



Agencja Oceny Technologii Medycznych

Wydział Oceny Technologii Medycznych

Wnioski o objęcie refundacją środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

Nutramigen 1 LGG, Nutramigen 2 LGG

we wskazaniach:

- a) **alergia na białko mleka krowiego,**
- b) **inne alergie pokarmowe, np. alergia na białko sojowe,**
- c) **objawy związane z alergią pokarmową takie jak: objawy skórne (atopowe zapalenie skóry, wyprysk, wysypka, pokrzywka), zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, kolka), objawy ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma),**
- f) **nietolerancja laktozy,**
- g) **wtórna nietolerancja sacharozy,**
- h) **dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii)**

Analiza weryfikacyjna

Nr: AOTM-OT-4350-6/2012

Data ukończenia: 30 maj 2012 r.

Wykaz skrótów

| |
|---|
| AAF – (ang. <i>amino acid formula</i>) preparat mlekozastępczy oparty na mieszaninie pojedynczych aminokwasów |
| AAP – (ang. - <i>American Academy of Pediatrics</i>) Amerykańska Akademia Pediatria |
| Agencja lub AOTM – Agencja Oceny Technologii Medycznych |
| APC – (ang. - <i>antigen presenting cells</i>) komórki prezentujące antygeny |
| APT – (ang. - <i>atopy patch test</i>) atopowy test płatkowy |
| AWA – analiza weryfikacyjna Agencji |
| AZS – atopowe zapalenie skóry |
| CAP-RAST – test fluorescencyjny |
| CI – (ang. - <i>Confidence Interval</i>) przedział ufności |
| CFU – (ang. - <i>colony forming units</i>) jednostki tworzące kolonie bakteryjne |
| CMPA – (ang. - <i>cow's milk protein allergy</i>) alergia na białko mleka krowiego |
| DBPCFC – (ang. - <i>double-blind, placebo-controlled trial, food challenge</i>) podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo |
| EFSA – (ang. - <i>European Food Safety Authority</i>) Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności |
| eHF – (ang. - <i>extensively hydrolyzed formula</i>) mieszanka mlekozastępcza o znacznym stopniu hydrolizy białka |
| ESPAI – (ang. - <i>European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology</i>) |
| ESPGHAN – (ang. - <i>European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition</i>) |
| FDA – (ang. - <i>Food and Drug Administration</i>) Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków |
| home feeding period – okres obserwacji podczas karmienia niemowląt oraz dzieci w domu |
| HRF – (ang. - <i>rice hydrolyzed formula</i>) hydrolizat mleka ryżowego |
| HSF – (ang. - <i>soy hydrolyzed formula</i>) hydrolizat mleka sojowego |
| HTA – (ang. - <i>Health Technology Assessment</i>) Ocena Technologii Medycznych |
| IgA - Immunoglobuliny wydzielnicze (składnik np. śliny, łez i in) |
| IgE - Odpowiedzialne za reakcje alergiczne (typu natychmiastowego). |
| IgM - Immunoglobuliny pierwszego rzutu - wydzielane we wczesnych stadiach odporności zależnej od limfocytów B, |
| ITT – (ang. <i>intention-to-treat</i>) analiza wyników w grupach wyodrębnionych zgodnie z zaplanowanym leczeniem |
| IQR – (ang. - <i>interquartile range</i>) rozstęp ćwiartkowy |
| JADAD – skala oceny wiarygodności badań klinicznych |
| Komparator – interwencja alternatywna, opcjonalna wobec interwencji ocenianej |
| LGG – (łac. - <i>Lactobacillus rhamnosus GG</i>) |
| MCT – (ang. - <i>medium-chain triglycerides</i>) średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe |
| MD – (ang. - <i>Mean Difference</i>) średnia różnic uzyskanych w badaniach włączonych do metaanalizy (wynik metaanalizy wyników stanowiących zmienne ciągłe) |
| NFZ – Narodowy Fundusz Zdrowia |
| NICE – (ang. <i>National Institute for Health and Clinical Excellence</i>) Brytyjska agencja oceny technologii medycznych |
| NNT – (ang. - <i>Number Needed to Treat</i>) oczekiwana liczba osób, u których należy zastosować ocenianą interwencję zamiast komparatora, aby uzyskać dodatkowe wystąpienie albo uniknąć wystąpienia badanego zdarzenia w określonym horyzoncie czasowym |
| NUT - Nutramigen |
| OC – (ang. - <i>open challenge</i>) prowokacja pokarmowa wykonana metodą otwartej próby |
| pHF – (ang. - <i>partially hydrolyzed formula</i>) mieszanka leczniczo-odżywcza zawierająca częściowo zhydrolizowaną frakcję białkową mleka krowiego |
| PSUR – (ang. - <i>Periodic Safety Update Report</i>) Okresowy Raport o Bezpieczeństwie |
| RCT – (ang. <i>randomized controlled trial</i>) badanie z randomizacją i grupą kontrolną |

