



Rekomendacja nr 40/2018

z dnia 27 kwietnia 2018r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutilus Clear we wskazaniu: terapia dysfagii u dorosłych pacjentów po udarze mózgu oraz z aspiracją o nasileniu 10-14 pkt w skali GUSS

Prezes Agencji rekomenduje objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutilus Clear we wskazaniu: terapia dysfagii u dorosłych pacjentów po udarze mózgu oraz z aspiracją o nasileniu 10-14 pkt w skali GUSS.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją produkt Nutilus Clear we wnioskowanym wskazaniu.

W ramach analizy klinicznej istotną statystycznie różnicę na korzyść modyfikacji konsystencji pokarmu w porównaniu z brakiem modyfikacji konsystencji pokarmu wykazano m.in. dla następujących punktów końcowych: wyższą szansę braku aspiracji, niższą ocenę w skali PAS, niższą szansę penetracji, wyższą szansą bezpiecznego połykania.

Bezpieczeństwo terapii raportowano jedynie w badaniu Rofes 2014, jednakże obserwowane zdarzenia niepożądane były w większości łagodne. Były to zdarzenia takie jak: luźny stolec, nudności, wymioty i wzdęcia.

Przeprowadzona analiza ekonomiczna wykazała, że wnioskowana technologia jest kosztowo-efektywna tzn. oszacowany przez wnioskodawcę współczynnik ICUR znajduje się poniżej ustawowego progu opłacalności.

Jednakże analizę ekonomiczną cechują ograniczenia, które wpływają na niepewność przedstawionych wyników. Przykładowo, brakuje jednoznacznych i precyzyjnych danych dotyczących użyteczności poszczególnych stanów zdrowia u pacjentów z populacji docelowej, brak jest również danych klinicznych najwyższej wiarygodności (randomizowanych badań) na podstawie których można byłoby oszacować wykorzystane do modelowania parametry kliniczne.

Wyniki przedstawionej analizy wpływu na budżet cechują ograniczenia, które to mogą spowodować, że oszacowania nie będą odzwierciedlać rzeczywistości płatnika. Dotyczy to



głównie czasu trwania terapii dysfagii (wzrost względem oszacowań wnioskodawcy o 300%) oraz dawkowania (wzrost względem oszacowań wnioskodawcy o ok. 42%).

W wytycznych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2017 r. zaznaczono, że preparaty na bazie gumy ksantanowej są najbardziej korzystne, dzięki ich właściwościom (nie zmienia smaku, zachowuje stabilność zagęszczenia w miarę upływu czasu i pod wpływem kontaktu ze śliną).

Mając na uwadze powyższe Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją omawianej technologii jednakże w związku z niepewnością związaną z oszacowaniem wielkości populacji docelowej, dziennym zużyciem oraz czasem stosowania wnioskowanej technologii zasadnym wydaje się aby wnioskodawca zaproponował instrument podziału ryzyka, polegający na mechanizmie cappingu dotyczącego maksymalnych kosztów, który zabezpieczyłby budżet płatnika publicznego przed niekontrolowanym wzrostem wydatków. Dodatkowo należy rozważyć obniżenie ceny produktu, gdyż jest on aktualnie dostępny na rynku po cenie niższej niż wnioskowana.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego produktu leczniczego Nutilis Clear, produkt do szybkiego zagęszczania płynów, proszek 175 g, kod EAN: 5016533647815 – wnioskowana cena zbytu netto [redacted]. Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: ryczałt, w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym, w ramach nowej grupy limitowej. Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Problem zdrowotny

Dysfagia

Dysfagia (ang. dysphagia) to zaburzenia połykania, inaczej nazywa się trudnością w formowaniu kęsa pokarmowego oraz uczucie jego nieprawidłowego przechodzenia przez przełyk. Charakterystyczny objaw dysfagii to uczucie zalegania kęsa za mostkiem, rozpierania, gniecienia w klatce piersiowej i uczucie zatrzymywania się pokarmu w czasie podróży przez przełyk. Takim objawom może towarzyszyć ból związany z przełykaniem (odynofagia), brak możliwości uformowania kęsa pokarmowego oraz upośledzenie odruchów połykowych.

W badaniu Arnold 2015 dysfagię zdiagnozowano u 20,7% pacjentów po udarze mózgu. W przypadku pacjentów z dysfagią po udarze mózgu zapadalność odpowiada chorobowości z uwagi na fakt, iż chorzy z wywiadem w kierunku zdarzeń naczyniowo-mózgowych mogą odzyskać zdolność prawidłowego połykania po 6-8 tygodniach.

Dysfagia niezależnie od etiologii prowadzi do poważnych następstw klinicznych w postaci niedożywienia, odwodnienia i zachłystowych zapaleń płuc.

Niedożywienie pociąga za sobą poważne konsekwencje zdrowotne, wiąże się z niekorzystnym rokowaniem, obniżoną odpornością, zwiększoną podatnością na infekcje, niegojące się rany i odleżyny oraz pogorszeniem sprawności fizycznej i poznawczej.

Odwodnienie może prowadzić do nasilenia objawów chorób współistniejących, osłabienia fizycznego i poznawczego funkcjonowania, zaburzeń świadomości. Bezpośrednie i pośrednie następstwa odwodnienia mogą się przyczyniać do zwiększenia niepełnosprawności i śmiertelności.

Szczególnie poważne zagrożenie u chorych z dysfagią neurogeną stanowią zapalenia płuc. Są one wiodącą przyczyną zgonów we wczesnym okresie udaru i silnym negatywnym czynnikiem rokowniczym. Obecność zapalenia płuc we wczesnym okresie udaru wiąże się z ponad sześciokrotnie

wyższym ryzykiem zgonu wewnątrzszpitalnego oraz ponad trzykrotnie wyższym ryzykiem zgonu i ciężkiej niepełnosprawności do roku od udaru w porównaniu z chorymi bez tego powikłania. Zapalenia płuc stanowią także najczęstszą przyczynę zgonów chorych po udarze w ośrodkach opieki długoterminowej. Także w innych chorobach neurologicznych zachłystowe zapalenia płuc stanowią poważny problem będąc główną przyczyną zgonów u chorych z chorobą Parkinsona, parkinsonizmem atypowym, stwardnieniem rozsianym i otępieniem.

