawidłowo rozkładać aminokwasów rozgałęzionych takich jak leucyna, izoleucyna i walina. Zaburzenie wywołane jest mutacją w obrębie genów: BCKDHB, BCKDHA, DBT.

Choroba jest rzadka. W Polsce wykrywana jest w badaniu przesiewowym - częstotliwość jej występowania wynosi 1 : 250 000.

Skuteczność leczenia jest zróżnicowana, w zależności od głębokości defektu przemiany materii i od czasu rozpoczęcia terapii. Dzieci nieleczone umierają zwykle pod koniec pierwszego roku życia. Rozpoczęcie leczenia w pierwszym tygodniu życia w znacznym stopniu ogranicza skutki choroby.

Niedobór beta-ketotiolazy (ang. beta-ketothiolase deficiency, BKD) jest dziedzicznym autosomalnie recesywnie zaburzeniem, w którym organizm nie jest w stanie skutecznie metabolizować aminokwasu izoleucyny. Zaburzenie to upośledza zdolność organizmu do przetwarzania ketonów – cząsteczek wytwarzanych podczas rozkładu tłuszczów.

Szacowana częstość urodzeń waha się od 1/100 000 do 230 000 na całym świecie. W literaturze medycznej opisano mniej niż 250 osób z tą chorobą.

Długookresowe skutki nieleczzonego niedoboru beta-ketotiolazy obejmują: obniżenie inteligencji, zaburzenia rytmu serca i jego powiększenie, zaburzenia wzrostu, zaburzenia napięcia mięśni, występowanie niekontrolowanych ruchów, obniżenie liczby płytek krwi, obniżenie liczby białych krwinek (podwyższone ryzyko infekcji).

Niedobór hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA (ang. 3-hydroxyisobutyryl-CoA hydrolase, HIBCH) jest to rzadka choroba metaboliczna, dziedziczona w sposób autosomalny recesywny. Niedobór enzymu HIBCH jest spowodowany przez mutacje w genie HIBCH. Organizm nie posiadający wystarczającej ilości funkcjonalnego enzymu, nie może rozłożyć aminokwasu waliny. W rezultacie w organizmie gromadzą się toksyczne metabolity tego aminokwasu, najwięcej w mitochondriach.

Rzeczony niedobór choroby szacuje się na <1/130 000 - 1 000 000.

Wczesne objawy obejmują: słabe napięcie mięśniowe, zaburzenia żywienia, drgawki i stopniową utratę podstawowych umiejętności poznawczych.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy, deficyt hydrolazy 3-hydroizoksybutyrylo-CoA nie są refundowane żadne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż) o zbliżonym składzie do ocenianych preparatów.

Według danych przekazanych przez MZ, w 2021 r. w ocenianych wskazaniach sprowadzono w ramach importu docelowego następujące śsspż: Isoleucine 50, Valine 50, Basic -p oraz Fruiti Vits.

Zgodnie z opinią eksperta klinicznego dieta niskobiałkowa jest zalecana wszystkim pacjentom. Powinna być ona jednak uzupełniana preparatem aminokwasowym oraz aminokwasami pojedynczymi. Zastosowanie poszczególnych produktów jest uzależnione od aktualnego stanu chorego.

Opis wnioskowanego świadczenia

Oceniane środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego, tj. preparaty MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Anamix Infant, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ 20, MSUD Gel przeznaczone są do stosowania u pacjentów z chorobą syropu klonowego. Zawierają mieszankę aminokwasów bez leucyny, izoleucyny oraz waliny, MSUD Cooler, MSUD Lophlex LQ 20 i MSUD Anamix Junior LQ nie zawierają dodatkowo L-glutaminy. Ponadto w ich skład wchodzi węglowodany, witaminy i minerały i pierwiastki śladowe. Większość ocenianych śsspż jest w postaci proszku, jedynie MSUD Cooler, MSUD Anamix Junior LQ i MSUD Lophlex LQ 20 są w postaci płynu.

Oceniane śsspż różnią się ze względu na wiek populacji docelowej, dla jakiej są przeznaczone, a dawkowanie jest indywidualne – do 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 ssspż.

