



## **Rekomendacja nr 138/2024**

**z dnia 4 grudnia 2024 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka  
spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:  
XMTVI Maxamum we wskazaniu: acyduria  
metylomalonowa/propionowa u pacjentów pediatrycznych od 8.  
roku życia i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych oraz  
XMTVI Maxamaid we wskazaniu: acyduria  
metylomalonowa/propionowa u niemowląt i małych dzieci**

**Prezes Agencji nie rekomenduje** wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego: XMTVI Maxamum we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/propionowa u pacjentów pediatrycznych od 8. roku życia i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych oraz XMTVI Maxamaid we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/propionowa u niemowląt i małych dzieci.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego XMTVI Maxamum oraz XMTVI Maxamaid we wskazaniach: acyduria metylomalonowa (MMA), acyduria propionowa (PA) przy założeniu, że wykorzystano u pacjenta dostępne alternatywne metody leczenia lub istnieją przeciwwskazania do prowadzenia terapii z użyciem takich metod były przedmiotem oceny Agencji i uzyskały negatywną rekomendację w 2017 r. Aktualnie doprecyzowano zakres wskazania względem poprzedniej oceny. Przeprowadzono zatem aktualizację wyszukiwania w zakresie istnienia nowych dowodów naukowych oraz wytycznych klinicznych zgodnie z analizowanym problemem decyzyjnym względem rekomendacji nr 8/2017 z dnia 6 lutego 2017 r.

W odnalezionych wytycznych klinicznych zaleca się ograniczenie aminokwasów prekursorowych poprzez ograniczenie spożycia naturalnego białka, a w przypadku gdy spożycie naturalnego białka okaże się niewystarczające do pokrycia dziennego zapotrzebowania na białka, rekomendowane jest wprowadzenie suplementów aminokwasowych ubogich w metioninę, treoninę, walinę i izoleucynę. W żadnym dokumencie nie wymienia się nazw handlowych zalecanych preparatów. Odnalezione w trakcie aktualizacji wytyczne są spójne z ujętymi w rekomendacji 8/2017.

Zgodnie ze zleceniem MZ we wskazaniach MMA i PA sprowadzane są także inne produkty spożywcze tj. MMA/PA Anamix Infant, MMA/PA Anamix Junior, MMA/PA Express, MMA/PA Cooler 15, MMA/PA Gel, Milupa Basic P, Isoleucine Valine. Stosowanie tych produktów ma na celu zapewnienie w procesie leczenia odpowiednich proporcji aminokwasów w diecie.

Włączone do analizy klinicznej trzy badania retrospektywne (Molema 2019a; Molema 2019b; Stanescu 2021) nie odnosiły się bezpośrednio do wnioskowanych śsspż, a do suplementów zawierających różne mieszanki aminokwasów bez metioniny, treoniny, waliny i z ograniczoną zawartością izoleucyny. W badaniach nie wskazano jaki odsetek pacjentów stosował poszczególne rodzaje suplementacji podczas diety ubogobiałkowej. Jednocześnie nie odnaleziono żadnych dowodów dotyczących stosowania ocenianych śsspż u kobiet w ciąży.

Aktualizacja przeglądu w zakresie skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii nie wykazała istnienia dowodów naukowych zmieniających wnioskowanie z poprzedniej oceny. Podobnie jak w przypadku poprzedniej analizy brak jest możliwości jednoznacznego wnioskowania w zakresie skuteczności suplementacji aminokwasami w MMA i PA.

Zgodnie z oszacowaniami średni roczny koszt terapii jednego pacjenta śsspż XMTVI Maxamum wyniesie ok. 93,5 tys. zł w przypadku PA i 17,1 tys. zł w MMA, natomiast w przypadku XMTVI Maxamaid koszt ten wyniesie ok. 61,3 tys. zł. niezależnie od wskazania. Należy podkreślić, że szacowany koszt zależy od założeń dotyczących schematu dawkowania obu ocenianych śsspż uzależnionego od wieku, masy ciała i stanu klinicznego pacjenta, co wpływa na niepewność obliczeń.

Jednocześnie Prezes zwraca uwagę, że określone w zleceniu wskazania w zakresie wieku pacjentów wykraczają poza te określone w ulotkach ocenianych śsspż.

## **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego (śsspż): XMTVI Maxamum we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/ propionowa u pacjentów pediatrycznych od 8. roku życia i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych oraz XMTVI Maxamaid we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/ propionowa u niemowląt i małych dzieci, 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 2024 r., poz. 930, z późn. zm.).

