



Rekomendacja nr 116/2018

z dnia 22 listopada 2018 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Aldixyl we wskazaniu: adrenoleukodystrofia

Prezes Agencji nie rekomenduje wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Aldixyl we wskazaniu adrenoleukodystrofia.

Uzasadnienie rekomendacji

Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości uważa, że dostępne dowody naukowe oraz opinie ekspertów klinicznych, nie uzasadniają finansowania ze środków publicznych ocenianej technologii medycznej we wskazaniu adrenoleukodystrofia.

Nie odnaleziono badań, w których oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego o identycznym składzie jak technologia oceniana. Odnaleziono jedynie badanie Cappa 2011, oceniające wpływ łącznego podawania oleju Lorenza (mieszanina trioleinianu glicerolu (GTO) i trierukanu glicerolu (GTE)) oraz sprzężonego kwasu linolowego (CLA) u 5 kobiet (bezobjawowych lub skąpoobjawowych). Należy mieć jednak na uwadze, że interwencja stosowana w badaniu mimo wielu podobieństw nie jest tożsama ze składem preparatu Aldixyl. Również populacja badana stanowi subpopulację chorych z adrenoleukodystrofią z odmienną od standardowej manifestacją objawów i przebiegiem choroby. Z tego względu odnalezione badanie nie powinno stanowić podstawy do wnioskowania o skuteczności i bezpieczeństwie preparatu Aldixyl.

Odnalezione wytyczne kliniczne Engelen 2012 rekomendują przeszczep komórek macierzystych szpiku, jako jedyną interwencję terapeutyczną pozwalającą na zatrzymanie procesu demielinizacji w przebiegu mózgowej formy ALD. Wytyczne wskazują również na stosowanie Lorenzo Oil, jednak z uwagi na słabe dowody wspierające jego stosowanie, nie rekomendują tej terapii. Aldixyl nie jest wymieniony przez wytyczne.

Eksperti kliniczni zalecają w leczeniu adrenoleukodystrofii stosowanie oleju Lorenza w przypadku braku możliwości zastosowania transplantacji komórek macierzystych układu krwiotwórczego.

Oszacowania Agencji wskazują, że koszt rocznej terapii Aldixylem jednego pacjenta może wynosić ok. 76 tys. zł, a w przypadku terapii olejem Lorenza ok. 56 tys. zł. Należy jednak mieć na uwadze, że koszt terapii jest zależny od koniecznego dawkowania, które jest



prawdopodobnie zależne od masy ciała pacjenta, zatem przedstawione oszacowania mają charakter poglądowy i należy je traktować z ostrożnością.

Mając na uwadze, że nie odnaleziono dowodów naukowych oceniających Aldixyl, brak danych wskazujących, że dodatkowa suplementacja zawarta w ocenianym produkcie, w porównaniu do Lorenzo's Oil, ma znaczenie kliniczne, wyższy koszt stosowania Aldixyl w porównaniu do oleju Lorenza, a także fakt, że w 2018 r. Prezes Agencji rekomendował wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Lorenzo Oil, w opinii Prezesa Agencji nie jest zasadne finansowanie ze środków publicznych ocenianej technologii medycznej we wskazaniu adrenoleukodystrofia.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Aldixyl, płyn, butelka á 300 ml, we wskazaniu: adrenoleukodystrofia, 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 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.).

Problem zdrowotny

Adrenoleukodystrofia sprzężona z chromosomem X (X-ALD) jest najczęściej występującą chorobą peroksosomalną. Jest to ciężka, postępująca choroba demielinizacyjna ośrodkowego i obwodowego układu nerwowego, uszkadzająca również czynność nadnerczy. Choroba jest związana z mutacją w genie ABCD1, kodującym białko ALD. Prawdopodobnie rola tego białka polega na transportowaniu bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (ang. *very long chain fatty acids*, VLCFA) lub acetylo-Co-A tych kwasów (VLCFA CO-A) do wnętrza peroksysonu, gdzie ma miejsce proces beta-oksydacji. Dotychczas nie jest znany mechanizm, który prowadzi do demielinizacji, degeneracji aksonów w rdzeniu i niewydolności nadnerczy i jaka jest rola w tym procesie VLCFA.

Zależnie od występujących objawów oraz momentu ich pojawienia się, można wyróżnić 6 postaci klinicznych choroby:

- mózgową postać dziecięcą;
- mózgową postać młodzieńczą;
- mózgową postać dorosłych;
- adrenomieloneuropatię (AMN);
- izolowaną niedoczynność kory nadnerczy (choroba Addisona);
- postać asymptomatyczną.

