



Rekomendacja nr 25/2023

z dnia 27 marca 2023 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia
żywnościowego MCT Procal
we wskazaniach:**

**deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu,
deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera
glukozy GLUT-1, acyduria malonowa**

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywnościowego MCT Procal we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera glukozy GLUT-1, acyduria malonowa.

Uzasadnienie rekomendacji

Przeprowadzono aktualizację wyszukiwania w zakresie istnienia nowych dowodów naukowych oraz wytycznych klinicznych względem rekomendacji z dnia 18 lipca 2019 roku nr 53/2019 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywnościowego: MCT procal we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt transportera glukozy GLUT-1, acyduria malonowa. W zakresie analizy nowego wskazania (deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT)) poszukiwano wytycznych klinicznych oraz badań dotyczących produktu MCT Procal.

Zidentyfikowano dwa doniesienia niskiej wiarygodności (opisy przypadków) dla wskazań: deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), acyduria malonowa.

Nie odnaleziono natomiast nowych dowodów naukowych dla pozostałych wskazań.

Zgodnie z wytycznymi klinicznymi, suplementacja średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (MCT) jest zalecana u pacjentów z zaburzeniami utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych.

Według otrzymanych danych, w latach 2021-2022 r. produkt został sprowadzony dla 29 pacjentów, a łączna wartość refundacji produktu MCT Procal wynosiła ok. 197 tys. zł.

W związku z ograniczoną wielkością dotychczasowej populacji oraz ceną preparatu należy spodziewać się nieznacznego obciążenia budżetu płatnika publicznego związanego z dalszą refundacją ocenianego produktu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego:

- MCT Procal, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, saszetki 16 g,

we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera glukozy GLUT-1, acyduria malonowa; 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. 2555, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Analizowane wskazania obejmują szeroki zakres problemów zdrowotnych należących do zaburzeń metabolicznych.

Deficyt LCHAD

Deficyt dehydrogenazy 3-hydroksyacylo-koenzymu A długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (niedobór LCHAD, ang. *long-chain 3-hydroxyacyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency*, LCHAD deficiency) należy w populacji polskiej do najczęściej ujawniających się klinicznie zaburzeń procesu oksydacji kwasów tłuszczowych. Białko o aktywności 3-hydroksyacylo-CoA długołańcuchowych kwasów tłuszczowych jest częścią białka trójfunkcyjnego MTP, związanego z wewnętrzną błoną mitochondrialną, które katalizuje trzy kolejne reakcje w procesie beta-oksydacji kwasów tłuszczowych.

Choroba ujawnia się w niemowlęctwie lub wczesnym dzieciństwie. Na obraz kliniczny niedoboru LCHAD składają się: niechęć do jedzenia, wymioty, hipoglikemia, hipotonia mięśniowa, niewydolność wątroby, polineuropatia obwodowa i nieprawidłowości siatkówki.

Rokowanie dla pacjentów, u których stwierdzono chorobę na podstawie objawów klinicznych było zazwyczaj niepomyślne. Dzięki obecnym możliwościom wczesnego wykrycia i możliwościom terapeutycznym rokowanie się poprawia i co raz więcej chorych osiąga wiek dojrzały.

Częstość występowania deficytu LCHAD oceniono na 0,8/10 000 na terenie UE. Według danych dostępnych na stronie orpha.net przewiduje się, że częstość występowania wynosi 1/120 000 urodzeń w Polsce i 1/20 000 urodzeń na Pomorzu. W latach 1997 – 2011 rozpoznano LCHAD u 16 dzieci, spośród których 5 zmarło.

Deficyt VLCAD

Deficyt dehydrogenazy acylo-CoA kwasów tłuszczowych o bardzo długim łańcuchu (ang. *very long chain fatty acyl-CoA dehydrogenase deficiency* – VLCAD) jest klinicznie podobny do deficytu LCHAD. Również należy do grupy zaburzeń zużytkowania wolnych kwasów tłuszczowych spowodowanych upośledzeniem ich utleniania wewnątrzmitochondrialnego (zaburzenia β -oksydacji kwasów tłuszczowych).