## **Problem zdrowotny**

*Acyduria metylomalonowa* (MMA) - wywołana niedoborem enzymu mutazy metylomalonylo-koenzymu A, odpowiedzialnego za rozkład i prawidłowy metabolizm białek oraz niektórych tłuszczów. MMA należy do grupy chorób wrodzonych wad metabolizmu związanego ze zwiększonym stężeniem kwasu metylomalonowego we krwi i moczu bez występowania hiperhomocysteinemii lub homocystynurii. Częstość występowania w Europie szacuje się pomiędzy 1:48 000 a 1:61 000 żywych urodzeń.

*Acyduria propionowa* (PA) - zwana także kwasicą propionową, jest to organiczna kwasica spowodowana deficytem karboksylazy propionilo-koenzymu A. Choroba charakteryzuje się zagrażającymi życiu epizodami dekompensacji metabolicznej, zaburzeniami neurologicznymi oraz powikłaniem w postaci kardiomiopatii. Częstość występowania choroby na świecie jest szacowana na 1:50 000 – 1:100 000 żywych urodzeń.

## Alternatywna technologia medyczna

W poprzedniej ocenie z 2017 r. ekspert kliniczny jako technologię alternatywną do ocenianej wskazał dietę z ograniczeniem waliny, izoleucyny, treoniny i metioniny, dietę z ograniczeniem podaży białka naturalnego, preparaty eliminujące powyższe aminokwasy (MMA/PA Anamix Infant, MMA/PA Anamix Junior, Milupa OS 1, Milupa OS 2 prima, Milupa OS 2 secunda, Milupa OS 3 advanta, MMA/PA gel, MMA/PA Express, MMA/PA Cooler, oraz końcówki produkcji: IMTV – AM2, IMTV – AM3), a także uzupełniającą podaż izoleucyny i waliny.

W zleceniu MZ przekazano informację, że w okresie od 1 stycznia 2022 do 9 maja 2024 r., w ramach importu docelowego w ocenianych wskazaniach sprowadzono również inne produkty lecznicze i śsspż, takie jak: MMA/PA Anamix Infant, MMA/PA Anamix Junior, MMA/PA Express, MMA/PA Cooler 15, MMA/PA Gel, Milupa Basic P, Isoleucine Valine.

## Opis wnioskowanego świadczenia

Oceniane śsspż mają postać proszku do sporządzania roztworu pozbawionego metioniny, treoniny i waliny, o niskiej zawartości izoleucyny, zawierającego zbalansowaną ilość innych aminokwasów, węglowodany, witaminy, mikro- i makroelementy

Śsspż XMTVI Maxamaid jest wskazany do leczenia dietetycznego w przypadku potwierdzonej kwasicy metylomalonowej lub kwasicy propionowej u starszych dzieci w wieku od 1 do 8 lat. W ulotce podkreśla się, że produkt jest nieodpowiedni dla niemowląt poniżej 1 roku życia.

Śsspż MMA/PA Maxamum jest wskazany tylko dla osób w wieku 9 lat i starszych z potwierdzoną kwasicą metylomalonową (MMA) i kwasicą propionową (PA)

Zlecenie Ministra Zdrowia obejmuje szerszą populację niż wyszczególniona w ulotkach ocenianych śsspż.

## 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 wyniku przeprowadzonego wyszukiwania dowodów naukowych stanowiącego aktualizację względem rekomendacji 8/2017 odnaleziono i włączono do analizy:

- Stanescu 2021 badanie retrospektywne, którego celem była ocena związku między występowaniem ciężkiej, przewlekłej anemii a praktykami żywieniowymi, spożyciem specjalnych mieszanek aminokwasów i stężeniem aminokwasów o rozgałęzionych łańcuchach bocznych (BCAA) u pacjentów z acydurią propionową. Liczba pacjentów N=10 (wiek od 5 do 38 lat). Okres obserwacji 10 lat;
- Molema 2019a – badanie retrospektywne, którego celem była ocena korelacji pomiędzy stężeniem L-argininy, stężeniem aminokwasów rozgałęzionych (L-izoleucyny, L-leucyny i L-waliny), a wzrostem pacjentów z acydurią metylomalonową (MMA)/ propionową (PA) lub zaburzeniami

cyklu mocznikowego (UCD). Liczba pacjentów N=574 (w tym n=263 MMZ lub PA). Okres obserwacji: średni czas na jednego pacjenta 1,83 roku;

- Molema 2019b – badanie retrospektywne, którego celem była ocena długoterminowego leczenia dietetycznego pod kątem spełnienia obowiązujących zaleceń klinicznych stężenia aminokwasów w osoczu u pacjentów z kwasami organicznymi i zaburzeniami cyklu mocznikowego. Liczba pacjentów N=632 (w tym n=271 z MMA/PA). Okres obserwacji: okres 01.02.2011 -20.05.2016.