Udar

Udar mózgu to nagłe wystąpienie ogniskowych lub uogólnionych zaburzeń czynności mózgu, trwających dłużej niż 24h (krócej niż 24h, ale ognisko niedokrwienne udokumentowano jednoznacznie za pomocą badań neuroobrazowych) i spowodowanych wyłącznie przyczynami naczyniowymi, związanymi z mózgowym przepływem krwi. Standaryzowany względem wieku współczynnik rozpowszechnienia udaru mózgu u osób powyżej 65 r.ż. stanowi 46-73/1000. Udar mózgu jest schorzeniem dynamicznym i stan neurologiczny w pierwszych godzinach lub dniach może się sukcesywnie pogarszać lub samoistnie poprawiać. Możliwym powikłaniem udaru jest niedożywienie, które może być wynikiem zaburzeń połykania i wskazane jest wtedy żywienie przez zgłębnik dożołądkowy lub żywienie dojelitowe.

Alternatywna technologia medyczna

Zgodnie z Obwieszczeniem MZ z dnia 26 lutego 2018 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2018 (DZ. URZ. Min. Zdr. 2018.13) w przedmiotowym wskazaniu, tj. dysfagii, obecnie nie jest refundowany żaden środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego.

Brak jest konkretnych komparatorów dla wnioskowanej interwencji dlatego też w warunkach polskich, za technologię alternatywną dla terapii obejmującej modyfikację konsystencji pokarmów z użyciem produktu Nutilus Clear uznano najlepsze leczenie wspomagające (ang. best supportive care, BSC).

Opis wnioskowanego świadczenia

Nutilus Clear to produkt na bazie gumy ksantanowej, do zagęszczania płynów (napojów i pokarmów), ma postać białego, bezwonnego, neutralnego w smaku proszku. Po dodaniu do napojów lub pokarmów pozwala zachować ich przejrzystość. Produkt nie zawiera laktozy i glutenu. Jego wskazania do zastosowania obejmują postępowanie dietetyczne w dysfagii – trudności z przełykaniem.

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.

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączono łącznie 5 badań:

- 1 randomizowane badania kliniczne:

- Leonard 2014 – okres obserwacji był równy czasowi jaki był potrzebny na połknięcie próbek pokarmu i wykonanie odpowiednich badań. Do badania włączono 100 pacjentów. Ryzyko błędu systematycznego wg zaleceń Cochrane oceniono jako:
 - Nieznane w zakresie: randomizacji, ukrycia kodu randomizacji, zaślepienia oceny efektów,
 - Niskie w zakresie: zaślepienia badaczy i pacjentów, niekompletne dane zaadresowane, selektywnego raportowania
- 2 prospektywne kontrolowane badania kliniczne bez randomizacji:
 - Rofes (Rofes 2014, Rofes 2012a, Rofes 2012b) – okres obserwacji był równy czasowi jaki był potrzebny na połknięcie próbek pokarmu i wykonanie odpowiednich badań. Do badania włączono 134 pacjentów. Wiarygodność metodologiczną oceniono na 7 punktów w skali NOS (Newcastle–Ottawa scale);
 - Steele 2015 – okres obserwacji był równy czasowi jaki był potrzebny na połknięcie próbek pokarmu i wykonanie odpowiednich badań. Do badania włączono 145 pacjentów. Wiarygodność metodologiczną oceniono na 7 punktów w skali NOS (Newcastle–Ottawa scale);
- 2 kontrolowane badania retrospektywne:
 - Vilardell 2016 – okres obserwacji był równy czasowi jaki był potrzebny na połknięcie próbek pokarmu i wykonanie odpowiednich badań. Do badania włączono 122 pacjentów, Wiarygodność metodologiczną oceniono na 6 punktów w skali NOS (Newcastle–Ottawa scale);
 - Vilardell 2014 – okres obserwacji był równy czasowi jaki był potrzebny na połknięcie próbek pokarmu i wykonanie odpowiednich badań. Do badania włączono 160 pacjentów. Wiarygodność metodologiczną oceniono na 6 punktów w skali NOS (Newcastle–Ottawa scale).

Do oceny skuteczności użyto następujących parametrów:

- OR – ang. *odds ratio*, iloraz szans;
- RD – ang. *risk difference*, różnica ryzyk;
- MD – ang. *mean difference*, różnica średnich.

Dodatkowo do oceny skuteczności posłużono się skalą Penetration-Aspiration Scale (PAS). Jest to ośmiostopniowa skala, opisująca problemy z aspiracją oraz penetracją:

- 1 - materiał nie przedostaje się do krtani;
- 2 - materiał przedostaje się do krtani, pozostaje powyżej fałdów głosowych i zostaje efektywnie usunięty;
- 3 - materiał przedostaje się do krtani, pozostaje powyżej fałdów głosowych i nie zostaje efektywnie usunięty;
- 4 - materiał dostaje się do krtani, wchodzi w kontakt z fałdami głosowymi i zostaje efektywnie usunięty;
- 5 - materiał dostaje się do krtani, wchodzi w kontakt z fałdami głosowymi i nie zostaje efektywnie usunięty;
- 6 - materiał dostaje się do krtani, przedostaje się poniżej fałdów głosowych i zostaje efektywnie usunięty;

- 7 - materiał dostaje się do krtani, przedostaje się poniżej fałdów głosowych i pomimo wysiłków w tym kierunku nie zostaje efektywnie usunięty;
- 8 - materiał dostaje się do krtani, przedostaje się poniżej fałdów głosowych, nie są podejmowane próby jego usunięcia.