Obraz kliniczny deficytu VLCAD jest zbliżony do obserwowanego w przypadku deficytu LCHAD. Objawy mogą pojawiać się we wczesnym okresie niemowlęcym, w późnym okresie niemowlęcym lub dzieciństwie. U pacjentów mogą wystąpić: hipoglikemia hipoketotyczna, dysfunkcja wątroby, kardiomiopatia, dysfunkcja wątroby bez kardiomiopatii. Objawy zaburzenia β -oksydacji kwasów tłuszczowych ujawniają się w okresach zwiększonego katabolizmu (infekcja, gorączka, stres) oraz niedostatecznego dopływu energii (wymioty, wysiłek fizyczny, nagła operacja).

Szacuje się, iż częstość występowania deficytu VLCAD wynosi ok. 1/40 000 do 1/110 000 żywych urodzeń.

Deficyt PDCD

PDCD (deficyt dehydrogenazy pirogronianu) to rzadkie, genetyczne zaburzenie metabolizmu węglowodanów, spowodowane niedoborem jednej z trzech podjednostek enzymu dehydrogenazy pirogronianowej (PDC), które biorą udział w przekształcaniu pirogronianu w acetylo-CoA.

Początek i ciężkość choroby zależy od poziomu aktywności enzymów PDC. Osoby z PDCD rozpoczynającym się w okresie prenatalnym lub niemowlęcym zazwyczaj umierają we wczesnym dzieciństwie. Osoby, u których PDCD rozwija się później w dzieciństwie mogą mieć upośledzenie umysłowe i inne neurologiczne objawy, jednak zazwyczaj dożywają dorosłości.

Częstość występowania PDCD nie jest znana, ale zgłoszono kilkaset przypadków tej choroby. Więcej chłopców niż dziewcząt ma ciężką postać choroby i wcześniej umiera. U dziewcząt częściej występują progresywne objawy neurologiczne, ale również obserwowano u nich przypadki ciężkiej choroby.

Deficyt transportera glukozy GLUT-1

Zespół niedoboru transportera glukozy typu 1 (GLUT-1) to rzadkie, genetyczne zaburzenie metaboliczne, charakteryzujące się niedoborem proteiny, dzięki której glukoza przekracza barierę krew-mózg.

Najczęstszym objawem tego zaburzenia są drgawki (epilepsja), które zazwyczaj pojawiają się w ciągu pierwszych kilku miesięcy życia. U części pacjentów mogą one nie występować. Dodatkowe objawy obejmują: zaburzenia w ruchach oczu-głowa, zaburzenia ruchów ciała, opóźnienie rozwoju (np. mózgu i czaszki, co powoduje małogłowie) i różnego rodzaju upośledzenia poznawcze, niewyraźne wypowiedzi i nieprawidłowości językowe. Zespół niedoboru GLUT-1 klasyfikuje się jako encefalopatię padaczkową, czyli grupę chorób, w których napad padaczkowy związany jest z progresywną dysfunkcją psychomotoryczną.

Osoby z zespołem niedoboru GLUT-1 nie odpowiadają na leczenie tradycyjnymi lekami przeciwpadaczkowymi, ale mogą być leczone dietą ketogenną.

Częstość zespołu niedoboru GLUT-1 jest nieznana, ale zgłoszono kilkaset przypadków tej choroby. Dotyka ona w tym samym stopniu chłopców i dziewcząt.

Acyduria malonowa

Acyduria malonowa to bardzo rzadka, dziedziczna autosomalnie recesywnie, choroba metaboliczna spowodowana niedoborem dekarboksylazy malonylo-CoA. Dekarboksylaza malonylo-CoA bierze udział w degradacji malonylo-CoA. W wyniku akumulacji tego katalizatora zostaje zahamowana synteza kwasów tłuszczowych.

Leczenie obejmuje stosowanie diety ubogiej w tłuszcze i bogatej w węglowodany. Stosuje się też suplementację karnityny. Rokowanie jest różne w zależności od przypadku. Choroba może prowadzić do śmierci dziecka w okresie niemowlęcym.

Opisano mniej niż 20 przypadków; chorobowość <1/1 mln.