Występuje również żeńska postać ALD. Chociaż u kobiet, które są nosicielkami mutacji genetycznej ALD, choroba nie dotyka mózgu, niektóre z nich przejawiają łagodne objawy chorobowe. Symptomy te najczęściej pojawiają się po 35 roku życia i pierwotnie obejmują sztywnienie, słabość i paraliż kończyn dolnych, ból w stawach oraz problemy z oddawaniem moczu.

Według jednego z ekspertów w Polsce chorobę zdiagnozowano u 40 pacjentów, z czego 80% stosuje olej Lorenza. Roczną zapadalność ocenił na 1-2 przypadki.

Alternatywna technologia medyczna

W opinii ekspertów klinicznych, alternatywną technologią dla produktu Aldixyl w leczeniu adrenoleukodystrofii jest:

- olej Lorenza – mieszanina w proporcji 4:1 trioleinianu gliceryny i trierukanu gliceryny (czyli glicerynowych estrów kwasu oleinowego i erukowego),

- allogeniczna transplantacja komórek macierzystych układu krwiotwórczego (HSCT, ang. hematopoietic stem cell transplantation) lub
- stosowanie diety niskotłuszczowej.

Ponadto jeden z ekspertów jako potencjalną technologię alternatywną wymienił także stosowanie preparatu Adrenomix (mieszanka trioleinianu glicerolu i trierukanu glicerolu z dodatkiem sprzężonego kwasu linolowego), jednak nie jest dostępny w Polsce.

Opis wnioskowanego świadczenia

Aldixyl, będący mieszaniną trójoleinianu glicerolu (GTO), trójjerukanu glicerolu (GTE), triglicerydu sprzężonego kwasu linolowego (TGCLA), Alfaxyli (kwas α -liponowy, L-zredukowany glutation, witamina E) oraz aromatu naturalnego, to środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego (ŚSSPM) stosowany w postaci płynu doustnego. Wskazuje się, że zawarte w preparacie GTO i GTE zmniejszają syntezę VLCFA poprzez kompetycyjne blokowanie enzymu odpowiedzialnego za wydłużanie nasyconych kwasów tłuszczowych i w ten sposób hamuje procesy neurodegeneracyjne związane z ich odkładaniem się.

Wskazania do stosowania to adrenoleukodystrofia (X-ALD) lub adrenomieloneuropatia (AMN), co jest zgodne z wnioskowanym wskazaniem.

Dawkowanie jest ustalane indywidualnie przez lekarza.

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia medycznego Aldixyl nie jest dostępny w Polsce.

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.

Nie odnaleziono badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo stosowania środka spożywego specjalnego przeznaczenia medycznego o identycznym składzie jak technologia oceniana.

Wobec powyższego, w ramach analizy klinicznej uwzględniono badanie Cappa 2011. Do badania włączono 5 kobiet z łagodnymi objawami choroby lub asymptomatycznym przebiegiem choroby, którym przez okres 2 miesięcy podawano mieszaninę oleju Lorenza (40 g/dzień) oraz sprzężonego kwasu linolowego (5 g/dzień) (ang. *conjugated linoleic acid*, CLA). Ocenianymi punktami końcowymi były:

- stężenie VLCFA w osoczu (oznaczany jako 26:0);
- stosunek stężeń kwasu heksakozanowego do kwasu dokozanowego (oznaczany jako 26:0/22:0);
- poziom markerów stanu zapalnego w płynie mózgowo-rdzeniowym (ang. *cerebrospinal fluid*, CSF);
- przewodzenie potencjałów nerwowych.

Jednak wobec rozbieżności interwencji ocenianej i badanej, wyniki badania Cappa 2011 należy traktować pogładowo.

Skuteczność

Wyniki badania Cappa 2011 wykazały:

- u wszystkich pacjentek obniżeniu uległo stężenie VLCFA oraz stosunek kwasu heksakozanowego do kwasu dokozanowego;
- u 3 pacjentek w płynie mózgowo-rdzeniowym obniżyło się stężenie interleukiny 6 (IL-6), będącej jednym z głównym markerów stanu zapalnego;
- u 4 pacjentek przewodzenie potencjałów dla nerwu piszczelowego uległo znacznej poprawie względem wartości początkowych;
- nie odnotowano różnicy w amplitudach i czasu reakcji przewodzenia potencjałów pomiędzy prawostronną i lewostronną stymulacją nerwu środkowego i piszczelowego, zarówno na początku, jak i po 2 miesiącach terapii.