Poniżej przedstawiono wyniki badań, w których możliwe było wydzielenie subpopulacji pacjentów bliskiej populacji docelowej dla ocenianego produktu leczniczego, tj. jedynej odnalezionej próby RCT (Leonard 2014; m.in. pacjenci z nowotworami głowy lub szyi, chorobami neurologicznymi, chorobą refluksową przełyku), a w przypadku prób klinicznych niższej wiarygodności – badań obejmujących wyłącznie chorych z dysfagią po udarze (Vilardell 2016 i Vilardell 2014). W pozostałych badaniach włączonych do przeglądu nie przeprowadzono analizy w podgrupach pacjentów z wnioskowanym wskazaniem.

Skuteczność

Zgodnie z wynikami publikacji Leonard 2014 wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść modyfikacji konsystencji pokarmu do syropu w porównaniu z brakiem modyfikacji konsystencji pokarmu wykazując:

- dziesięciokrotnie wyższą szansą braku aspiracji – OR=10 (95% CI: 1,42; 433,98);
- niższą o 0,69 pkt ocenę w skali PAS – MD=-0,69 (95% CI: -1,21; -0,17).

Zgodnie z wynikami publikacji Vilardell 2016 wykazano istotną statystycznie różnicę na korzyść modyfikacji konsystencji pokarmu w porównaniu z brakiem modyfikacji konsystencji pokarmu wykazując:

- Ocena skuteczności prowadzona metodami instrumentalnymi
 - niższą szansę penetracji:
 - przy modyfikacji pokarmu do konsystencji syropu – o 84%, OR=0,16 (95% CI: 0,07; 0,41), a RD=-28,95 (95% CI: -41,66; -16,24);
 - przy modyfikacji pokarmu do konsystencji budyniu – o 86%, OR=0,14 (95% CI: 0,05; 0,36), a RD=-30,26 (95% CI: -42,75; -17,77);
 - niższą szansę aspiracji lub penetracji:
 - przy modyfikacji pokarmu do konsystencji syropu – o 75%, OR=0,25 (95% CI: 0,12; 0,51), a RD=-30,26 (95% CI: -44,63; -15,90);
 - przy modyfikacji pokarmu do konsystencji budyniu – o 87%, OR=0,13 (95% CI: 0,06; 0,31), a RD=-38,16 (95% CI: -51,54; -24,77);
 - wyższą szansę bezpiecznego połykania:
 - przy modyfikacji pokarmu do konsystencji syropu – sześciokrotnie, OR=6,02 (95% CI: 2,99; 12,15), a RD= 42,11 (95% CI: 27,69; 56,53);
 - przy modyfikacji pokarmu do konsystencji budyniu – prawie dwudziestojednokrotnie, OR=20,86 (95% CI: 8,61; 50,53), a RD=60,53 (95% CI: 48,21; 72,84);
- Kliniczna ocena skuteczności
 - wyższą szansę bezpiecznego połykania:
 - przy modyfikacji pokarmu do konsystencji syropu – prawie trzykrotnie, OR=2,81 (95% CI: 1,39; 5,68), a RD= 22,37 (95% CI: 7,78; 36,95);

- przy modyfikacji pokarmu do konsystencji budyniu – prawie trzystokrotnie, OR=29,95 (95% CI: 6,85; 130,99), a RD=42,11 (95% CI: 30,36; 53,85);
- Niższą oceną w skali PAS:
 - przy modyfikacji pokarmu do konsystencji syropu – MD=-0,90 (95% CI: -1,50; -0,30);
 - przy modyfikacji pokarmu do konsystencji budyniu – MD=-1,63 (95% CI: -2,09; -1,17).

W ramach publikacji Vilardell 2014 wykazano istotną statystycznie prawie pięciokrotnie wyższą szansę zalegania pokarmu w gardle – 4,97 (95% CI: 1,04; 23,83) na niekorzyść modyfikacji konsystencji pokarmu do budyniu w porównaniu z brakiem modyfikacji konsystencji pokarmu.

Nie wykazano natomiast różnic istotnych statystycznie (zarówno w badaniu Vilardell 2014 jak i Vilardell 2016) pomiędzy stosowaniem modyfikacji konsystencji pokarmu w porównaniu z brakiem modyfikacji konsystencji pokarmu w zakresie następujących punktów końcowych (dotyczy obu konsystencji jeśli nie zaznaczono inaczej):

- Ocena skuteczności prowadzona metodami instrumentalnymi:
 - Aspiracja;
 - Zaleganie pokarmu w gardle;
 - Zaleganie pokarmu w jamie ustnej;
 - Zaleganie pokarmu w jamie ustnej i/lub gardle;
 - Częstkowe (wielokrotne) połykanie;
 - Szczelność ust;
- Kliniczna ocena skuteczności:
 - Zaleganie pokarmu w gardle – w zakresie modyfikacji pokarmu do syropu;
 - Częstkowe (wielokrotne) połykanie.

Bezpieczeństwo

W badaniach Vilardell 2014 i Vilardell 2016 nie oceniano bezpieczeństwa stosowania produktów do modyfikacji konsystencji zawierających w składzie gumę ksantanową. Jedyne zidentyfikowane dane w tym zakresie zostały przedstawione w publikacji Rofes 2014 obejmującej chorych z zaburzeniami połykania wywołanymi starzeniem się i/lub chorobami neurologicznymi. W tej próbie klinicznej wszystkim pacjentom podawano próbki pokarmu o modyfikowanej konsystencji.

W badaniu Rofes 2014 odnotowano 37 łagodnych zdarzeń niepożądanych, które dotyczyły 34 (25,4%) pacjentów, w tym u 30 chorych z dysfagią i 4 zdrowych ochotników. Wśród raportowanych zdarzeń niepożądanych obserwowano głównie reakcje ze strony układu pokarmowego: luźny stolec (33), nudności (1), wymioty (1) i wzdęcia (1). Większość zdarzeń niepożądanych została oceniona przez autorów publikacji jako łagodne i niezwiązane z zastosowanym leczeniem. Odnotowano również jeden przypadek ciężkiego zdarzenia niepożądanego dotyczącego bronchoaspiracji. Jak wskazali autorzy publikacji, zdarzenie to nie było związane z badaną interwencją, lecz z zastosowaną procedurą badawczą.