Uwzględniając dowody dotyczące stosowania mieszanek aminokwasów wolnych od leucyny, izoleucyny i waliny w leczeniu: choroby syropu klonowego, deficytu beta-ketotiolazy i deficytu hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA, przedstawiono wnioski pochodzące z:

- de Lonlay 2021 - retrospektywnego badania obserwacyjnego, którego celem było opisanie postępowania w praktyce klinicznej u pacjentów z dekompenacją/kryzysem metabolicznym w przebiegu MSUD. Uwzględniono dane 55 pacjentów (Francja, Niemcy), u których wystąpiło łącznie 129 epizodów dekompensacji metabolicznej. Stosowano doustną/dożylną suplementację bez aminokwasów rozgałęzionych (BCAA);
- Medina 2021 - retrospektywnego badania, którego celem był opis procedury diagnostycznej i terapii 45 pacjentów z MSUD w jednym ośrodku (Chile). Analizowani pacjenci otrzymywali suplementację żywieniową w postaci ssspż;
- Grünert 2020 - przeglądu literatury, którego celem było przedstawienie podsumowania dostępnych danych na temat postępowania oraz obrazu klinicznego BKD;
- Wang 2021 – retrospektywnej analizy serii przypadków pacjentów z HIBCH zidentyfikowanych w bazie danych obejmującej 181 pacjentów w latach 2012-2019, gdzie zidentyfikowano 8 chorych z HIBCH. Analizie poddano wyniki badań pacjentów z niedoborem HIBCH.

Przedstawiono również wyniki badania HALLAM 2005, którego celem było zbadanie skuteczności i tolerancji preparatu MSUD express u młodzieży i dorosłych pacjentów z MSUD (badanie uwzględnione w raportach OT.4311.7.2018, OT.4311.11.2018).

Skuteczność kliniczna

W badaniach uwzględniających pacjentów z MSUD wskazano, że suplementacja preparatami bez BCAA, niezależnie od drogi podania, jest skuteczna w obniżaniu neurotoksycznych poziomów leucyny. Podkreślono, że dożylne podawanie suplementów dietetycznych bez BCAA może być szczególnie przydatną alternatywą w nagłych przypadkach, gdy pacjent nie jest w stanie przyjąć/nie toleruje leczenia doustnego lub podania dojelitowego (de Lonlay 2021).

W publikacji Medina 2021 opisano jedynie postępowanie dietetyczne stosowane u pacjentów. Natomiast w badaniach dla BKD i HIBCH nie przedstawiono informacji pozwalających na dokonanie oceny stosownego u pacjentów postępowania dietetycznego (podano tylko jego opis).

Na podstawie analizy: odnalezionych publikacji, ulotek preparatów oraz otrzymanych opinii ekspertów klinicznych można stwierdzić, iż oceniane ssspż mogą wchodzić w skład diet stosowanych u pacjentów z MSUD, BKD i HIBCH.

HALLAM 2005 (OT.4311.7.2018, OT.4311.11.2018)

Na początku badania średnie (zakres) z ośmiu poprzednich stężeń leucyny (przy wcześniejszym stosowaniu preparatu MSUD Aid III) wyniosło 564 $\mu\text{mol/l}$ (430-817 $\mu\text{mol/l}$), a podczas badania (przy zastosowaniu MSUD express) wyniosło 382 $\mu\text{mol/l}$ (181-603 $\mu\text{mol/l}$). Średni procentowy spadek średnich stężeń leucyny wyniósł 32%.

U trzech z czterech pacjentów niski poziom leucyny spowodował wzrost w dziennym spożyciu białka naturalnego. MSUD Express został oceniony jako "doskonały" lub "dobry" przez wszystkich pacjentów na podstawie oceny: wyglądu, smaku, zapachu i tekstury. Wszyscy pacjenci uznali produkt MSUD express za "łatwy" lub "bardzo łatwy" w przygotowaniu zarówno w domu jak i poza nim.

Bezpieczeństwo

Podczas hospitalizacji zgłoszono siedem poważnych zdarzeń niepożądanych (SAE), które wystąpiły u dwóch pacjentów. Obejmowały one: gorączkę, drażliwość, nudności, ból głowy, ból brzucha i wymioty.

