



Rekomendacja nr 23/2024

z dnia 21 marca 2024 r.

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację
środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego
GA gel, GA 1 Anamix Infant, GA 1 Anamix Junior, Milupa GA 2 Prima
u pacjentów pediatrycznych oraz GA Express 15 u pacjentów
pediatrycznych i dorosłych
we wskazaniach: acyduria glutarowa typu I,
padaczka pirydoksynozależna**

Prezes Agencji rekomenduje wydawanie zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego GA gel, GA 1 Anamix Infant, GA 1 Anamix Junior, Milupa GA 2 Prima u pacjentów pediatrycznych oraz GA Express 15 u pacjentów pediatrycznych i dorosłych we wskazaniach: acyduria glutarowa typu I, padaczka pirydoksynozależna.

Uzasadnienie rekomendacji

Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego: GA gel, GA 1 Anamix Infant, GA 1 Anamix Junior, GA Express 15, Milupa GA 2 we wskazaniu acyduria glutarowa typu I były oceniane przez Agencję w 2020 r., a w 2017 r. GA1 Anamix Infant we wskazaniach: acyduria glutarowa I (GA I) oraz drgawki pirydoksynozależne. Stanowiska Rady Przejrzystości oraz Rekomendacje Prezesa Agencji w obu przypadkach były pozytywne. Uznano wtedy za zasadne wydawanie zgód na refundację ww. technologii w oparciu o odnalezione dowody naukowe.

Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego są produktami w postaci mieszanek aminokwasowych pozbawionych lizyny, z niską zawartością tryptofanu, zawierające także inne składniki odżywcze.

Przeprowadzono aktualizację analizy klinicznej w celu odnalezienia dowodów naukowych opublikowanych po dacie wyszukiwania ujętej w poprzednich raportach z 2017 i 2020 r. Do analizy włączono badania dla wskazania acyduria glutarowa typu I (GA1) Bozaci 2023, Märtner 2020 oraz Strauss 2020, a w przypadku padaczki pirydoksynozależnej (PDE) 4 opisy przypadków: Kim J 2022, Tseng 2022, Minet 2021, Kava 2020.

W odniesieniu do wskazania GA1 wyniki odnalezionych badań wskazują, że stosowanie preparatów metabolicznych niezawierających lizyny wspiera zapobieganie uszkodzeniom prążkowiec oraz prawidłowy wzrost i rozwój psychomotoryczny. Dla wskazania PDE we wszystkich włączonych badaniach wykazano poprawę wyników klinicznych, neurologicznych i rozwojowych, w tym brak napadów padaczkowych. Analiza kliniczna obarczona jest jednak szeregiem ograniczeń, wśród których należy wymienić małą liczebność populacji i dużą heterogeniczność danych. Ponadto w zakresie PDE dostępne były jedynie badania w formie opisów przypadków.

W odnalezionych wytycznych klinicznych w omawianych wskazaniach zaleca się podawanie pacjentom mieszanin aminokwasowych z ograniczoną ilością lizyny i tryptofanu.

Pod uwagę wzięto także, że w opinii 2 ekspertów klinicznych ankietowanych przez Agencję oceniane środki stanowią zalecaną opcję leczenia dietetycznego polegającego na redukcji prekursorów kwasu glutarowego w diecie pacjenta. Jednocześnie należy zwrócić uwagę, iż jeden z ekspertów wskazał, iż restrykcja lizyny w diecie pacjenta z drgawkami pirydoksynozależnymi ma uzasadnienie w razie rozpoznania deficytu antykwityny (tj. PDE-ALDH7A1).

Zgodnie z danymi przekazanymi w zleceniu Ministra Zdrowia, koszt refundacji ocenianych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego we wnioskowanych wskazaniach w 2023 roku wynosił dla 38 pacjentów ok. 1 mln zł.

W związku z powyższym, zebrane w procesie oceny informacje uznano za wystarczające, by uzasadnić wydawanie zgód na refundację dla analizowanych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia w analizowanych wskazaniach.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności wydawania zgód na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego GA gel, GA 1 Anamix Infant, GA 1 Anamix Junior, Milupa GA 2 Prima u pacjentów pediatrycznych oraz GA Express 15 u pacjentów pediatrycznych i dorosłych we wskazaniach: acyduria glutarowa typu I, padaczka pirydoksynozależna, 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 2023 r. poz. 826, z późn. zm.).

