

## Rekomendacja nr 115/2021

z dnia 1 października 2021 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia  
żywnościowego Alfamino HMO we wskazaniu: postępowanie  
dietetyczne u pacjentów w wieku rozwojowym w przypadku ciężkiej  
postaci alergii na białka pokarmowe lub braku ustąpienia objawów  
po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego,  
alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających  
zastosowania diety elementarnej**

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywnościowego Alfamino HMO we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u pacjentów w wieku rozwojowym w przypadku ciężkiej postaci alergii na białka pokarmowe lub braku ustąpienia objawów po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego, alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających zastosowania diety elementarnej, jako środka dostępnego w aptece na receptę, w ramach nowej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością ryczałtową **pod warunkiem** pogłębienia zaproponowanego instrumentu dzielenia ryzyka w taki sposób, aby cena efektywna nie była wyższa od najniższej ceny efektywnej środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywnościowego refundowanych w zbliżonych wskazaniach.

### Uzasadnienie rekomendacji

Alfamino HMO stanowi kolejny produkt w grupie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywnościowego stosowanych w postępowaniu dietetycznym u niemowląt i dzieci w przypadku ciężkiej alergii na białka mleka krowiego oraz złożonej alergii na białka pokarmowe i jego ewentualne finansowanie można uznać za zasadne wyłącznie w przypadku spełnienia przedstawionych powyżej warunków finansowych.

Przeprowadzona analiza kliniczna nie dostarcza bezpośrednich dowodów na skuteczność produktu Alfamino HMO. Przedstawione w analizie wnioskodawcy badania dotyczą produktu Alfamino o bardzo zbliżonym składzie do wnioskowanej interwencji lub Alfamino Infant, czyli produktów, które nie zawierają w swoim składzie komponenty HMO. We włączonym do analizy badaniu randomizowanym (Nowak-Węgrzyn 2015) nie stwierdzono wystąpienia

reakcji alergicznych zarówno w grupie dzieci stosujących Alfamino, jak i w grupie dzieci otrzymujących produkt Neocate.

Mając na względzie brak podstaw do wnioskowania o występowaniu różnic w efektywności klinicznej ocenianego produktu względem wybranych komparatorów (Nutramigen PURAMINO, Nutramigen PURAMINO JUNIOR, Neocate LCP i Neocate Junior), ocena ekonomiczna przeprowadzona techniką użyteczności kosztów nie znajduje uzasadnienia, a jej wyniki nie powinny być brane pod uwagę w ocenie zasadności refundacji ocenianego produktu. Przeprowadzona, przez Agencję analiza kosztów konsekwencji pozwala na stwierdzenie, że

Odnalezione wytyczne kliniczne, u dzieci, u których występuje ciężka postać alergii wskazują, że należy podawać mieszanki elementarne AAF, jako drugą linię leczenia. Nie odnaleziono natomiast rekomendacji refundacyjnych odnoszących się do wnioskowanej technologii - Alfamino HMO, niemniej rekomendacje dotyczące stosowania produktu Alfamino (HAS 2017, PHARMAC 2017, PBAC 2015b) i Alfamino Junior (PBAC 2015a, PBAC 2015b) były pozytywne.

#### **Przedmiot wniosku**

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- Alfamino HMO, proszek, puszka 400 g, kod GTIN: 7613287234636, cena zbytu netto:

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: w aptece na receptę za odpłatnością ryczałtową, w nowej grupie limitowej.

#### **Problem zdrowotny**

Nadwrażliwość pokarmowa definiowana jest przez Europejską Akademię Alergologii i Immunologii Klinicznej jako nieprawidłowa, opaczna, powtarzająca się reakcja na spożyty lub spożywany pokarm, który jest dobrze tolerowany przez osoby zdrowe.

Mechanizm nadwrażliwości pokarmowej może mieć charakter immunologiczny (alergia pokarmowa) lub nieimmunologiczny (nietolerancja pokarmowa).