Dodatkowa analiza bezpieczeństwa

W pracy poglądowej Cichero 2017 opisano zalety i wady stosowanych preparatów do zmiany konsystencji pokarmów.

Zagęszczacze pokarmu są powszechnie stosowane w terapii dysfagii już od ponad 20 lat. Doświadczenie kliniczne wskazuje, że skrobia ma tendencję do „zbijania” pokarmu, co stanowi potencjalne ryzyko zakrztuszenia, jeśli nie jest odpowiednio wymieszana. Ponadto, lepkość pokarmu

zagęszczonego skrobią różni się w zależności od temperatury oraz zwiększa się wraz z upływem czasu. Zagęszczacze na bazie skrobi reagują z amylazą ślinową, co przekłada się na częściową utratę lepkości w jamie ustnej. Zwraca się jednak uwagę, że nadmierna lepkość pokarmu nie jest korzystna u pacjentów z dysfagią, ponieważ zbyt gęste pokarmy mogą nie być prawidłowo przesuwane w trakcie połykania i pozostać w gardle, gdzie są wdychane po połknięciu. Z uwagi na powyższe, powstało zapotrzebowanie na opracowanie zagęszczaczy nowej generacji na bazie gum, takich jak guma ksantanowa, guma guar, guma arabska, karagen. Nowe preparaty szybko reagowały z pokarmem, a lepkość utrzymywała się niezależnie od temperatury. Co więcej, w przeciwieństwie do skrobi zagęszczacze na bazie gum nie są rozkładane w jamie ustnej, tylko na końcu procesu trawienia przez mikroflorę jelita grubego. Preparaty na bazie gum w mniejszym stopniu niż skrobia zmieniają smak zagęszczanego posiłku, co przekłada się na lepszy *compliance*.

Pomimo wymienionych zalet preparatów zawierających w składzie gumy, zwrócono uwagę na możliwe wady tych produktów. Ze względu na miejsce rozkładu (jelito grube) zagęszczacze zawierające w składzie gumy nie są zalecane dla noworodków, u których raportowano przypadki martwiczego zapalenia jelit (MZJ), w tym zgonów (FDA 2012). Badania wskazują, że białka mogą reagować z gumą ksantanową powodując wzrost lepkości, a płyny bogate w jony wapnia mogą gęstnieć wolniej niż woda. Biorąc pod uwagę, że bardzo często zagęszczanym produktem jest na przykład mleko, istnieje ryzyko nieumyślnego nadmiernego zagęszczenia pokarmu przy dodaniu większej ilości zagęszczacza w celu przyspieszenia procesu.

Powszechnie wiadomo, że preparaty zagęszczające pokarm mają silne właściwości wiążące wodę. Z tego względu, zwrócono uwagę na ryzyko odwodnienia u podatnych pacjentów. Przeprowadzone badania na ludziach i zwierzętach wykazały jednak, że absorpcja wody z takich pokarmów przekracza 95%, ale jest wydłużona w czasie (Cichero 2017). Alternatywną hipotezą tłumaczącą potencjalne ryzyko odwodnienia jest doświadczenie uczucia pełności po konsumpcji bardzo gęstych pokarmów. Pacjentom z dysfagią często towarzyszy również niedożywienie, a guma ksantanowa może zmniejszać biodostępność składników pokarmowych absorbowanych z zagęszczonego pożywienia (DGEM 2013, NHS 2016, AHA/ASA 2018, DHA 2016). Należy jednak zaznaczyć, że niedożywienie i odwodnienie są głównie spowodowane trudnością w połykaniu, a środki spożywcze zagęszczające pokarm mają na celu zwiększenie ogólnej konsumpcji w tej grupie chorych. Badania sugerują także, że bardzo lepkie pokarmy zmniejszają biodostępność rozkruszonych leków podawanych z posiłkiem. Mimo że rozkruszanie leków nie jest rekomendowane, to jednak taka praktyka jest często raportowana w literaturze.

W składzie preparatu Nutulis Clear znajduje się również maltodekstryna, która ma wysoki indeks glikemiczny (106-136), co może stanowić ograniczenie w przypadku pacjentów z objawami cukrzycy. Z drugiej strony, obecne w preparacie gumy zmniejszają absorpcję glukozy, trudno jest zatem wnioskować na temat sumarycznego efektu po konsumpcji Nutulis Clear w tej grupy pacjentów, w szczególności, że dane kliniczne i komunikaty bezpieczeństwa nie adresują tego problemu. W publikacji Kirrane 2009 raportowano zgon pacjenta spowodowany hipoglikemią w związku z fałszywie podniesionym poziomem glukozy odczytanym z glukometru, prawdopodobnie po doustnym podaniu maltodekstryny. W literaturze pojawiło się też kilka doniesień o negatywnym wpływie maltodekstryny na mikroflorę jelita w kontekście ryzyka chorób autoimmunologicznych i przewlekłych chorób zapalnych (Nickerson 2012, Nickerson 2014, Nickerson 2015). Inne doniesienia wskazują na możliwość wystąpienia objawów ze strony układu pokarmowego, takich jak bulgotanie, gazy czy biegunka po spożyciu maltodekstryny (Kishimoto 2013). Autorzy badania zwrócili jednak uwagę, że objawy były łagodne, przejściowe i ustępowały bez leczenia. Chociaż maltodekstryna jest popularnym środkiem dodawanym do wielu produktów spożywczych, to należy mieć na uwadze, że pacjent z dysfagią stosujący preparat Nutulis Clear będzie prawdopodobnie narażony na większe dawki maltodekstryny niż przeciętny konsument.