Problem zdrowotny

- Acyduria glutarowa typu I (*ang. glutaric acidemia type I*; GA1) jest rzadką chorobą neurometaboliczną, dziedziczną w sposób autosomalny recesywny. Polega ona na zaburzeniach w metabolizmie aminokwasów L-lizyny, L-hydroksylizyny i L-tryptofanu, prowadzących do kumulowania się kwasu glutarowego i innych metabolitów w organizmie. Kumulacja tych związków prowadzi do zaburzeń neurologicznych, m.in. groźnych przełomów encefalopatycznych. Uszkodzenia powstałe w trakcie rozwoju choroby są nieodwracalne. Rokowanie zależy od szybkości rozpoznania i zastosowanego leczenia. Częstość występowania GA1 wynosi ok. 1:40 000- 1:80 000.
- Padaczka pirydoksynozależna (*ang. Pyridoxine-Dependent Epilepsy*; PDE) jest rzadką chorobą neurometaboliczną o podłożu genetycznym. Jej przebieg jest związany z zaburzeniami na szlaku przemian aminokwasu lizyny, które prowadzą do wzrostu stężenia metabolitu inaktywującego witaminę B6. Choroba charakteryzuje się napadami opornymi na klasyczne leki przeciwpadaczkowe,

wrażliwymi na farmakologiczne dawki witaminy B6. Następstwem PDE może być niepełnosprawność umysłowa i opóźniony rozwój dziecka. Rokowanie zależy m.in. od genotypu, towarzyszących zaburzeń w rozwoju mózgu i odpowiedzi na pirydoksynę. Częstość występowania 1:20 000 do 1:783 000 urodzeń.

Alternatywna technologia medyczna

Odnalezione wytyczne w leczeniu acydurii glutarowej typu I zalecają stosowanie jednocześnie suplementacji L-karnityną i diety z ograniczeniem lizyny i tryptofanu, natomiast w leczeniu padaczki pirydoksynozależnej wskazują na konieczność uzupełnienia podstawowej terapii (przyjmowanie odpowiednio dostosowanych dawek pirydoksyny) o dietę niskolizynową.

W obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 11 grudnia 2023 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2024 r. brak jest produktów, dla których we wskazaniu refundacyjnym zapisano by acyduria glutarowa typu I, padaczka pirydoksynozależna.

W warunkach polskich komparatorem dla ocenianej technologii ewentualnie może być modyfikacja diety. W związku z powyższym w analizie nie ograniczono się do konkretnych produktów.

Opis wnioskowanego świadczenia

Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego GA gel, GA 1 Anamix Infant, GA 1 Anamix Junior, GA Express 15 i Milupa GA 2 Prima to produkty w postaci mieszanek aminokwasowych pozbawionych lizyny, z niską zawartością tryptofanu, zawierające w zależności od produktu inne składniki odżywcze. Są przeznaczone dla pacjentów ze zdiagnozowaną acydurią glutarową typu I w różnym wieku: dzieci od narodzin do 12 mies. życia jako wyłączone pożywienie i do 3 r.ż. jako uzupełnienie diety (GA 1 Anamix Infant); dzieci od 1 do 10 r.ż. (GA 1 Anamix Junior); od 6 mies. życia do 10 r.ż. (GA gel); od 3 r.ż. (GA Express 15) i od 1 r.ż., dzieci w wieku szkolnym, młodzież, dorośli (Milupa GA 2 Prima).

W ulotkach informacyjnych tych produktów brak jest informacji o możliwości ich stosowania u pacjentów z padaczką pirydoksynozależną.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Ocena ta polega na zebraniu danych o konsekwencjach zdrowotnych (skuteczność i bezpieczeństwo) wynikających z zastosowania nowej terapii w danym problemie zdrowotnym oraz innych terapii, które w danym momencie są finansowane ze środków publicznych i stanowią alternatywne leczenie dostępne w danym problemie zdrowotnym. Następnie ocena ta wymaga określenia wiarygodności zebranych danych oraz porównania wyników dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa nowej terapii względem terapii już dostępnych w leczeniu danego problemu zdrowotnego.