Zaburzenia immunologiczne w przebiegu alergii pokarmowej mogą mieć charakter IgE-zależny, IgE-niezależny oraz mieszany; możliwe są również reakcje krzyżowe. Rozwój alergicznej nadwrażliwości pokarmowej (alergii pokarmowej), podobnie jak innych chorób alergicznych, jest uwarunkowany współdziałaniem czynników genetycznych, środowiskowej ekspozycji na alergeny oraz niespecyficznymi czynnikami, jak na przykład narażenie na dym tytoniowy, zanieczyszczenie powietrza czy infekcje.

Reakcje nadwrażliwości bez związku z mechanizmami immunologicznymi określa się jako niealergiczną nadwrażliwość pokarmową. Objawy kliniczne powstają w organizmie człowieka na drodze następujących patomechanizmów nieimmunologicznych: defekty metaboliczne, reakcja pseudoalergiczna, farmakologiczna, toksyczna czy czynniki mikrobiologiczne.

Obraz kliniczny reakcji IgE-zależnych obejmuje objawy ze strony przewodu pokarmowego, takie jak: wymioty, bóle brzucha, biegunka, świąd jamy ustnej i gardła, reakcje skórne w postaci pokrzywki czy obrzęku naczynioruchowego, objawy z dróg oddechowych, wśród których najczęstsze są objawy alergicznego nieżytu nosa i obturacja drzewa oskrzelowego. Mogą również występować zaburzenia

ze strony układu sercowo-naczyniowego do wstrząsu anafilaktycznego włącznie. W przypadkach, w których objawy alergii nie są zależne od przeciwciał IgE obraz kliniczny jest mniej burzliwy. Objawy mają zwykle charakter podostry lub przewlekły, a ich występowanie jest prawdopodobnie związane z wydzielaniem cytokin zapalnych przez limfocyty T oraz komórki prezentujące antygeny.

Objawy z przewodu pokarmowego alergii pokarmowej poprzedzają często wystąpienie skórny wyprysku atopowego, a następnie chorób alergicznych układu oddechowego (astma oskrzelowa, alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa). W większości przypadków objawy ustępują wraz z wiekiem, co wynika z rozwoju tolerancji immunologicznej. Ryzyko utrzymania alergii oraz ryzyko rozwoju uczulenia na kolejne alergeny jest wyższe w grupie dzieci, u których w okresie niemowlęcym rozpoznano IgE-zależną alergię na białka mleka krowiego.

Większość dzieci z nadwrażliwością pokarmową rozpoznaną i leczoną w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym „wyrasta” z tej choroby (ok. 80% do 4.–5. roku życia). Nabywanie tolerancji pierwotnie szkodliwego pokarmu następuje szybciej i u większego odsetka chorych z nadwrażliwością pokarmową IgE niezależną niż u chorych, u których objawy chorobowe są wyzwalane z udziałem mechanizmu patogenetycznego IgE-zależnego (atopowego).

Szacuje się, że odsetek niemowląt i dzieci z objawami alergii pokarmowej wynosi 6-8%, natomiast częstość alergii na białka mleka krowiego, potwierdzonych oceną immunologiczną i próbami eliminacyjnymi, wynosi 2-3%.