Nudności i wymioty określono jako związane z leczeniem, suplement dojelitowy bez BCAA był źle tolerowany. W grupie przyjmującej preparat dożylnie nie odnotowano żadnych SAE. Wszystkie zdarzenia miały charakter przejściowy (de Lonlay 2021).

W pozostałych publikacjach nie odniesiono się do bezpieczeństwa stosowanej suplementacji.

Ograniczenia analizy

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

Należy zauważyć, iż wskazanie oceniane w niniejszym opracowaniu dotyczy chorób rzadkich, zatem przeprowadzenie badań klinicznych nad stosowaniem tego typu produktów w szerszej populacji jest utrudnione.

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 24 pacjentów z MSUD, 4 pacjentów z BKD oraz 1 pacjenta z HIBCH.

Koszt szacunkowy netto za opakowanie wg danych MZ wynosił odpowiednio:

- MSUD Anamix Junior, opakowanie 30 saszetek 36 g – 1 978,00 zł;
- MSUD Anamix Infant, puszka 400 g – 645,93 zł;
- MSUD Anamix Junior LQ, opakowanie 36 butelek po 125 ml – 2 742,14 zł;
- MSUD Gel, opakowanie 30 saszetek po 24 g – 2 218,27 zł;
- MSUD Cooler 10, opakowanie 30 saszetek po 87 ml – 3 394,39 zł;
- MSUD Cooler 15, opakowanie 30 saszetek po 130 ml – 2 693,32 zł;
- MSUD Cooler 20, opakowanie 30 saszetek po 174 ml – 6 873,75 zł;
- MSUD Express 15, opakowanie 30 saszetek po 25 g – 4 668,52 zł;
- MSUD Express 20, opakowanie 30 saszetek po 34 g – 6 702,23 zł;
- MSUD Lophlex LQ, opakowanie 30 saszetek po 125 ml – 4 553,36 zł.

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 będą dotyczyć kilkunastu pacjentów w roku (wg danych MZ populacja docelowa wynosi od 1 do 6 osób w zależności od danego śsspż).

W 2021 roku oceniane środki spożywcze sprowadzono dla łącznie 29 pacjentów (rozpatrzono pozytywnie 47 wniosków). Całkowity koszt związany z ich refundacją wyniósł 1 896 577,95 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

Nie odnaleziono rekomendacji odnoszących się do wskazań: deficyt beta-ketotiolazy i deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA.

Uwzględniono wytyczne dotyczące postępowania z pacjentami z MSUD, wydane przez: NECMP 2020, BIMDG 2017, GMDI 2017, Konsensus ekspertów USA 2014.

Według wytycznych klinicznych kluczową rolę w postępowaniu medycznym u pacjentów z MSUD odgrywa dieta, polegająca na odpowiedniej podaży egzogennych aminokwasów wolnych od BCAA, odpowiedniej podaży płynów, zapewnieniu właściwego bilansu energetycznego i równowagi kwasowo-zasadowej, oraz stabilizacji innych parametrów biochemicznych. Pacjenci z MSUD w stanie ostrym wymagają leczenia za pomocą dializ, żywienia pozajelitowego bądź żywienia przez zgłębnyk.

W brytyjskiej rekomendacji BIMDG 2017, w zalecanej dietetycznej ścieżce postępowania przy MSUD wskazano bezpośrednio na jeden z ocenianych preparatów - MSUD Anamix Infant.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących środków spożywczych stosowanych w analizowanych wskazaniach.

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: MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA, 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. 463 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 56/2022 z dnia 13 czerwca 2022 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 56/2022 z dnia 13 czerwca 2022 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego: MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA.
2. Raport nr OT.4211.1.2022, MSUD Anamix Infant, MSUD Anamix Junior, MSUD Anamix Junior LQ, MSUD Gel, MSUD Cooler, MSUD Express, MSUD Lophlex LQ we wskazaniach: choroba syropu klonowego, deficyt beta-ketotiolazy deficyt hydrolazy 3-hydroksyizobutyrylo-CoA, data ukończenia: 8 czerwca 2022 r.