Na podstawie powyższego ocena skuteczności i bezpieczeństwa pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie o wielkość efektu zdrowotnego (zarówno w zakresie skuteczności, jak i bezpieczeństwa), którego należy oczekiwać względem nowej terapii w porównaniu do innych rozważanych opcji terapeutycznych.

W ramach analizy klinicznej dla wskazania PDE przeprowadzono wyszukiwanie dowodów naukowych na potrzeby oceny skuteczności i bezpieczeństwa ocenianych technologii natomiast dla GA1 aktualizację w zakresie istnienia nowych dowodów naukowych względem poprzednich rekomendacji 11/2017 i 100/2020. Do analizy dla wskazania:

- GA1 włączono:

- Bozaci 2023 – badanie retrospektywne wieloośrodkowe, w którym oceniano wpływ stosowania diety (pacjenci do 6 r.ż. ubogolizynowej + mieszanki aminokwasowe niezawierające lizyny z obniżoną zawartością tryptofanu; od 6 r.ż. z kontrolowaną zawartością białka) na skuteczność leczenia pacjentów z GA1. Liczba pacjentów N=25 (w tym pacjenci do 6 r.ż. n=14). Okres obserwacji: 5 lat;
- Märtner 2020 - prospektywne wieloośrodkowe obserwacyjne nierandomizowane badanie, w którym oceniano wpływ przestrzegania diety, w której stosowano suplementację mieszanek aminokwasowych niezawierających lizyny, o obniżonej zawartości tryptofanu i wzbogaconych arginina oraz suplementację karnityną na skuteczność leczenia pacjentów z GA1. Liczba pacjentów N=79. Okres obserwacji: 1.01.1999 do 1.07.2016;
- Strauss 2020 - badanie z 1 kohortą prospektywną (pacjenci z GA1, mieszanka metaboliczna bez lizyny wzbogacona arginina, l-karnityna (100 mg/kg mc./dzień, dojelitowo); awaryjne wlewy dożylnie z dekstrozy, soli fizjologicznej i l-karnityny podczas zaostrzenia choroby, cel: ocena bezpieczeństwa i skuteczności nowej formuły metabolicznej Lys-Arg+, i dwiema kohortami retrospektywnymi (pacjenci z GA1, Kohorta II – ograniczenie spożycia białka naturalnego (1,0-1,3 g/kg mc./dzień); awaryjne wlewy dożylnie z dekstrozy, soli fizjologicznej i l-karnityny podczas stanu ostrego choroby, Kohorta III – brak terapii profilaktycznej, cel: zebranie danych dotyczących metody i czasu diagnozy, strategii leczenia, wyników neurologicznych i chorób współistniejących). Liczba pacjentów N=168 (Kohorta I: n=60; Kohorta II: n=57; Kohorta III: n= 51). Okres obserwacji: Kohorta I (2006-2019), Kohorta II (1989 – 2018), Kohorta III (1973 – 2016).
- PDE włączono 4 opisy przypadków, w których oceniano skuteczność leczenia obejmującego m.in. preparat niezawierający lizyny: Kim J 2022 (GA1 Anamix® Early Years, Nutricia), Minet 2021 (mieszanki medycznej bez lizyny), Tseng 2022 (AAM; GlutarAde Essentials) i Kava 2020 (Ga 1 Anamix Infant (Nutricia Australia Pty Ltd) . GA1 Gel (Vitaflo Australia Pty Ltd)).

Skuteczność i bezpieczeństwo

Wskazanie GA1 (Strauss 2020)

Wyniki badania wskazują, że mediana stężenia lizyny i argininy w osoczu w przypadku ścisłej diety wzbogaconej o mieszanki Lys-Arg+ wynosiła odpowiednio 80 (IQR 60-100) $\mu\text{mol/l}$ i 98 (IQR 80-115) $\mu\text{mol/l}$ co pozwoliło na utrzymanie lizyny w osoczu i argininy w prawie równych stężeniach.