Podstawą leczenia alergii na białka pokarmowe, w tym białko mleka krowiego u niemowląt i dzieci jest czasowe lub stałe usunięcie z żywienia chorego dziecka szkodliwego lub źle tolerowanego składnika pokarmowego.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Biorąc pod uwagę wytyczne kliniczne oraz technologie aktualnie finansowane ze środków publicznych za komparatory dla wnioskowanej technologii wskazano mieszanki elementarne oparte o aminokwasy (ang. amino-acid formula, AAF): Neocate LCP, Neocate Junior, Nutramigen PURAMINO oraz Nutramigen PURAMINO JUNIOR.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Alfamino HMO to doustny preparat o następującym składzie: Syrop glukozowy, oleje roślinne (słonecznikowy, rzepakowy, strukturyzowany olej palmowy), aminokwasy (octan L-lizyny, L-leucyna, L-prolina, L-glutamina, L-arginina, L-walina, glicyna, L-izoleucyna, L-treonina, L-seryna, L-fenylalanina, L-tyrozyna, kwas L-asparaginowy, L-histydyna, L-alanina, L-cystyna, L-asparagininian magnezu, L-tryptofan, L-metionina), trójglicerydy średniołańcuchowe (MCT), skrobia, składniki mineralne (glicerofosforan wapnia, chlorek potasu, cytrynian sodu, cytrynian wapnia, cytrynian potasu, fosforan sodu, tlenek magnezu, siarczan żelaza (II), siarczan cynku, siarczan miedzi (II), siarczan manganu, jodek potasu, selenian sodu (IV)), emulgator (E472c), błonnik (2'-Fukozyloolaktoza, lakto N neotetraoza), olej z *Mortierella alpina* (ARA), olej z mikroalg *Schizochytrium* sp. (DHA), dwuwiniol cholicy, witaminy (C, E, niacyna, kwas pantotenowy, ryboflawina, A, tiamina, B6, kwas foliowy, K, D, biotyna, B12), regulator kwasowości (E330), tauryna, inozytol, L-karnityna.

Środek spożywczy Alfamino HMO został dopuszczony przez GIS w dniu 24 września 2020 roku do postępowania dietetycznego w przypadku ciężkiej alergii na białka mleka krowiego i/lub złożonej alergii na białka pokarmowe.

### **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.

Populację docelową w analizach stanowią niemowlęta i dzieci z ciężką alergią na białka pokarmowe lub w przypadku braku ustąpienia objawów po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego (preparatów EHF, ang. *extensively hydrolysed formula*), alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających zastosowania diety elementarnej.

W ramach przeprowadzonego wyszukiwania wnioskodawca nie zidentyfikował badań, w których stosowano wnioskowaną technologię Alfamino HMO.

W ocenie analizy klinicznej uwzględniono wyniki dwóch badań spełniających kryteria włączenia w zakresie populacji, dotyczących zbliżonych do Alfamino HMO preparatów (AAF Alfamino, AAF Alfamino Infant):

- Nowak-Węgrzyn 2015 - wieloośrodkowe, podwójnie zaślepienie, randomizowane badanie kliniczne typu cross-over, oceniające skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatów AAF Alfamino i AAF Neocate u niemowląt od 2. miesiąca życia i dzieci do 12. roku życia z potwierdzonym rozpoznaniem alergii na białka mleka krowiego (N=37);
- Vandenplas 2019 (abstrakt konferencyjny) - wieloośrodkowe, prospektywne badanie jednoramienne oceniające skuteczność (poprzez ocenę parametrów antropometrycznych) preparatu AAF Alfamino u niemowląt w wieku do 6 miesięcy z objawami wskazującymi na alergię na białka mleka krowiego (n=254);
- Cekola 2019 (abstrakt konferencyjny) - wieloośrodkowe, prospektywne badanie jednoramienne (program nadzoru po wprowadzeniu produktu Alfamino Infant do obrotu) oceniające profil bezpieczeństwa stosowania produktu Alfamino Infant u 144 niemowląt w wieku ≤12 miesięcy z objawami wskazującymi na alergię na białko mleka krowiego, zespół złego wchłaniania lub alergię wielopokarmową.

Ocena wiarygodności randomizowanego badania klinicznego Nowak-Węgrzyn 2015 za pomocą skali Jadad wyniosła 3 na 5 punktów, ze względu na brak opisu metody randomizacji i metody zaślepienia. Zgodnie z procedurą oceny ryzyka błędu systematycznego opisaną w Cochrane Handbook ryzyko związane z opisem utraty chorych oraz wybiórczym raportowaniem oceniono w badaniu jako niskie, a ryzyko niemożliwe do określenia dotyczyło zaślepienia uczestników badania i badaczy, oceny wyników badania, losowego przydziału do grup i utajenia kodu randomizacji.

Jednoramienne badania obserwacyjne z grupą kontrolną (Vandenplas 2019, Cekola 2019) oceniono w skali NICE na 6/8 punktów.