Skuteczność praktyczna

Nie odnaleziono badań oceniających skuteczność praktyczną wnioskowanej technologii medycznej.

Ograniczenia analizy

Na niepewność wyników analizy klinicznej ma wpływ aspekt wymieniony poniżej:

- krótki okres obserwacji we włączonych badaniach klinicznych, który uniemożliwia ocenę długofalowych efektów oraz bezpieczeństwa prowadzenia terapii opartej na modyfikacji konsystencji pokarmów z użyciem produktów zawierających gumę ksantanową;
- w odnalezionych badaniach oceniano jedynie krótkookresowe punkty końcowe, tym samym nie oceniano klinicznie istotnych punktów końcowych obejmujących m.in. występowanie zachyłstowego zapalenia płuc, częstość i długość hospitalizacji lub np. śmiertelność wśród pacjentów;
- stwierdzono heterogeniczność charakterystyki pacjentów pomiędzy analizowanymi badaniami klinicznymi. W badaniach Vilardell 2016, Vilardell 2014 i Rofes większość badanych stanowili pacjenci po udarze mózgu, odpowiednio 100% i 55%. Do badania Steele 2015 rekrutowano osoby w podeszłym wieku i/lub z chorobami neurologicznymi. Z kolei w badaniu Leonard 2014 populacja pacjentów była bardziej zróżnicowana i obejmowała m.in. pacjentów z nowotworami głowy lub szyi, chorobami neurologicznymi, chorobą refluksową przełyku;
- stwierdzono również heterogeniczność stosowanych interwencji pomiędzy analizowanymi badaniami klinicznymi. Wszystkie badania obejmowały porównanie obejmujące modyfikację pokarmu do konsystencji syropu z brakiem modyfikacji konsystencji pokarmu. W badaniu Steele 2015 stosowano pokarm o dwóch różnych lepkościach z zakresu konsystencji syropu. W dwóch badaniach (Steele 2015, Rofes) testowano dodatkowo skuteczność podania pokarmu o konsystencji modyfikowanej do poziomu kremu. Również w dwóch badaniach (Vilardell, Rofes) analizowano skuteczność podania pokarmu o konsystencji modyfikowanej do poziomu budyniu. W jednym badaniu (Rofes) stosowano również pokarm o konsystencji pomiędzy kremem a budyniem;
- bezpieczeństwo terapii raportowano jedynie w badaniu Rofes 2014, w którym u pacjentów występowały w większości łagodne zdarzenia niepożądane;
- ograniczenie stanowi różnica w lepkości ocenianych interwencji, w danych kategoriach konsystencji. W przypadku syropu przedział lepkości dynamicznej obejmuje płyny z zakresu 51-350 cP. Wartości dla ocenianych w badaniach próbek pokarmu modyfikowanych z użyciem gumy ksantanowej wynosiły: 77 cPa, 218 cPa (Steele 2015), 160 cPa (Leonard 2014), 238 cPa (Rofes), 300 cPa (Vilardell). Jeszcze większą rozpiętość lepkości dynamicznej próbek obserwowano w przypadku konsystencji budyniu. Zgodnie z literaturą o konsystencji budyniu mówimy w przypadku pokarmów o lepkości przekraczającej 1 750 cP.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Złożone analizy nie zawierały propozycji instrumentu dzielenia ryzyka.

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.

Oszacowany próg opłacalności wynosi 134 514 PLN (3 x 44 838 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 wykorzystaniem aktualnie dostępnych zasobów.

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona przy pomocy techniki kosztów-użyteczności z perspektywy płatnika publicznego (NFZ), oraz z perspektywy poszerzonej (NFZ + pacjent) w dwóch horyzontach czasowych:

- z użyciem modelu statycznego (8-tygodniowy horyzont czasowy);
- z użyciem modelu dynamicznego (roczny horyzont czasowy).

Wyniki przedstawiono dla porównania zagęszczania pokarmów produktem Nutilis Clear z brakiem zagęszczania pokarmów.

W analizie uwzględniono koszty zagęszczania pokarmów (koszty produktu Nutilis Clear) oraz koszty leczenia zapalenia płuc. Koszty monitorowania leczenia uwzględniono jedynie w modelu dynamicznym. Koszty kwalifikacji do leczenia uznano za koszty nieróżnicujące, zatem nie uwzględniono ich w niniejszej analizie.

Oszacowany inkrementalny współczynnik kosztów użyteczności (ICUR) wynosi odpowiednio:

- model statyczny:
 - z perspektywy NFZ – ██████████ PLN/QALY;
 - z perspektywy wspólnej ██████████ PLN/QALY;
- model dynamiczny:
 - z perspektywy NFZ ██████████ PLN/QALY;
 - z perspektywy wspólnej ██████████ PLN/QALY.

Odnosząc uzyskane wartości ICUR do ustawowego progu opłacalności dla technologii medycznych należy wskazać że stosowanie ocenianego produktu jest kosztowo użyteczne.

Progowa cena zbytu netto wyliczona na podstawie powyżej przedstawionych współczynników ICUR wynosi:

- model statyczny – 283,53 PLN;
- model dynamiczny – 299,65 PLN.

Na podstawie analizy probabilistycznej można stwierdzić, że stosowanie preparatu Nutilis Clear w miejsce braku zagęszczania pokarmów wiąże się z niemal 100% prawdopodobieństwem efektywności kosztowej (w odniesieniu do obu modeli).