W zakresie wyników psychomotorycznych wyniki wskazują, że częstość występowania zwyrodnienia prądkowia w kohortach I, II i III wynosiła odpowiednio 7%, 47% i 90% ($p < 0,0001$). Badania przesiewowe noworodków zmniejszyły względne ryzyko zwyrodnienia prądkowia 7-krotnie (95%CI 3 do 19-krotnie, $p < 0,0001$), a w połączeniu ze stosowaniem mieszanek metabolicznych Lys-Arg +, 14-krotnie (95%CI 6 do 35-krotnie, $p < 0,0001$). Zmiany w prądkowiu były czynnikiem ryzyka przedwczesnej śmierci (mediana przeżycia 39 lat, $p = 0,0024$). Dzieci bez uszkodzeń w mózgu z kohorty I, które przyjmowały preparat metaboliczny Lys – Arg +, rosły prawidłowo przez pierwsze dwa lata życia.

We wszystkich kohortach łącznie 77 pacjentów doznało uszkodzenia mózgu (kohorta I, n = 4; kohorta II, n = 27; kohorta III, n = 46). Diagnoza GA1 u noworodków w połączeniu z leczeniem mieszankami metabolicznymi niezawierającymi lizyny, wzbogaconymi arginina i doraźnymi wlewami dożylnymi w ciągu pierwszych dwóch lat życia jest bezpieczna i skuteczna, zapobiegając ponad 90% uszkodzeń prądkowia, jednocześnie wspierając prawidłowy wzrost i rozwój psychomotoryczny.

Wskazanie GA1 (Bozaci 2023)

W przypadku pacjentów w wieku do 6 lat (Kohorta I), kontrolowane spożycie białka uzyskano poprzez zastosowanie naturalnego białka o niskiej zawartości lizyny i mieszanek aminokwasowych niezawierających lizyny z obniżoną zawartością tryptofanu. Po 6. roku życia pacjenci przechodzili z diety ubogolizynowej na dietę z kontrolowaną zawartością białka (Kohorta II i III). Statystycznie istotny spadek średniego poziomu kwasu glutarowego w moczu przed i po leczeniu odnotowano w kohorcie I ($p < 0,026$), natomiast nie stwierdzono istotnej różnicy w przypadku poziomie kwasu 3-hydroksylglutarowego w moczu. ($p > 0,05$). W przypadku grupy II i III gdzie oceniano średnie poziomy GA i 3-HGA w moczu przed i po leczeniu, nie zaobserwowano znaczącej różnicy.

Wskazanie GA1 (Märtner 2020)

Wyniki badania wskazują, że przestrzeganie zaleceń dotyczących diety w których stosowano suplementację mieszanek aminokwasowych niezawierających lizyny, o obniżonej zawartości tryptofanu i wzbogaconych arginina oraz suplementację karnityną udokumentowano u 23/30 pacjentów (77%) do 6 roku życia. Stwierdzono, że jakość leczenia ma największy wpływ na wyniki neurologiczne w badanej populacji, co potwierdza fakt, że 93% pacjentów, którzy przestrzegali zaleceń, nie miało objawów. Nieprzestrzeganie zaleceń nie miało znaczącego bezpośredniego wpływu na rozwój antropometryczny.

Wskazanie PDE (Kim J 2022, Tseng 2022, Minet 2021, Kava 2020)

W opisach przypadków oceniano skuteczność leczenia potrójną terapią obejmującą pirydoksynę, suplementację arginina i dietę w której stosowano preparat niezawierający lizyny i o niskiej zawartości tryptofanu (Kim 2020, Minet P. 2021), terapię redukcyjną lizyną (LRT) obejmującą dietę o obniżonej zawartości białka i mieszanek aminokwasów z suplementacją argininy (Tseng 2022) oraz terapię pirydoksyną, kwasem folinowym i suplementację preparatu niezawierającego lizyny (Kava 2020).

Pacjenci ujęci w poszczególnych badaniach wykazali znaczną poprawę wyników klinicznych, neurologicznych i rozwojowych, w tym brak napadów padaczkowych.