### *Skuteczność*

#### Nowak-Węgrzyn 2015

W pierwszym etapie badania oceniono hipoalergicznąność produktu Alfamino względem produktu Neocate w populacji niemowląt od 2. miesiąca życia i dzieci do 12 r.ż. z alergią na białka mleka krowiego. Nie stwierdzono wystąpienia reakcji alergicznych u żadnego chorego zarówno w grupie dzieci stosujących Alfamino, jak i w grupie dzieci otrzymujących Neocate.

W drugim etapie badania przeprowadzono otwartą próbę prowokacyjną (typu cross-over) produktem Alfamino. Częstość wypróżnień oraz wygląd stolca nie odbiegały od normy u żadnego z badanych dzieci. U 12% badanych dzieci wystąpiły wymioty. Nie stwierdzono przypadków ulewania i wzdęć.

#### Vandenplas 2019

W badaniu wykazano prawidłowe tempo wzrostu dzieci (zgodne ze standardami WHO) oraz poprawę parametrów antropometrycznych względem wartości początkowych badania. Odnotowano zwiększenie średniej masy i długości ciała, zwiększenie obwodu głowy, poprawę wskaźników WAZ (ang. weight-for-age z-score), LAZ (ang. length-for-age z-score) i HCAZ (ang. head circumference-for-age z-score).

#### *Informacje dodatkowe*

Przedstawiono wyniki badania dotyczącego właściwości oligosacharydów mleka kobiecego (Puccio 2017), które dotyczyło porównania zdrowych niemowląt karmionych mlekiem modyfikowanym i dzieci karmionych mlekiem modyfikowanym wzbogaconym w oligosacharydy mleka kobiecego (HMO).

W badaniu stosowanie mieszanki HMO w porównaniu z mieszanką pozbawioną tego komponentu wiązało się z niższą zgłaszaną przez rodziców zachorowalnością na zapalenie oskrzeli (po 4 mies. – 2,3% vs 12,6%, po 6 mies. – 6,8% vs 21,8%, po 12 mies. – 10,2% vs 27,6%), rzadszym zgłaszaniem zdarzeń niepożądanych (19,3% vs 34,5% po 12 mies.) oraz rzadszym stosowaniem leków przeciwgorączkowych (15,9% vs 29,9% po 4 mies.) i antybiotyków (34,1% vs 49,4% po 6 mies. i 42,0% vs 60,9% po 12 mies. trwania badania). We wnioskach z badania autorzy stwierdzili, iż mieszanka z komponentą HMO jest bezpieczna, dobrze tolerowana i wspomaga prawidłowy wzrost.

#### *Bezpieczeństwo*

##### Nowak-Węgrzyn 2015

Zdarzenia niepożądane występowały u pojedynczych pacjentów (do 3%) i były to: zakażenia górnych dróg oddechowych, zaburzenia żołądka i jelit, zaburzenia skóry i tkanki podskórnej (rumień wokół ust oraz świąd skóry). Wszystkie ustąpiły bez konieczności ich leczenia czy przerwania stosowania preparatu.

Nie odnotowano występowania ciężkich zdarzeń niepożądanych.

##### Cekola 2019

W 4-miesięcznym okresie obserwacji ciężkie zdarzenia niepożądane wystąpiły ogółem u 6 (4,2%) chorych, przy czym większość zdarzeń (ok. 83%) nie miało związku ze stosowanym preparatem.

Pozostałe zdarzenia niepożądane zaobserwowano u 58 osób (40,3%) i również większość uznano niezwiązane (78%) lub prawdopodobnie niezwiązane (9%) ze stosowaną interwencją.

#### *Ograniczenia*

Głównym ograniczeniem analizy wnioskodawcy jest brak badań dotyczących ocenianego produktu Alfamino HMO.

Wnioskowanie na temat skuteczności i bezpieczeństwa produktu Alfamino HMO opiera się na badaniach dla produktu Alfamino (Nowak-Węgrzyn 2015, Vandenplas 2019) i Alfamino Infant (Cekola 2019). Jednocześnie badania Vandenplas 2019 i Cekola 2019 to badania jednoramienne dostępne jedynie w formie abstraktów konferencyjnych.