Ograniczenia analizy

Na niepewność wyników analizy ekonomicznej ma wpływ:

- w modelowaniu skupiono się na uwzględnieniu wpływu stosowania Nutilis Clear na ograniczenie częstości występowania zachyłstowego zapalenia płuc u pacjentów po udarze mózgu. Nie uwzględniono innych możliwych powikłań, takich jak np. problem niedożywienia wśród pacjentów po udarze, które może być dodatkowo pogłębione wystąpieniem dysfagii;
- dawkowanie Nutilis Clear oparto na średnim udziale danego poziomu zagęszczenia pokarmów w preskrypcjach lekarskich. Ograniczenie analizy stanowi fakt, iż w rzeczywistości możliwa jest sytuacja, w której pacjent, w miarę poprawy jego stanu w czasie będzie mógł przyjmować pokarmy o niższej lepkości (tj. np. jeśli początkowo zalecane było spożywanie pokarmów zagęszczonych do poziomu kremu, wraz z upływem czasu i poprawą stanu pacjenta wykazaną w trakcie wizyty monitorującej może zostać podjęta decyzja o zredukowaniu stopnia zagęszczenia spożywanych pokarmów do poziomu syropu), co będzie wpływać na obniżenie kosztów stosowania Nutilis Clear;
- parametrem mającym kluczowe znaczenie w oszacowaniu kosztów terapii jest zużycie wnioskowanego produktu. Zgodnie z opisem wyniku na skali GUSS, wynik z zakresu 10-14 pkt odpowiada dysfagii o średnim nasileniu z umiarkowanym ryzykiem dysfagii, jednocześnie zgodnie z ulotką Nutilis Clear w dysfagii o średnim nasileniu zaleca się podawanie pokarmów zagęszczonych do konsystencji kremu, co odpowiada zużyciu na poziomie 54 g produktu dziennie. W ramach analizy podstawowej wnioskodawcy uwzględniono zużycie ocenianej technologii na poziomie 37,96 g dziennie. Oceniany produkt nie posiada ustalonej wartości DDD, zatem wnioskodawca określił zużycie posiłkując się zaleceniami producenta (przy zagęszczeniu do konsystencji syropu, kremu i budyniu wynosi odpowiednio 3, 6 i 9 gramów produktu na kubek płynu), zaleceniami dietetycznymi National Stroke Foundation (NSF 2013; pacjent średnio spożywa 9 kubków płynu dziennie) oraz danymi z publikacji Garcia 2005 (udział poszczególnych konsystencji w terapii pacjentów z dysfagią). Na ograniczenia zastosowanego podejścia w estymacji średniego zużycia preparatu Nutilis Clear zwrócił uwagę sam wnioskodawca: „Średnie zużycie Nutilis Clear szacowano w oparciu o dane badania Garcia 2005, w którym przedstawiono udział poszczególnych konsystencji w terapii pacjentów z dysfagią ogółem. Zatem dane te odnoszą się do populacji zdefiniowanej szerzej. Pacjenci z dysfagią oraz z aspiracją o nasileniu 10-14 pkt w skali GUSS zgodnie z wynikami badania przesiewowego stanowią grupę o średnim nasileniu dysfagii oraz z umiarkowanym ryzykiem aspiracji – zatem założono, że średnie zużycie w tej grupie może być zbliżone do średniego zużycia produktu w populacji pacjentów z dysfagią ogółem”. W ramach analizy wrażliwości testowano wpływ przyjęcia założenia o dawkowaniu na poziomie 54 g na dobę, uzyskane wyniki sugerują znaczną czułość wyników na ten parametr, jednak pomimo znacznego wzrostu współczynnika ICUR nie dochodzi do zmiany wnioskowania z analizy podstawowej.
- brak jest również jednoznacznych i precyzyjnych danych dotyczących użyteczności poszczególnych stanów zdrowia u pacjentów z populacji docelowej, brak jest również danych klinicznych najwyższej wiarygodności – badań RCT – na podstawie których można byłoby oszacować wykorzystane do modelowania parametry kliniczne, co ma wpływ na obniżenie wiarygodności wyników niniejszej analizy.
- należy zwrócić uwagę, że dane uwzględnione w modelowaniu nie pochodzą bezpośrednio z analizy klinicznej i nie zostały w niej uwzględnione (jedynie badanie DePippo 1994 zostało uwzględnione w 2 odnalezionych opracowaniach wtórnych). Badania dotyczące efektywności klinicznej uwzględnione w modelu farmakoekonomicznym są badaniami niższej wiarygodności (w większości badania retrospektywne lub obserwacyjne);

- dane odnośnie użyteczności stanu zdrowia u pacjentów z dysfagią bez aspiracji nie odnoszą się do pacjentów z dysfagią po udarze, lecz do pacjentów z dysfagią z chorobami nowotworowymi (Wildi 2004, Ramaekers 2011), co może mieć wpływ na wiarygodność uzyskanych wyników, parametry te testowane były jednak w ramach analizy wrażliwości i nie miały znacznego wpływu na wyniki analizy;
- w przypadku użyteczności dla pacjentów z dysfagią i aspiracją przyjęto użyteczności pacjentów po udarze, którzy nie byli karmieni przez zgłębnik (Dennis 2005), w publikacji brak jest danych odnośnie odsetka pacjentów z aspiracją w tej grupie. Dodatkowo uwzględniono medianę wartości użyteczności, jednak w publikacji nie było danych odnośnie średniej wartości użyteczności rozważanego stanu zdrowia. Parametr ten nie był testowany w ramach analizy wrażliwości.

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 2017 r., poz. 1844 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.

W omawianym przypadku nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji.

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.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy poszerzonej (NFZ + pacjent). Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w dwóch kolejnych latach wnioskowaną technologię stosować będzie 7 545 pacjentów każdego roku.

Wyniki analizy wskazują, że Nutilis Clear spowoduje zwiększenie wydatków o:

- z perspektywy NFZ – [] mln PLN zarówno w pierwszym, jak i drugim roku refundacji;
- z perspektywy wspólnej – [] mln PLN zarówno w pierwszym, jak i drugim roku refundacji.