Deficyt palmitylotransferazy karnityny typu 1A (deficyt CPT1)

Wrodzony defekt metaboliczny wpływający na mitochondrialne utlenianie długołańcuchowych kwasów tłuszczowych w wątrobie i nerkach. Charakteryzuje się nawracającymi atakami hipoglikemii hipoketotycznej o różnym nasileniu (powodowanymi głodem lub współistniejącą chorobą) oraz zwiększonym ryzykiem encefalopatii wątrobowej, prowadzącej do niewydolności wątroby. Dotychczas opisano ok. 50 przypadków.

Leczenie polega przede wszystkim na unikaniu głodzenia. Dodatkowo u dzieci można stosować nocne dokarmianie surową skrobią kukurydzianą i/lub dietę o obniżonej zawartości tłuszczu i suplementację średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. medium-chain triglycerides, MCT). Rokowanie jest korzystne pod warunkiem podjęcia leczenia.

Deficyt palmitylotransferazy karnityny typu 2 (deficyt CPT2)

Dziedziczne zaburzenie metaboliczne wpływające na mitochondrialne utlenianie długołańcuchowych kwasów tłuszczowych. Opisano trzy postaci choroby: postać miopatyczna (charakteryzuje się nawracającymi atakami rabdomiolizy, bólami i osłabieniem mięśni wywołanymi długotrwałym wysiłkiem fizycznym, głodzeniem, chorobą wirusową lub ekstremalnymi temperaturami), ciężka postać niemowlęca (charakteryzuje się ciężką nietolerancją głodu, prowadzącą do zaburzeń metabolicznych, takich jak hipoglikemia hipoketotyczna i encefalopatia wątrobowa) i postać noworodkowa (obejmuje objawy choroby wieku dziecięcego oraz cechy dysmorficzne (np. torbielowate dysplastyczne nerki)).

Leczenie opiera się na unikaniu długotrwałego postu (>12 h) oraz diecie niskotłuszczowej i wysokowęglowodanowej. Najczęstsza postać miopatyczna ma dobre rokowanie pod warunkiem leczenia. Ciężka postać niemowlęca może prowadzić do nagłej śmierci w okresie niemowlęcym z powodu napadowych zaburzeń rytmu serca. Postać noworodkowa jest prawie zawsze śmiertelna w pierwszych miesiącach życia.

Alternatywna technologia medyczna

Wytyczne kliniczne w dietetycznym leczeniu pacjentów z zaburzeniami utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych zalecają ograniczenie podaży długołańcuchowych kwasów tłuszczowych oraz suplementację średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT).

Wytyczne w odniesieniu do schorzeń, w których występuje epilepsja zalecają stosowanie diety ketogenicznej.

Zgodnie z danymi MZ, w latach 2021-2022 w analizowanych wskazaniach sprowadzono również inne produkty, tj. MCT Oil, Monogen, Liquigen, Lipistart, Fruiti Vits, SOS 10, SOS 20, SOS 25, Milupa Basic-F, DocOmega, Complete Amino Acid Mix, Paediatric Seravit, K.Yo, Betaquik.

Opis wnioskowanego świadczenia

Preparat MCT Procal należy do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego. Zawiera białko, węglowodany, tłuszcze, średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe (MCT), długołańcuchowe kwasy tłuszczowe (LCT) i minerały.

Preparat jest wysokoenergetyczny - 100 g produktu ma 700 kcal i 62,5 g MCT.

Jest wskazany do stosowania u pacjentów od 3. roku życia w dietetycznym leczeniu zaburzeń oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, zaburzeniach wchłaniania tłuszczów i innych zaburzeń wymagających wysokiej podaży średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT) i niskiej podaży długołańcuchowych trójglicerydów (LCT).

Preparat MCT Procal nie jest przeznaczony do stosowania jako jedyne źródło pożywienia. Dawkowanie jest zgodnie z zaleceniami lekarza lub dietetyka i uzależnione od wieku, masy ciała wymagań żywieniowych 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 przeprowadzonym przeglądzie systematycznym nie odnaleziono nowych badań dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa dla preparatu MCT Procal we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu i deficyt transportera glukozy GLUT-1.

Dla wskazań deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT) i acyduria malonowa odnaleziono dwa opisy przypadków:

- Lee 2020 – opis przypadku pacjenta ze zdiagnozowaną acydurią malonową;
- Alsahlawi 2022 – opis przypadku pacjenta ze zdiagnozowanym deficytem palmitylotransferazy karnityny typu II (CPT II).