Nie odnaleziono badań dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa ocenianych śsspż w populacji kobiet w ciąży.

Poprzednią ocenę śsspż XMTVI Maxamum oraz XMTVI Maxamaid przeprowadzono w oparciu o dwa badania Manoli 2016 (prospektywne badanie obserwacyjne, w którym wśród stosowanych interwencji znalazły się także Maxamaid, Maxamum), Touati 2006 (badanie retrospektywne (opis serii przypadków), interwencje stanowiły białko pochodzenia naturalnego bez lub z suplementacją mieszkankami aminokwasów). Szczegóły w rekomendacji nr 8/2017 oraz w raporcie Agencji nr OT.431.5.2016.

#### *Skuteczność*

##### Molema 2019a

Pacjenci stosowali dietę ubogobiałkową, część z nich dodatkowo suplementację mieszkanką aminokwasów (AAM), w tym mieszkankę pozbawioną L-izoleucyny i L-waliny (AAM-OAD) i/lub pojedyncze aminokwasy.

Wartość z-score wzrostu była niższa u pacjentów otrzymujących AAM-OAD ( $W_s = 13\ 674,5$ ,  $Z = -2,699$ ,  $p = 0,07$ ). Pacjenci otrzymujący AAM-OAD mieli w odniesieniu do pozostałych niższe stężenie L-waliny ( $W_s = 6302,0$ ,  $Z = -4,415$ ,  $p < 0,001$ ) i L-izoleucyny w osoczu ( $W_s = 6697,5$ ,  $Z = -3,245$ ,  $p = 0,001$ ).

Wielopoziomowa analiza wykazała, że z-score wzrostu był dodatnio skorelowany ze stężeniem L-waliny w osoczu pacjentów i poziomem L-argininy i ujemnie skorelowany z ich wiekiem w chwili wizyty. Autorzy sugerują dalsze badania niezbędne do sformułowania zaleceń dotyczących optymalnego spożycia naturalnego białka oraz suplementacji.

##### Badanie Molema 2019b

W ocenie badaczy zastosowanie naturalnego białka było blisko RDA, jednakże u pacjentów z MMA i PA obserwowano bardzo niskie stężenia w osoczu BCAA oraz nieprawidłowe stosunki stężeń BCAA.

##### Badanie Stanescu 2021

Wyniki wskazują, że spożycie mieszanek aminokwasowych bez aminokwasów prekursorowych (SMAA) było pozytywnie skorelowane ze stężeniem ferrytyny w osoczu (współczynnik regresji: 37,8, [95% CI: 6,1; 69,5],  $p=0,019$ ). Natomiast stężenie ferrytyny było negatywnie skorelowane ze stężeniem waliny w osoczu (współczynnik regresji: -8,6, [95% CI: -12,3; -4,8],  $p<0,001$ ) oraz pozytywnie skorelowane ze stężeniem leucyny (współczynnik regresji: 5,6, [95% CI: 2,2; 9,1],  $p=0,001$ ). Wykazano także negatywną korelację między stosunkami stężeń w osoczu waliny/leucyny (współczynnik regresji: -771,5, [95% CI: -987,4; -555,5],  $p<0,001$ ) i izoleucyny/leucyny (współczynnik regresji: -431 [95%CI: -788,6; -73,3],  $p=0,018$ ) a poziomem ferrytyny.

Autorzy badania wnioskują, iż pacjenci z PA mogą doświadczać poważnych powikłań hematologicznych nawet w okresach stabilności metabolicznej, zaś ciężka niedokrwistość może być spowodowana brakiem równowagi poziomu BCAA w osoczu, prawdopodobnie z powodu niskiego spożycia naturalnego białka / wysokiego spożycia białka syntetycznego.

### Ograniczenia

Głównym ograniczeniem analizy klinicznej jest brak badań w których pacjenci otrzymywaliby oceniane śsspż XMTVI Maxamum lub XMTVI Maxamaid, brak badań w populacji kobiet w ciąży, a także fakt, iż w badaniach nie wskazano jaki odsetek pacjentów stosował poszczególne rodzaje suplementacji podczas diety ubogobiałkowej. Ponadto ograniczeniem jest także retrospektywny charakter odnalezionych badań.