RR – (ang. – *Relative Risk, Risk Ratio*) ryzyko względne; określa, o ile razy zastosowanie ocenianej interwencji zwiększa prawdopodobieństwo wystąpienia badanego zdarzenia w porównaniu z prawdopodobieństwem wystąpienia tego zdarzenia w przypadku zastosowania komparatora

SCORAD – (ang. *severity scoring of atopic dermatitis*) skala do punktowej oceny rozległości i nasilenia AZS

SD – (ang. – *standard deviation*) odchylenie standardowe

SF – (ang. - *soy formula*) mieszanka sojowa

SPT – (ang. - *skin prick test*) skórny test punktowy

Śsspż – środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego

Technologia - technologia medyczna w rozumieniu art. 5 pkt 42a ustawy o świadczeniach lub środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego lub wyrób medyczny w rozumieniu art. 2 pkt 21 i 28 ustawy o refundacji

Ustawa o refundacji – Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2011 r. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.)

Ustawa o świadczeniach – Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027, z późn. zm.)

Rozporządzenie ws. minimalnych wymagań – Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. z 2012 r. Nr 0, poz. 388)

Wytyczne – „Wytyczne oceny technologii medycznych” wprowadzone Zarządzeniem Prezesa Agencji nr 1/2010 z dnia 4 stycznia 2010 r., stanowiące podsumowanie uznawanych przez społeczność międzynarodową wymagań dotyczących przeprowadzania oceny świadczeń opieki zdrowotnej

Spis treści

| | |
|--|-----------|
| 1. Podstawowe informacje o wniosku | 7 |
| 2. Problem decyzyjny | 9 |
| 2.1. Przedmiot i historia wniosku | 9 |
| 2.2. Wcześniejsze stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii | 11 |
| 2.3. Stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące technologii alternatywnych | 12 |
| 2.4. Problem zdrowotny | 12 |
| 2.5. Wnioskowana technologia medyczna | 15 |
| 2.5.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii medycznej | 15 |
| 2.5.2. Status rejestracyjny | 15 |
| 2.5.3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją | 17 |
| 3. Ocena analizy klinicznej | 17 |
| 3.1. Alternatywne technologie medyczne | 17 |
| 3.1.1. Interwencje rekomendowane i stosowane we wnioskowanym wskazaniu | 17 |
| 3.1.2. Ocena wyboru komparatorów w analizie klinicznej wnioskodawcy | 27 |
| 3.2. Opublikowane przeglądy systematyczne | 28 |
| 3.3. Efektywność kliniczna i praktyczna – ocena przeglądu systematycznego wnioskodawcy | 28 |
| 3.3.1. Metodyka analizy klinicznej wnioskodawcy | 28 |
| 3.3.1.1. Strategia wyszukiwania | 28 |
| 3.3.1.2. Kryteria włączenia/wykluczenia | 29 |
| 3.3.1.3. Opis badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy | 29 |
| 3.3.1.4. Jakość badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy | 33 |
| 3.3.1.5. Jakość syntezy wyników w analizie klinicznej wnioskodawcy | 34 |
| 3.3.2. Wyniki analizy skuteczności | 34 |
| 3.3.3. Wyniki analizy bezpieczeństwa | 37 |
| 3.3.4. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa | 39 |
| 3.4. Podsumowanie oceny analizy klinicznej | 39 |
| 4. Ocena analizy ekonomicznej | 41 |
| 4.1. Opublikowane analizy ekonomiczne | 41 |
| 4.2. Przedstawienie metodyki i modelu wnioskodawcy | 41 |
| 4.3. Ocena metodyki analizy ekonomicznej wnioskodawcy | 45 |
| 4.4. Ocena modelu wnioskodawcy | 46 |
| 4.5. Wyniki analizy ekonomicznej | 46 |
| 4.5.1. Wyniki analizy podstawowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy | 46 |
| 4.5.2. Wyniki analizy progowej w analizie ekonomicznej wnioskodawcy | 50 |
| 4.5.3. Wyniki analizy wrażliwości w analizie ekonomicznej wnioskodawcy | 50 |
| 4.5.4. Obliczenia własne Agencji | 53 |
| 4.6. Podsumowanie oceny analizy ekonomicznej | 54 |
| 5. Ocena analizy wpływu na budżet | 55 |
| 5.1. Przedstawienie metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy | 55 |