Ograniczenia analizy

Głównymi ograniczeniami analizy klinicznej wpływającymi na niepewność wnioskowania są mała liczebność populacji, badania nie były ukierunkowane stricte na ocenę skuteczności mieszanek aminokwasowych, a także produkty aminokwasowe pozbawione lizyny były włączane do terapii jednocześnie z odpowiednio zaimplementowanym leczeniem. W publikacjach włączonych do analizy dla wskazania GA1 wykorzystywano inne mieszanki aminokwasów stosowane w skojarzeniu z innymi terapiami, a w przypadku wskazania PDE odnaleziono badania jedynie w formie opisu przypadków.

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Ocena ekonomiczna polega na oszacowaniu i zestawieniu kosztów i efektów zdrowotnych, jakie mogą wiązać się z zastosowaniem u pojedynczego pacjenta nowej terapii zamiast terapii już refundowanych.

Koszty terapii szacowane są w walucie naszego kraju, a efekty zdrowotne wyrażone są najczęściej w zyskanych latach życia (LYG, life years gained) lub w latach życia przeżytych w pełnym zdrowiu (QALY, quality adjusted life years) wskutek zastosowania terapii.

Zestawienie wartości dotyczących kosztów i efektów związanych z zastosowaniem nowej terapii i porównanie ich do kosztów i efektów terapii już refundowanych pozwala na uzyskanie odpowiedzi na pytanie, czy efekt zdrowotny uzyskany u pojedynczego pacjenta dzięki nowej terapii wiąże się z wyższym kosztem w porównaniu do terapii już refundowanych.

Uzyskane wyniki wskaźnika kosztów-efektów zdrowotnych porównuje się z tzw. progiem opłacalności, czyli wynikiem, który sygnalizuje, że przy zasobności naszego kraju (wyrażonej w PKB) maksymalny koszt nowej terapii, która ma wiązać się z uzyskaniem jednostkowego efektu zdrowotnego (1 LYG lub 1 QALY) w porównaniu do terapii już dostępnych, nie powinien przekraczać trzykrotności PKB per capita.

Aktualnie próg opłacalności wynosi 190 380 zł (3 x 63 460 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.

Zgodnie z informacjami przekazanymi przez Ministerstwo Zdrowia, cena za opakowanie środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego: GA gel wynosi 1 602,49 zł /30 saszetek [netto]; GA 1 Anamix Infant 641,62 zł/ 400 g [netto]; GA 1 Anamix Junior 1 302,33 zł/30 saszetek [netto] (cena przeliczona z wartości podanej w EUR zgodnie ze średnim kursem NBP z dnia 12.03.2023); GA Express 15 2 186,09 zł/30 saszetek [brutto] (cena przeliczona z wartości podanej w EUR zgodnie ze średnim kursem NBP z dnia 12.03.2023); Milupa GA 2 Prima 2 025,57 zł/500 g [brutto].

W zleceniu MZ wskazano także, że od stycznia do grudnia 2023 r. wydano łącznie 57 zgód na refundację ocenianych produktów dla 38 pacjentów w analizowanych wskazaniach (34 pacjenci z GA1 i 4 z PDE) za łączną kwotę 1,07 mln zł. (we wskazaniu: GA1 ok. 974 tys. zł (790 opak.; 34 pacjentów); PDE ok 95 tys. zł. (90 opakowań; 4 pacjentów).

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2023 r. poz. 826, 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.

W związku z brakiem możliwości dokładnego określenia populacji pacjentów stosujących oceniane produkty oraz zapotrzebowania na konkretne produkty uznano, że dane za 2023 r. przekazane w zleceniu MZ będą odzwierciedlały najbardziej realne zapotrzebowanie. Na podstawie tych danych oszacowano m.in. roczny koszt ponoszony przez płatnika dla poszczególnych produktów.

Wyniki uproszczonej analizy wpływu na budżet z perspektywy płatnika wskazują, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o refundacji produktów GA gel, GA 1 Anamix Infant, GA 1 Anamix Junior, Milupa GA 2 Prima oraz GA Express 15 dla 38 pacjentów, wydatki płatnika wyniosą ok 1 mln PLN rocznie (we wskazaniu: GA1 ok. 970 tys. zł.; PDE ok 95 tys. zł.).

Ograniczenia analizy

Głównymi ograniczeniami analizy jest niepewność co do wielkości populacji docelowej, a także brak możliwości jednoznacznego określenia dawkowania, czasu stosowania ocenianych środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego.