Ponadto autorzy badania wskazali, że CLA może stymulować peroksysomalną beta-oksydację lipidów w tkankach obwodowych i mózgu. Proces ten ma wpływ na degradację eikozanoidów odpowiedzialnych w głównej mierze za rozwój stanu zapalnego, będącego kluczowym czynnikiem w patogenezie ALD.

Bezpieczeństwo

Autorzy badania Cappa 2011 wskazali na brak występowania działań niepożądanych w badanej populacji. Nie odnotowano zgonów.

Dodatkowo informacje o bezpieczeństwie

Na stronach organizacji monitorujących bezpieczeństwo leczenia (Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych - URPL; Europejska Agencja Leków ang. European Medicines Agency – EMA oraz Agencja ds. Żywności i Leków ang. Food and Drug Administration – FDA) nie odnaleziono informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania ocenianego środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego.

Zgodnie z informacją odnaniezoną na stronie producenta Aldixyl zaznaczono, że produkt może być stosowany wyłącznie pod nadzorem lekarza.

Ograniczenia analizy

Na wiarygodność analizy klinicznej mają wpływ następujące ograniczenia:

- brak badań, w których oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego o identycznym składzie jak technologia oceniana; we włączonym badaniu Cappa 2011 stosowano interwencję zbliżoną do ocenianego ŚSSPM, tj. terapię olejem Lorenza (LO) w połączeniu ze sprzężonym kwasem linolowym (CLA). Interwencja oceniana w ww. badaniu nie zawierała kwasu α -liponowego, L-zredukowanego glutationu, witaminy E, które razem z olejem Lorenza i CLA są częścią mieszaniny produktu Aldixyl;
- w badaniu Cappa 2011 nie badano wpływu GTO/GTE + CLA na istotne klinicznie punkty końcowe u pacjentów z adrenoleukodystrofią, takie jak zahamowanie postępu choroby oraz zatrzymanie degradacji układu nerwowego. Wynikiem terapii było obniżenie poziomu VLCFA i markera stanu zapalnego oraz poprawa w przewodzeniu potencjałów nerwowych.
- odnalezione badanie Cappa 2011 jest opisem leczenia 5 kobiet z ALD, stanowiących specyficzną populację chorych z odmienną manifestacją i przebiegiem choroby, w związku z powyższym trudno ocenić skuteczność i bezpieczeństwo stosowania ocenianej technologii u wszystkich pacjentów ze zdiagnozowanym ALD;

- nie odnaleziono badań porównujących skuteczność ocenianej technologii z komparatorem, tj. Lorenzo's Oil.

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 139 953 zł (3 x 46 651 zł).

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

Z uwagi na brak odpowiednich danych klinicznych analiza ekonomiczna została ograniczona do porównania kosztów terapii ocenianym ŚSSP i komparatorem (olej Lorenza) z perspektywy płatnika publicznego w rocznym horyzoncie czasowym.

Zgodnie z danymi otrzymanymi od Ministerstwa Zdrowia, szacunkowa cena hurtowa brutto za jedno opakowanie Aldixyl, 300 ml wyniesie 1 511,17 zł.

Produkt leczniczy Aldixyl w latach 2016-2018 nie był sprowadzany do Polski w ramach procedury importu docelowego w analizowanym wskazaniu. Aktualnie prowadzone jest jedno postępowanie o ponowne rozpatrzenie sprawy o wydanie zgody na refundację 36 opakowań środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Aldixyl dla jednego pacjenta.

Na podstawie danych dotyczących kosztu Aldixylu udostępnionego przez Ministerstwo Zdrowia, kosztu Lorenzo's Oil przyjętego wg raportu AOTMiT nr OT.4311.24.2018 oraz przyjętego, na podstawie informacji zawartych na stronach internetowych, średniego dawkowania na poziomie 40 ml dziennie, oszacowano, że koszt rocznej terapii jednego pacjenta z perspektywy płatnika publicznego wyniesie w przypadku stosowania:

- Aldixyl 300 ml – ok. 76 tys. zł;
- Lorenzo's Oil 500 ml – ok. 56 tys. zł;

Ograniczenia analizy

Ograniczenia analizy wynikają głównie z przyjętego dawkowania.

Zgodnie z informacjami zawartymi na stronie internetowej producenta Aldixyl należy przyjmować według zaleceń lekarza w jednej lub kilku dawkach dziennie. Odnaleziono na niemieckiej stronie internetowej informacje wskazujące na średnie dawkowanie ok. 40 ml Aldixylu dziennie.