| | |
|---|-----------|
| 5.2. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy | 56 |
| 5.3. Wyniki analizy wpływu na budżet..... | 57 |
| 5.3.1. Wyniki analizy wnioskodawcy | 57 |
| 5.3.2. Obliczenia własne Agencji..... | 63 |
| 5.4. Podsumowanie oceny analizy wpływu na budżet | 63 |
| 6. Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka | 63 |
| 7. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę | 63 |
| 8. Rekomendacje dotyczące wnioskowanej technologii..... | 64 |
| 9. Warunki objęcia refundacją w innych krajach | 65 |
| 10. Opinie ekspertów..... | 66 |
| 11. Kluczowe informacje i wnioski | 71 |
| 12. Źródła..... | 76 |
| 13. Załączniki | 76 |

1. Podstawowe informacje o wniosku

Data i znak pisma z Ministerstwa Zdrowia przekazującego kopię wniosku z analizami (DD.MM.RRRR)

11.04.2012, pismo znak MZ-PLE-460-8152-79/JM/12

Termin ustawowy (DD.MM.RRRR) przekazania AW i rekomendacji Prezesa Agencji Ministrowi Zdrowia (data wpływu do Agencji + 60 dni + zawieszenie terminu, jeśli wystąpiło)

16.06.2012

Przedmiot wniosku (art. 24 ust. 1 ustawy o refundacji) – wniosek o:

- objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu śsspż
- podwyższenie urzędowej ceny zbytu śsspż

Wnioskowana technologia (zgodnie z wnioskiem)

Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- Nutramigen 1 LGG, preparat złożony, 400 g w puszcze, proszek do sporządzania roztworu doustnego
- Nutramigen 2 LGG, preparat złożony, 400 g w puszcze, proszek do sporządzania roztworu doustnego

Wnioskowane wskazanie:

Nutramigen 1 LGG jest produktem hipoalergicznym, niezawierającym laktozy i sacharozy (mniej niż 0,02%), przeznaczonym do początkowego żywienia niemowląt. Nutramigen 1 LGG jest wskazany w diagnostyce i leczeniu niemowląt od urodzenia, gdy nie są one karmione piersią, w następujących przypadkach:

- alergia na białko mleka krowiego,
- inne alergie pokarmowe, np. alergia na białko sojowe,
- objawy związane z alergią pokarmową takie jak: objawy skórne (atopowe zapalenie skóry, wyprysk, wysypka, pokrzywka),
 - zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, kolka),
 - objawy ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma),
 - nietolerancja laktozy,
- wtórna nietolerancja sacharozy,
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii)

Nutramigen 2 LGG jest produktem hipoalergicznym, niezawierającym laktozy i sacharozy (mniej niż 0,02%), przeznaczonym do dalszego żywienia niemowląt. Nutramigen 2 LGG jest wskazany w diagnostyce i leczeniu niemowląt niekarmionych piersią od 6. miesiąca życia oraz dzieci; w następujących przypadkach:

- alergia na białko mleka krowiego,
- inne alergie pokarmowe, np. alergia na białko sojowe,
- objawy związane z alergią pokarmową takie jak: objawy skórne (atopowe zapalenie skóry, wyprysk, wysypka, pokrzywka),
 - zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, kolka),
 - objawy ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma),
 - nietolerancja laktozy,
- wtórna nietolerancja sacharozy,
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii)

Wnioskowana kategoria dostępności refundacyjnej (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 1 ustawy o refundacji)

- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED]
- [REDACTED] *śsspż stosowany w ramach programu lekowego*
- [REDACTED] *śsspż stosowany w ramach udzielania świadczeń gwarantowanych, innych niż wyżej wymienione*

Deklarowany poziom odpłatności (zgodnie z wnioskiem i art. 6 ust. 2 ustawy o refundacji)

[REDACTED]
[REDACTED]

Proponowana cena zbytu netto (zgodnie z wnioskiem)

[REDACTED]
[REDACTED]

Czy wniosek obejmuje instrumenty dzielenia ryzyka?