### 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 217 641 zł (3 x 72 547 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.*

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, w 2023 r., w ramach importu docelowego, wydano 2 zgody na refundację śsspż XMTVI Maxamum na łączną liczbę 71 opakowań zbiorczych dla 2 pacjentów (1 z MMA i 1 z PA) za kwotę ok. 85,78 tys. zł (PA) i 15,72 tys. zł. (MMA), natomiast w 2024 r. (stan na 8.11) 3 zgody dla 2 pacjentów (z PA) na 66 opakowań za kwotę 124,11 tys. zł.

W okresie styczeń 2023 – 8 listopada 2024 r. nie wydawano zgody na refundację śsspż XMTVI Maxamaid w żadnym z ocenianych wskazań. W 2022 r. na śsspż XMTVI Maxamaid wydano 1 zgodę dla 1 pacjenta (acyduria propionowa i acyduria metylomalonowa) na refundację 30 opakowań, na łączną kwotę ok. 56,4 tys. zł.

Szacunkowa cena netto sprzedaży do apteki ocenianego leku, zawierająca marżę hurtową, wynosi 1 429,73 zł (za opakowanie á 500 g; XMTVI Maxamum) i 1 880,55 zł (za opakowanie á 500g; XMTVI Maxamaid).

### **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 2024 r. poz. 930, 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 zlecenia MZ przyjęto założenia dotyczące liczebności populacji docelowej, ceny śssp, średniej liczby opakowań śssp przypadającej na rok terapii jednego pacjenta.

Uwzględniając powyższe dane, średni roczny koszt terapii jednego pacjenta śssp XMTVI Maxamum wyniesie ok. 93,5 tys. zł w przypadku PA i 17,1 tys. zł w MMA natomiast w przypadku XMTVI Maxamaid koszt ten wyniesie ok. 61,3 tys. zł. niezależnie od wskazania.

#### **Ograniczenia**

Głównym ograniczeniem analizy jest niepewność co do wielkości populacji docelowej oraz rzeczywistego kosztu śssp sprowadzanego zza granicy. Ponadto szacowany koszt na pacjenta jest zależny schematu dawkowania obu ocenianych śssp uwarunkowanego wiekiem, masą ciała i stanem klinicznym pacjenta.

### **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**

W ramach aktualizacji względem rekomendacji 8/2017 zidentyfikowano 5 dokumentów (Zalecenia dietetyczne 2020 (polskie), BDA 2020 (angielskie), E-IMD 2024 am/ap (europejskie), Forny 2021 (światowe), Jurecki 2019 (amerykańskie/ kanadyjskie)).

Wszystkie odnalezione dokumenty zalecają ograniczenie aminokwasów prekursorowych (izoleucyny, waliny, treoniny i metioniny) poprzez ograniczenie spożycia naturalnego białka, a w przypadku gdy spożycie naturalnego białka okaże się niewystarczające do pokrycia dziennego zapotrzebowania na białka, zalecane jest wprowadzenie suplementów aminokwasowych ubogich w metioninę, treoninę, walinę i izoleucynę. W żadnym dokumencie nie wymienia się nazw handlowych preparatów.

Powyższe zalecenia są zgodne z wytycznymi ujętymi w rekomendacji 8/2017.

#### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 10.05.2024 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.45341.429.2024.2.AD), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- XMTVI Maxamum, proszek doustny, puszka 500 g we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/propionowa u pacjentów pediatrycznych od 8. roku życia i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych;
- XMTVI Maxamaid proszek doustny, puszka, 500 g we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/propionowa u niemowląt i małych dzieci,

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 2024 r. poz. 930, z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 133/2024 z dnia 25 listopada 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego XMTVI Maxamum we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/propionowa u pacjentów pediatrycznych od 8. roku życia i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych oraz XMTVI Maxamaid we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/propionowa u niemowląt i małych dzieci.

**PREZES**

**Daniel Rutkowski**

*/dokument podpisany elektronicznie/*

#### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 133/2024 z dnia 25 listopada 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego XMTVI Maxamum we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/propionowa u pacjentów pediatrycznych od 8. roku życia i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych oraz XMTVI Maxamaid we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/propionowa u niemowląt i małych dzieci.
2. Raport nr OT.4211.18.2024 (Aneks do opracowania nr: OT.431.5.2016) „XMTVI Maxamum we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/propionowa u pacjentów pediatrycznych od 8. roku życia i dorosłych, w tym kobiet ciężarnych oraz XMTVI Maxamaid we wskazaniu: acyduria metylomalonowa/propionowa u niemowląt i małych dzieci”. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację. Data ukończenia opracowania: 21 listopada 2024 r.