Ponadto nie odnaleziono danych na temat skuteczności wnioskowanego produktu, jak i produktu o zbliżonym składzie – Alfamino (bez HMO) w populacji pacjentów wymagających stosowania diety elementarnej lub osób z potwierdzoną alergią wielopokarmową.

## Propozycje instrumentów 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.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 155 514 PLN (3 x 51 838 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.

W ramach oceny opłacalności przeprowadzono analizę użyteczności kosztów (CUA) i analizę kosztów-konsekwencji.

Stosowanie środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Alfamino HMO w miejsce preparatów AAF (Nutramigen PURAMINO, Nutramigen PURAMINO JUNIOR, Neocate LCP i Neocate Junior) określono w analizie jako

Przedstawione w analizie wyniki są obarczone istotną niepewnością oszacowań z uwagi na brak dowodów porównujących produkt z komparatorem, a tym samym, na wyższą efektywność kliniczną. Co więcej w ocenie Agencji nie ma także dowodów wskazujących na porównywalność produktów. Agencja przedstawiła wyłącznie analizę konsekwencji kosztów, nie dokonując oszacowania minimalizacji kosztów. Wobec powyższego oszacowana cena progowa ma niską wiarygodność.

### Ograniczenia

Jako technikę analityczną wybrano analizę użyteczności kosztów, pomimo iż w przeglądzie systematycznym przeprowadzonym w ramach analizy klinicznej nie odnaleziono badań, w których porównywano wnioskowaną technologię z komparatorem. W związku z powyższym jako preferowaną metodę oceny ekonomicznej należy uznać analizę konsekwencji kosztów.

Na brak wiarygodności wyników przedstawionych w analizie wnioskodawcy wpływa również fakt, iż [REDAKTOWANE]

#### *Obliczenia własne Agencji*

Przedstawiono analizę konsekwencji kosztów, w której uwzględniono, oszacowane w modelu wnioskodawcy, koszty za PDD (najczęściej stosowana dzienna dawka, ang. prescribed daily dose) analizowanych produktów.

Przeprowadzona analiza wykazała, że w porównaniu z produktami Nutramigen PURAMINO, Nutramigen PURAMINO JUNIOR, Neocate LCP i Neocate Junior (różne smaki), [REDAKTOWANE]

#### **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. 2021 poz. 523 z późn. zm.);**

*Jeżeli analiza kliniczna wnioskodawcy nie zawiera randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.*

Nie dotyczy.

#### **Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego**

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia składa się z dwóch istotnych części.*

*Po pierwsze, w analizie wpływu na budżet płatnika, pozwala na oszacowanie potencjalnych wydatków związanych z finansowaniem nowej terapii ze środków publicznych.*

*Szacunki dotyczące wydatków związanych z nową terapią (scenariusz „jutro”) są porównywane z tym, ile aktualnie wydajemy na leczenie danego problemu zdrowotnego (scenariusz „dziś”). Na tej podstawie możliwa jest ocena, czy nowa terapia będzie wiązać się z koniecznością przeznaczenia wyższych środków na leczenie danego problemu zdrowotnego, czy też wiąże się z uzyskaniem oszczędności w budżecie płatnika.*

*Ocena wpływu na budżet pozwala na stwierdzenie czy płatnik posiada odpowiednie zasoby na finansowanie danej technologii.*

*Ocena wpływu na system ochrony zdrowia w drugiej części odpowiada na pytanie jak decyzja o finansowaniu nowej terapii może wpłynąć na organizację udzielania świadczeń (szczególnie w kontekście dostosowania do wymogów realizacji nowej terapii) oraz na dostępność innych świadczeń opieki zdrowotnej.*

Wyniki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy zostały przedstawione w dwuletnim horyzoncie czasowym. Analizę przeprowadzono z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz wspólnej.