TAK NIE

Analizy załączone do wniosku:

- analiza kliniczna
- analiza ekonomiczna
- analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych
- analiza racjonalizacyjna
- Inne: analiza problemu decyzyjnego

Podmioty odpowiedzialne właściwe dla technologii związanych z przedmiotową oceną

Wnioskodawca:

Mead Johnson Nutrition Sp. z o.o.
Al. Armii Ludowej 26
00-609 Warszawa

Podmiot odpowiedzialny dla wnioskowanego śsspż:

Mead Johnson Nutrition Sp. z o.o.
Al. Armii Ludowej 26
00-609 Warszawa

Podmioty odpowiedzialne właściwe dla technologii alternatywnych:

1. Abbott Laboratories Poland Sp. z o.o. – Isomil, Isomil 2
2. Humana GmbH – Humana SL, Humana HA
3. Mead Johnson Nutrition Sp. z o.o. - Nutramigen 1 i 2 (preparaty złożone)
4. Nutricia Cuijk B.V. Holandia – Babilon pepti 1 i 2, Babilon sojowy 2, Babilon pepti MTC, Babilon HA 1 i 2

2. Problem decyzyjny

2.1. Przedmiot i historia wniosku

W dniu 12 kwietnia 2012 r. do Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM) wpłynęło zlecenie Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 11 kwietnia 2012 r., znak: MZ-PLE-460-8152-79/JM/12, dotyczące przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTM, stanowiska Rady Przejrzystości oraz rekomendacji Prezesa Agencji, odnośnie środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego:

- **Nutramigen 1 LGG, preparat złożony, 400 g w puszcze, proszek do sporządzania roztworu doustnego, oraz**
- **Nutramigen 2 LGG, preparat złożony, 400 g w puszcze, proszek do sporządzania roztworu doustnego**

we wskazaniu: Nutramigen 1 i 2 LGG są preparatami hypoalergicznymi, niezawierającymi laktozy i sacharozy (mniej niż 0,02%), przeznaczonymi do dalszego żywienia niemowląt. Nutramigen 1 i 2 LGG są wskazane w diagnostyce i leczeniu niemowląt karmionych piersią powyżej czwartego miesiąca życia oraz dzieci, w następujących przypadkach:

- alergia na białko mleka krowiego,
- inne alergie pokarmowe, np. alergia na białko sojowe,
- objawy związane z alergią pokarmową takie jak: objawy skórne (atopowe zapalenie skóry, wyprysk, wysypka, pokrzywka),
- zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, kolka),
- objawy ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma),
- nietolerancja laktozy,
- wtórna nietolerancja laktozy,
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii).

na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.).

Do zlecenia dołączono komplet dokumentacji złożony przez Wnioskodawcę.

Pismem z dnia 30 kwietnia 2012 r., znak MZ-PLE-460-8152-80/JM/12 zmodyfikowano wskazanie dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen 1 i 2 LGG na następujące:

Nutramigen 1 LGG jest produktem hypoalergicznym, niezawierającym laktozy i sacharozy (mniej niż 0,02%), przeznaczonym do początkowego żywienia niemowląt. Nutramigen 1 LGG jest wskazany w diagnostyce i leczeniu niemowląt od urodzenia, gdy nie są one karmione piersią, w następujących przypadkach:

- alergia na białko mleka krowiego,
- inne alergie pokarmowe, np. alergia na białko sojowe,
- objawy związane z alergią pokarmową takie jak: objawy skórne (atopowe zapalenie skóry, wyprysk, wysypka, pokrzywka),
 - zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, kolka),
 - objawy ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma),
 - nietolerancja laktozy,
- wtórna nietolerancja sacharozy,
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii).

Alergie pokarmowe

Nutramigen 2 LGG jest produktem hipoalergicznym, niezawierającym laktozy i sacharozy (mniej niż 0,02%), przeznaczonym do dalszego żywienia niemowląt. Nutramigen 2 LGG jest wskazany w diagnostyce i leczeniu niemowląt niekarmionych piersią od 6. miesiąca życia oraz dzieci; w następujących przypadkach:

- alergia na białko mleka krowiego,
- inne alergie pokarmowe, np. alergia na białko sojowe,
- objawy związane z alergią pokarmową takie jak: objawy skórne (atopowe zapalenie skóry, wyprysk, wysypka, pokrzywka),
 - zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, kolka),
 - objawy ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma),
 - nietolerancja laktozy,
- wtórna nietolerancja sacharozy,
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii).