Z kolei średnie dawkowanie Lorenzo's Oil według innej strony internetowej wynosi 1ml/kg masy ciała. Ponieważ choroba dotyczy zarówno dzieci jak i osób dorosłych przyjęto średnią masę ciała na poziomie 40 kg i średnie dawkowanie oleju Lorenza na poziomie 40 ml dziennie.

Należy jednak podkreślić, że informacji tych nie można uznać za wiarygodne, wobec czego powyższe oszacowania należy traktować z ostrożnością.

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. 2017 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.

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.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w rocznym horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego z uwzględnieniem kosztów ocenianego ŚSSPŻ i oleju Lorenza stanowiącego komparator. Wykorzystano dane kosztowe stanowiące podstawę obliczeń w analizie ekonomicznej i dane dotyczące liczebności populacji docelowej w oparciu o opinię ekspercką – przyjęto, że taki sam odsetek pacjentów stosujących olej Lorenza, będzie stosował Aldixyl (założenie konserwatywne).

Obliczenia wskazują, że koszt rocznej terapii w populacji docelowej (32 pacjentów) z perspektywy płatnika publicznego wyniesie w przypadku stosowania:

- Aldixyl 300 ml – ok. 2,4 mln zł;
- Lorenzo's Oil 500 ml – ok. 1,8 mln zł.

Ograniczenia analizy

Do obliczeń wykorzystano dane o liczebności populacji na podstawie jednej opinii eksperckiej, wobec czego istnieje ryzyko, że subiektywna ocena może odbiegać od rzeczywistej liczby pacjentów w Polsce kwalifikujących się do tego rodzaju terapii. Mając również na uwadze ograniczenia analizy ekonomicznej dot. przyjętego do obliczeń dawkowania, należy wskazać, że szacowane koszty mogą nie odzwierciedlać rzeczywistości płatnika publicznego i należy je traktować z ostrożnością.

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do zapisów programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

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

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

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono nowych rekomendacji dotyczących postępowania w adrenoleukodystrofii. Poniżej przedstawiono rekomendację dot. ALD włączoną do opracowania z 2014 roku i 2018 r. dot. Lorenzo's Oil (Engelen 2012).

Wytyczne odnoszące się do postępowania klinicznego wskazują na potrzebę obserwacji pacjentów (płci męskiej) z adrenoleukodystrofią z dwóch głównych przyczyn: wczesnego wykrycia niewydolności kory nadnerczy oraz wczesnego wykrycia mózgowej postaci ALD, której pojawienie się powinno być wskazaniem do przeprowadzenia allogenicznego przeszczepu komórek krwiotwórczych. Autorzy rekomendacji wskazują, iż pomimo wysokiego ryzyka zgonu związanego z zabiegiem przeszczepu szpiku, jest to jedyna znana obecnie interwencja terapeutyczna pozwalająca na zatrzymanie procesu demielinizacji w przebiegu mózgowej formy ALD, szczególnie gdy jest przeprowadzona bardzo wcześnie (brak lub niewielkie objawy z powodu choroby demielinizacyjnej mózgu).

W przypadku pacjentów płci męskiej, u których nie zdiagnozowano choroby Addisona, rekomenduje się coroczną ocenę stanu przez endokrynologa w kierunku dysfunkcji nadnerczy i zastosowanie steroidowej terapii substytucyjnej w przypadku takiej potrzeby.

Według autorów, aktualnie nie jest dostępna skuteczna terapia modyfikująca przebieg adrenomieloneuropatii (AMN, ang. adrenomyeloneuropathy). W przypadku stosowania oleju Lorena, wyniki otwartych badań wskazują na postępowanie choroby pomimo normalizowania poziomu VLCFA związanego ze stosowaniem ww. terapii. Autorzy wnioskują, iż dowody wspierające stosowanie oleju Lorena są słabe i nie oferują tej terapii swoim pacjentom.

Nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych ocenianego produktu.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 23.07.2018 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLD.46434.2459.2018.4.AD) odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu: Aldixyl, płyn, butelka á 300 ml, we wskazaniu: adrenoleukodystrofia, 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 2017 r. poz. 1844 z późn. zm.), po otrzymaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 117/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Aldixyl we wskazaniu: adrenoleukodystrofia.

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 117/2018 z dnia 13 listopada 2018 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Aldixyl we wskazaniu: adrenoleukodystrofia.
2. Raport nr OT.4311.33.2018 „Aldixyl, płyn we wskazaniu: adrenoleukodystrofia. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację” z dnia 5 listopada 2018 r.