Skuteczność

Lee 2020

Opisano przypadek 3-miesięcznego chłopca, który został przyjęty do szpitala w celu diagnostyki i leczenia kardiomegalii. W badaniu echokardiograficznym nie stwierdzono wad budowy serca, natomiast stwierdzono istnienie hipokinetycznej przegrody międzykomorowej wraz z paradoksalnym ruchem przegrody, frakcja wyrzutowa wynosiła 28%. U pacjenta zaobserwowano podwyższone stężenie C3DC w osoczu, nadmierne wydalanie malonianu oraz metylomalonianu z moczem, natomiast w genie MLYCD zidentyfikowano dwa warianty patogenne, w tym nową mutację kodonu start (c.1A>G). Przeprowadzone analizy biochemiczne i genu MLYCD potwierdziły diagnozę acydurii malonowej. Wdrożono dietę niskotłuszczową z zastosowaniem długo- i średniołańcuchowych trójglicerydów (MCT) i suplementację l-karnityną (100 mg/kg/dzień). Po 3 tygodniach leczenia, w echokardiogramie zaobserwowano poprawę frakcji wyrzutowej serca do poziomu 42%. Po 7 miesiącach czynność serca pacjenta uległa poprawie – frakcja wyrzutowa wyniosła 63% (wynik w normie) z poziomem C3DC w osoczu wynoszącym 1,53 $\mu\text{mol/l}$. Po 9 miesiącach leczenia stężenie malonianu i metylomalonianu w moczu zmniejszyło się odpowiednio do poziomu 150,11 oraz 15,11 mmol/mol Cr. W momencie zakończenia badania (obserwacji pacjenta) pacjent miał 5 lat i kontynuował dietę (MCT) oraz stosował suplementację l-karnityną oraz karwedilol. Rozwój pacjenta był prawidłowy (wzrost w przedziale 25-50 percentyla; masa ciała w przedziale 50-75 percentyla; obwód głowy w przedziale 50-75 percentyla). Wykazywał natomiast ogólne opóźnienie rozwojowe i wymagał terapii logopedycznej i fizjoterapeutycznej.

Alsahlawi 2022

Opisano przypadek pacjenta, który został przyjęty do szpitala w okresie niemowlęcym w celu wykonania diagnostyki w kierunku chorób metabolicznych. Na podstawie wyników echokardiogramu (łagodny przerost lewej komory i przegrody serca) i tandemowej spektrometrii mas (bardzo niskie stężenie wolnej l-karnityny w surowicy) podejrzewano zaburzenie metaboliczne kwasów tłuszczowych, aczkolwiek analiza genetyczna była niejednoznaczna. Mimo braku ostatecznej diagnozy, u pacjenta rozpoczęto suplementację l-karnityny oraz średniołańcuchowych trójglicerydów (MCT) oraz stosowano dietę niskotłuszczową. W wieku 12 miesięcy pacjent doznał pierwszego kryzysu metabolicznego, w wieku dwóch lat drugiego – głównymi objawami były gorączka, wymioty, hipoglikemia, leukocytoza, hiperamonemia, wysokie stężenie dehydrogenazy mleczanowej. Przeprowadzono kolejne testy genetyczne – sekwencjonowanie Sangera wykazało obecność wariantu c.161T>G (p.ille54Ser) w genie CPTII, co ostatecznie potwierdziło diagnozę, tj. deficyt

palmitylotransferazy karnityny. W wieku 6 lat pacjent przeżył kolejny kryzys metaboliczny spowodowany infekcją wirusową (COVID-19). W momencie zakończenia badania (obserwacji pacjenta) pacjent miał 7 lat i przez cały okres (od wieku niemowlęcego) kontynuował zalecaną dietę (m.in. MCT). Wykazywał on normalny rozwój zarówno fizyczny, jak i psychiczny.

Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak dowodów dotyczących efektywności klinicznej i praktycznej stosowania produktu MCT Procal. Nieliczne dowody naukowe obejmują stosowanie diety uwzględniającej podaż średniołańcuchowych trójglicerydów (MCT).

Nie odnaleziono nowych dowodów dotyczących stosowania mieszanek wzbogaconych o MCT w populacji pacjentów z deficytem VLCAD, deficytem LCHAD, deficytem dehydrogenazy pirogronianu czy deficytem transportera glukozy GLUT-1.