Ograniczenia analizy

Na niepewność wyników analizy wpływu na budżet ma wpływ:

- w ramach analizy wrażliwości wnioskodawca testuje wariant minimalny i maksymalny populacji (w oparciu o maksymalny i minimalny zakres 95% przedziału ufności dla oszacowania odsetka pacjentów z aspiracją o nasileniu o wartości 10-14 w skali GUSS), brakuje jednak oceny wpływu na wydatki płatnika zmian w obrębie potencjalnie wrażliwych parametrów, tj. czasu do odzyskania zdolność prawidłowego połykania po przebytych udarze oraz zużycia preparatu Nutilis Clear;
- zgodnie z oszacowaniami analizy wpływu na budżet wnioskodawcy liczebność populacji docelowej w wariantcie podstawowym wynosi ok. 7,5 tys. w pierwszym i drugim roku refundacji. Dane NFZ otrzymane przez Agencję wskazują, że w latach 2013-2017 liczba dorosłych pacjentów ze zdiagnozowaną dysfagią (kod według klasyfikacji ICD 10: R13) regularnie rosła od ok. 13 tys. (2013 r.) do ok. 17 tys. (2017 r.) – średnio o ok. 7,5% rocznie. Z drugiej strony dane NFZ wskazują, że liczba dorosłych pacjentów z chorobami naczyń mózgowych (rozpoznanie wg ICD-10: I60, I61, I62, I63 i I64) na przestrzeni ostatnich lat maleje – od 190 625 stwierdzonych przypadków w roku 2013 do 175 388 rozpoznań w roku 2017. Można zatem przypuszczać, że wzrost liczby diagnozowanych przypadków dysfagii wynika zarówno z poprawy w zakresie diagnostyki zaburzeń połykania, jak i zmian w obrębie wskaźników epidemiologicznych dla innych chorób w przebiegu których pojawia się dysfagia; na omawiany trend może mieć również wpływ starzenie się społeczeństwa.
- ocena dysfagii za pomocą skali GUSS wymaga odpowiedniego przeszkolenia personelu i w rzeczywistej praktyce klinicznej odsetek pacjentów spełniających kryteria refundacji wnioskowanej technologii może odbiegać od danych raportowanych w badaniach klinicznych. Wnioskodawca jednak opiera się na dostępnych danych literaturowych oraz testuje wariant minimalny i maksymalny populacji w oparciu o minimalny i maksymalny zakres 95% przedziału ufności dla oszacowania odsetka pacjentów z aspiracją o nasileniu o wartości 10-14 w skali GUSS.
- oceniany produkt nie posiada ustalonej wartości DDD, zatem wnioskodawca określił zużycie posiłkując się zaleceniami producenta (przy zagęszczeniu do konsystencji syropu, kremu i budyniu wynosi odpowiednio 3, 6 i 9 gramów produktu na kubek płynu), zaleceniami dietetycznymi National Stroke Foundation (NSF 2013; pacjent średnio spożywa 9 kubków płynu dziennie) oraz danymi z publikacji Garcia 2005 (średni miesięczny koszt terapii - udział poszczególnych konsystencji w terapii pacjentów z dysfagią).

Obliczenia własne Agencji

W toku prac analitycznych Agencja zidentyfikowała obszary niepewności wymagające przeprowadzenia obliczeń własnych. Poniższe wyniki przedstawiono z perspektywy wspólnej.

W świetle odnalezionych przez Agencję badań klinicznych (Smithard 1996 i Mann 1999) średni czas trwania terapii dysfagii po udarze może być dłuższy niż ten przyjęty w analizach. W celu określenia możliwych maksymalnych wydatków płatnika na refundację ocenianej technologii, w ramach obliczeń własnych Agencja uwzględniła czas trwania terapii dysfagii po udarze wynoszący 24 tyg., na podstawie badania Mann 1999, zgodnie z którym w 6 miesiącu po udarze u 50% pacjentów raportowano problemy z połykaniem (mediana). Nie odnaleziono danych klinicznych dla średniego czasu terapii dysfagii po udarze, dlatego w obliczeniach wykorzystano wartość mediany z prospektywnej próby klinicznej Mann 1999. W badaniu Smithard 1996 odsetek ten wynosił 11%, dlatego testowany wariant (średni czas terapii dysfagii wynoszący 24 tyg.) należy uznać za skrajnie konserwatywny. W wyniku przeprowadzonych obliczeń, w wariantcie podstawowym roczne wydatki NFZ na refundację preparatu Nutilis Clear wyniosły [] mln PLN, a w wariantach skrajnych: [] i [] mln PLN. Podsumowując, przyjęcie powyższego założenia wpłynęłoby na wzrost rocznych wydatków na refundację wnioskowanej technologii o 300%.

Zgodnie z opisem wyniku na skali GUSS, wynik z zakresu 10-14 pkt odpowiada dysfagii o średnim nasileniu z umiarkowanym ryzykiem dysfagii, jednocześnie zgodnie z ulotką Nutilis Clear w dysfagii o średnim nasileniu zaleca się podawanie pokarmów zagęszczonych do konsystencji kremu, co odpowiada zużyciu na poziomie 54 g produktu dziennie. W analizie wpływu na budżet wnioskodawcy uwzględniono zużycie ocenianej technologii na poziomie 37,96 g dziennie (1,52 opakowania tygodniowo). W związku z powyższym, analogicznie do analizy wrażliwości w ramach oceny ekonomicznej, Agencja oszacowała wpływ zwiększonego zużycia preparatu Nutilis Clear (54 g dziennie, 2,16 opakowania tygodniowo) na wydatki NFZ. W wyniku przeprowadzonych obliczeń, w wariantach podstawowym roczne wydatki NFZ na refundację preparatu Nutilis Clear wyniosłyby [redacted] mln PLN, a w wariantach skrajnych: [redacted] i [redacted] mln PLN. W testowanym wariantcie wydatki płatnika wzrosłyby o ok. 42%.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie zaproponował RSS. W związku jednak z niepewnością związaną z oszacowaniem wielkości populacji docelowej, dziennym zużyciem oraz czasem stosowania wnioskowanej technologii zasadne wydaje się rozważanie RSS polegającego na mechanizmie cappingu, dotyczącym maksymalnych kosztów płatnika, który zabezpieczyłby budżet płatnika publicznego przed niekontrolowanym wzrostem wydatków.