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 odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Przeprowadzono aktualizację w zakresie istnienia nowych wytycznych klinicznych względem dokumentów ujętych w rekomendacji z 2017 i 2020 r. W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono łącznie 8 dokumentów w tym 4 dla acydurii glutarowej typu I (francuskie - CRMH 2021 i CRMH 2021, niemieckie AWMF 2022, Boy 2022) i 4 dla padaczki pirydoksynozależnej (międzynarodowe Coughlin 2020, niderlandzkie Tseng 2019 oraz francuskie CRMR 2022 i CRMR 2022).

Wytyczne w przypadku GA1 zalecają u pacjentów do 6 r.ż. dietę o niskiej zawartości lizyny, w której należy stosować mieszanki aminokwasowe niezawierające lizyny z niską zawartością tryptofanu oraz wzbogacone o argininę (AWMF 2022, Boy 2022, CRMH 2021), a od 6 r.ż. leczenie dietetyczne przebiegające zgodnie ze schematem dostosowanym do wieku, opierającym się na bezpiecznych poziomach spożycia białka celem uniknięcia nadmiernego spożycia pokarmów o wysokiej zawartości lizyny (AWMF 2022, Boy 2022).

W przypadku PDE odnalezione rekomendacje zalecają terapię potrójną składającą się z suplementacji pirydoksyny, argininy i stosowania diety z ograniczeniem lizyny. Ponadto wskazują na stosowanie diety o kontrolowanej zawartości lizyny (lub dieta ograniczająca/uboga w lizynę), w szczególności jako dietę uzupełniającą w trakcie leczenia pirydoksyną. Zaleca się preparaty aminokwasowe pozbawione lizyny lub preparaty pozbawione lizyny (GA-1) z niską zawartością tryptofanu.

Produkty dietetyczne GA1 Anamix Infant Nutricia, GA1 Anamix Junior Nutricia, GA Gel Vitaflo, XLYS Low Try Maxamum SHS wymieniono jedynie w wytycznych francuskich (FSMR G2M 2021) pozostałe dokumenty nie odnoszą się do konkretnych produktów.

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono informacje o finansowaniu we wskazaniu GA1 i PDE produktów: GA Gel – Belgia i Australia; Milupa GA 2 Prima – Belgia; GA1 Anamix infant, GA1 Anamix Junior, GA Express 15 – Australia.

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z 25.01.2024 r. (znak pisma: PLD.45341.1449.2023.2.KSz), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację środka spożywczego specjalnego przeznaczenia medycznego GA gel, GA 1 Anamix Infant, GA 1 Anamix Junior, Milupa GA 2 Prima u pacjentów pediatrycznych oraz GA Express 15 u pacjentów pediatrycznych i dorosłych we wskazaniach: acyduria glutarowa typu I, padaczka pirydoksynozależna, 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 2023 r. poz. 826, z późn. zm.) po uzyskaniu Stanowiska Rady Przejrzystości nr 21/2024 z dnia 19 marca 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego GA gel, GA 1 Anamix Infant, GA 1 Anamix Junior, Milupa GA 2 Prima u pacjentów pediatrycznych oraz GA Express 15 u pacjentów pediatrycznych i dorosłych we wskazaniach: acyduria glutarowa typu I, padaczka pirydoksynozależna

ZASTĘPCA PREZESA

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 21/2024 z dnia 19 marca 2024 roku w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego GA gel, GA 1 Anamix Infant, GA 1 Anamix Junior, Milupa GA 2 Prima u pacjentów pediatrycznych oraz GA Express 15 u pacjentów pediatrycznych i dorosłych we wskazaniach: acyduria glutarowa typu I, padaczka pirydoksynozależna
2. Opracowanie na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację: WS.4211.3.2024 „GA gel, GA 1 Anamix Infant, GA 1 Anamix Junior, Milupa GA 2 Prima u pacjentów pediatrycznych oraz GA Express 15 u pacjentów pediatrycznych i dorosłych we wskazaniach: acyduria glutarowa typu I, padaczka pirydoksynozależna”; data ukończenia opracowania: 13.03.2024 r.