Odnalezione dane są niskiej jakości - pojedyncze opisy przypadków.

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 175 926 PLN/QALY (3 x 58 642 PLN).

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.

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, cena środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Procal wynosi 421,09 zł. W latach 2021-2022 zrefundowano łącznie 465 opakowań produktu dla 29 pacjentów.

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 2022 r. poz. 2555 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.

Wydatki w latach 2021-2022 związane z refundacją MCT Procal wyniosły odpowiednio:

- we wskazaniu deficyt LCHAD: 149 486,95 zł;
- we wskazaniu deficyt VLCAD: 26 949,76 zł;
- we wskazaniu deficyt dehydrogenazy pirogronianu: 6 316,35 zł;
- we wskazaniu deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT): 2 526,54 zł;
- we wskazaniu deficyt transportera glukozy GLUT-1: 9 263,98 zł;
- we wskazaniu acyduria malonowa: 1 263,27 zł.

łącznie wydatki te wyniosły ok. 196 tys. zł (465 opakowań).

W latach 2021-2022 w analizowanych wskazaniach sprowadzano również inne produkty, tj. MCT Oil, Monogen, Liqigen, Lipistart, Fruiti Vits, SOS 10, SOS 20, SOS 25, Milupa Basic-F, DocOmega, Complete Amino Acid Mix, Paediatric Seravit, K.Yo, Betaquik.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do 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

Odnaleziono 6 rekomendacji klinicznych odnoszących się do wnioskowanych wskazań:

- British Inherited Metabolic Diseases Group (BIMDG 2017) (aktualizacja 2020);
- van Calcar 2020;
- Zalecenia dietetyczne w pediatrii 2019;
- National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2022);
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 2021);
- Glut1DS Group 2020.

Zaburzenia metabolizmu tłuszczów – zaburzenia oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych:

Zaburzenia β -oksydacji: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD

W terapii zaburzeń oksydacji długołańcuchowych kwasów tłuszczowych zalecana jest dieta niskotłuszczowa i wysokowęglowodanowa. Dietę można uzupełniać średniołańcuchowymi kwasami tłuszczowymi (MCT). Ważne jest unikanie okresów głodzenia i sytuacji mogących prowadzić do dekompensacji metabolicznej.

Zaburzenia cyklu karnityny: deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT I oraz CPT II)

Nie odnaleziono oddzielnych wytycznych klinicznych dla deficytów palmitylotransferazy karnityny. Ogólne wytyczne odnoszące się do leczenia dietetycznego pacjentów cierpiących na zaburzenia utleniania długołańcuchowych kwasów tłuszczowych zalecają ograniczenie podaży długołańcuchowych kwasów tłuszczowych oraz suplementację średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT).

Deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt transportera glukozy GLUT-1

Nie odnaleziono oddzielnych wytycznych klinicznych dla deficytu dehydrogenazy pirogronianu. Wytyczne dotyczące schorzeń, w których występuje epilepsja zalecają stosowanie diety ketogenicznej (wysokotłuszczowej, klasycznej lub zmodyfikowanej, np. z wyższą podażą średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCT)).

Acyduria malonowa

Nie odnaleziono wytycznych klinicznych opisujących zalecane postępowanie dietetyczne w przypadku acydurii malonowej.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 05.12.2022 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45341.1251.2022.2.KB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- MCT Procal, proszek do sporządzania zawiesiny doustnej, saszetki 16 g, we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera glukozy GLUT-1, acyduria malonowa; na podstawie art. 39 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2022 r., poz. 2555 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 26/2023 z dnia 13 marca 2023 roku w sprawie zasadności wydawania zgód

na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Procal we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera glukozy GLUT-1, acyduria malonowa.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 26/2023 z dnia 13 marca 2023 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego MCT Procal we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera glukozy GLUT-1, acyduria malonowa.
2. Raport nr OT.4211.23.2022 (Aneks do opracowania nr: OT.4311.8.2019) MCT Procal we wskazaniach: deficyt LCHAD, deficyt VLCAD, deficyt dehydrogenazy pirogronianu, deficyt palmitylotransferazy karnityny (CPT), deficyt transportera glukozy GLUT-1, acyduria malonowa. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia: 9 marca 2023 r.