Należy zauważyć, że obecnie w Polsce możliwy jest zakup wnioskowanego preparatu po cenie znacznie niższej niż cena wnioskowana w ramach wniosku refundacyjnego (wnioskowana cena detaliczna wynosi [redacted] za opakowanie 175g, natomiast, zgodnie z informacjami odnalezionymi na portalu Ceneo.pl możliwy jest zakup ocenianego preparatu w cenie poniżej 54 PLN).

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 w ocenianych wskazaniach.

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

Proponowane przez wnioskodawcę źródło oszczędności z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) wynikać ma z obniżenia limitu finansowania dla rytuksymabu. Obniżenie limitu finansowania spowodowane ma być wprowadzeniem na rynek tańszych odpowiedników dla leku MabThera, w związku z wygaśnięciem ochrony patentowej dla tej substancji.

Wyniki analizy racjonalizacyjnej wnioskodawcy wskazują, że zaproponowane rozwiązanie wygeneruje oszczędności wystarczające na pokrycie wydatków wynikających z objęcia refundacją Nutilis Clear we wnioskowanym wskazaniu we wszystkich wariantach analizy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 22 rekomendacje kliniczne dotyczących dysfagii:

- Polskie Towarzystwo Neurologiczne (PTN) 2017 oraz 2012;
- American Heart Association / American Stroke Association (AHA/ASA) 2018;

- World Gastroenterology Organisation (WGO) 2014;
- Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2010;
- World Stroke Organization 2014;
- National Health Services 2016;
- German Society for Clinical Nutrition (DGEM) 2013;
- Australian and New Zealand Society for Geriatric Medicine (ANZSGM) 2010;
- National Institutes of Health (NIH) 2013
- National Institute for Health and Care Excellence 2016;
- Danish Health Authority (DHA) 2016;
- Alberta College of Speech-Language Pathologists and Audiologists (ACSLPA) 2013;
- The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) 2018;
- Canadian Stroke Best Practice Recommendations (CSBPR) 2016;
- European Society for Swallowing Disorders (ESSD) 2012
- Department of Veterans Affairs/ Department of Defense (VA/DoD) 2010;
- National Stroke Foundation (NSF) 2010;
- National Guideline Clearinghouse (NGC) 2013;
- Evidence-Based Review of Moderate to Severe Acquired Brain Injury (ERABI) 2014;
- Speech Pathology Australia (SPA) 2012

Część wytycznych wyróżniło, iż dysfagia jest częstym powikłaniem po udarze (NICE 2016, ANZSGM 2010, NIH 2013, SIGN 2010, AHA/ASA 2018). Większość publikacji jako leczenie dysfagii wyodrębniło modyfikację diety pacjenta, jednak tylko 4 z nich wyszczególniły, iż do tego zalecane są produkty zagęszczające pokarm (WGO 2014, SIGN 2010, ESPEN2018), ale polskie rekomendacje (PTN 2017) dokładnie zaznaczyły, że preparaty na bazie gumy ksantanowej są najbardziej korzystne, dzięki ich właściwościom (nie zmienia smaku, zachowuje stabilność zagęszczenia w miarę upływu czasu i pod wpływem kontaktu ze śliną). Kilka wytycznych miało jednak zastrzeżenia do modyfikacji konsystencji potraw, ponieważ przytoczone przez ekspertów badania wskazują, iż w takich potrawach jest zmniejszona ilość składników odżywczych (DGEM 2013, NHS 2016, AHA/ASA 2018, DHA 2016), a wytyczne ESPEN 2017 zalecają równowagę w przyjmowaniu płynów i składników odżywczych. Dwie z rekomendacji odnoszą swoje wytyczne jedynie do formy dysfagii ustno-gardłowej (DHA 2016, NICE 2016). Rekomendacja amerykańska (NIH 2013) nie ma w swoich wytycznych alternatywnej metody żywienia pacjentów z dysfagią tzn. gastrostomii. Natomiast cztery rekomendacje (NICE 2016, NIH 2013, ESPEN 2017, NSF 2010) wyróżniają stymulację nerwowo-mięśniową, która jest dosyć kontrowersyjną metodą leczenia dysfagii.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych odnoszących się do preparatu Nutilis Clear.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę Nutilis Clear jest refundowany w 4 krajach UE i EFTA (na 31 wskazanych): Hiszpania, Słowacja, Słowenia, Wielka Brytania. W tym w 1 kraju (Słowacja) o PKB *per capita* zbliżonym do Polski. Poziom refundacji ze środków publicznych w tych krajach wynosi od 90% do 100%. W żadnym z rozpatrywanych krajów nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 31.01.2018. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4600.64.2018.2.MB), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutilis Clear we wskazaniu: Terapia dysfagii u dorosłych pacjentów po udarze mózgu oraz z aspiracją o nasileniu 10-14 pkt w skali GUSS, na podstawie art. 35 ust 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1844 z późn. zm), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 41/2018 z dnia 23 kwietnia 2018 roku w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutilis Clear we wskazaniu: terapia dysfagii u dorosłych pacjentów po udarze mózgu oraz z aspiracją o nasileniu 10- 14 pkt w skali GUSS

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 41/2018 z dnia 23 kwietnia 2018 roku w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutilis Clear we wskazaniu: terapia dysfagii u dorosłych pacjentów po udarze mózgu oraz z aspiracją o nasileniu 10- 14 pkt w skali GUSS
2. Raport nr OT.4330.4.2018 Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutilis Clear we wskazaniu: Terapia dysfagii u dorosłych pacjentów po udarze mózgu oraz z aspiracją o nasileniu 10-14 pkt w skali GUSS. Analiza weryfikacyjna.