Liczbę pacjentów stosujących wnioskowaną technologię w scenariuszu nowym oszacowano na:

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
Wyniki analizy podstawowej w wariacie z uwzględnieniem RSS wskazują, że wydanie pozytywnej decyzji o finansowaniu ze środków publicznych środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Alfamino HMO, [REDAKTOWANE]

#### *Ograniczenia*

Podstawowym ograniczeniem przedstawionych oszacowań jest [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

#### *Obliczenia własne Agencji*

Przeprowadzono obliczenia własne, w zakresie objęcia refundacją produktu Alfamino HMO w ramach istniejących grup limitowych: 217.6, 217.7, 2017.9.  
[REDAKTOWANE]

#### **Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

[REDAKTOWANE]

#### **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.*  
[REDAKTOWANE]



## **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Wszystkie spośród odnalezionych 13 rekomendacji dotyczących stosowania mieszanek mlekozastępczych u dzieci z alergią na białko mleka krowiego potwierdzają zasadność stosowania preparatów mlekozastępczych opartych na mieszaninie aminokwasów (AAF).

U dzieci z ciężkimi objawami alergii lub u których stosowanie EHF jest nieskuteczne, zaleca się przejście na produkty AAF.

Wszystkie odnalezione wytyczne wskazują, iż preparaty EHF powinny być pierwszym wyborem terapeutycznym w alergii na białka mleka krowiego. Zalecane są w przypadkach alergii IgE-niezależnej i IgE-zależnej (ASCIA 2020, IAP 2020), ale również w eozynofilowym zapaleniu przełyku wywołanym białkami pokarmowymi (ASCIA 2020).

Preparaty AAF zalecane są wyłącznie w przypadku wystąpienia epizodu anafilaksji w wywiadzie i/lub objawów alergii o bardzo ciężkim nasileniu, jeśli w czasie stosowania preparatów EHF objawy alergii nie ustępują; u dzieci z alergią IgE-niezależną na białka mleka krowiego o ciężkim nasileniu (BSACI 2014) i u dzieci ze spowolnieniem wzrastania (ESPGHAN 2012). Do wymienianych w rekomendacjach produktów AAF należą: EleCare, EleCare LCP, Neocate LCP, Nutramigen Puramino, SMA Alfamino, Neocate Syneo, Neocate Junior, Neocate Junior Vanilla, Elecare Vanilla, Alfamino Junior, Neocate Active, Neocate Advance, Nutramigen AA.

### *Rekomendacje refundacyjne*

W wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dla produktu Alfamino HMO. Odnaleziono natomiast 4 rekomendacje refundacyjne dla środków spożywczych Alfamino (HAS 2017, PHARMAC 2017, PBAC 2015b) oraz Alfamino Junior (PBAC 2015a, PBAC 2015b), które były pozytywne.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt Alfamino HMO jest finansowany

## **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia z dnia 13.07.2021 r. Ministra Zdrowia (znak pisma: PLR.4500.786.2021.4.JKR), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Alfamino HMO we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u pacjentów w wieku rozwojowym w przypadku ciężkiej postaci alergii na białka pokarmowe lub braku ustąpienia objawów po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego, alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających zastosowania diety elementarnej 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. 2021 poz. 523 z późn. zm.), po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 115/2021 z dnia 27 września 2021 roku w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Alfamino HMO we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u pacjentów w wieku rozwojowym w przypadku ciężkiej postaci alergii

na białka pokarmowe lub braku ustąpienia objawów po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego, alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających zastosowania diety elementarnej

**Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 115/2021 z dnia 27 września 2021 roku w sprawie oceny środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Alfamino HMO we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u pacjentów w wieku rozwojowym w przypadku ciężkiej postaci alergii na białka pokarmowe lub braku ustąpienia objawów po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego, alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających zastosowania diety elementarnej
2. Raport nr OT.4230.14.2020 Wniosek o objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Alfamino HMO we wskazaniu: postępowanie dietetyczne u pacjentów w wieku rozwojowym w przypadku ciężkiej postaci alergii na białka pokarmowe lub braku ustąpienia objawów po zastosowaniu silnych hydrolizatów białek mleka krowiego, alergii wielopokarmowej lub w stanach wymagających zastosowania diety elementarnej