Wnioskodawca przekazał następujące analizy HTA:

[Redacted content]

[REDACTED]

Potwierdzono uiszczenie opłaty za sporządzenie analizy weryfikacyjnej AOTM.

W dniu 17 maja 2012 r. poinformowano MZ o niezgodnościach przedłożonych analiz dla preparatów Nutramigen 1 LGG i 2 LGG względem wymagań określonych w rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. 2012 nr 0 poz. 388).

W dniu 22 maja 2012 r. Wnioskodawca przekazał do AOTM uzupełnione analizy z usunięciem niezgodności podanych w wezwaniu Ministra Zdrowia:

[REDACTED]

Wniosek podmiotu odpowiedzialnego dotyczy utworzenia [REDACTED]

W złożonym wniosku, jako argumenty za objęciem refundacją, [REDACTED]

Preparaty Nutramigen 1 LGG i Nutramigen 2 LGG nie były finansowane ze środków publicznych w Polsce.

2.2. Wcześniejsze stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące wnioskowanej technologii

Wnioskowane technologie były przedmiotem oceny AOTM na podstawie zlecenia MZ o wydanie opinii ws. zasadności utworzenia odrębnych grup limitowych dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego zawierających:

- hydrolizat kazeiny – Nutramigen 1 i 2 , Nutramigen LGG 1 i 2,

- hydrolizat białka serwatkowego – Bebilon pepti 1 i 2,
- izolat białka soi – Humana SL, Isomil, Isomil 2, Bebilon sojowy 2

we wskazaniu refundacyjnym: zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe.

Tabela 1. Wcześniejsze opinie Agencji dotyczące wnioskowanego świadczenia. <http://www.aotm.gov.pl/>

| Dokumenty Nr i data wydania | Opinia RP | Rekomendacja/Opi nia Prezesa Agencji |
|--|---|---|
| Opinia RP Nr 15/2012 z dnia 24 lutego 2012 roku | <p><u>Zalecenia:</u> Rada odnosząc się zlecenia MZ, uważa za stosowne stworzenie dodatkowej grupy limitowej obejmującej Nutramigen 1 i 2, Nutramigen LGG 1 i 2, przy zachowaniu dotychczasowych grup limitowych dla pozostałych preparatów (217.1 i 217.2).</p> <p><u>Uzasadnienie:</u> Wymienione preparaty zawierające hydrolizaty kazeiny są jedynymi dostępnymi na rynku, niezbędnymi dla żywienia dzieci we wskazaniach: zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe, i aktualnie niedostępnymi dla wielu pacjentów. Utworzenie odrębnej grupy limitowej zwiększy dostępność do produktów.</p> | <u>Nie dotyczy</u> |

2.3. Stanowiska, opinie i rekomendacje Agencji dotyczące technologii alternatywnych

Brak.

2.4. Problem zdrowotny

Definicja jednostki chorobowej/stanu klinicznego

Nadwrażliwość pokarmowa definiowana jest (według Europejskiej Akademii Alergologii i Immunologii Klinicznej – EAACI) jako nieprawidłowa, opaczna, powtarzająca się reakcja na spożyty lub spożywany pokarm, który jest dobrze tolerowany przez osoby zdrowe. [Czerwionka-Szaflarska 2009]

Mechanizm nadwrażliwości pokarmowej może mieć charakter immunologiczny lub nieimmunologiczny. Nadwrażliwość o podłożu immunologicznym to alergia pokarmowa. Zaburzenia immunologiczne w przebiegu alergii pokarmowej mogą mieć charakter IgE-zależny, IgE-niezależny oraz mieszany; możliwe są także reakcje krzyżowe. [Czerwionka-Szaflarska 2007, Czerwionka-Szaflarska 2009]

Epidemiologia

Szacuje się, że odsetek niemowląt i dzieci z objawami alergii pokarmowej wynosi 6-8%, natomiast częstość alergii na białka mleka krowiego (CMPA, cow's milk protein allergy), potwierdzonych oceną immunologiczną i próbami eliminacyjnymi, wynosi 2-3%. [Czerwionka-Szaflarska 2008, Czerwionka-Szaflarska 2007, Kaczmarski 2011]

„W polskim badaniu, przeprowadzonym w grupie 78 dzieci z nietolerancją laktozy potwierdzoną testem oddechowym, częstość występowania alergii pokarmowej została oceniona przez badaczy na 26% w grupie dzieci > 5 roku życia i na 10% u dzieci młodszych. (...) W okresie niemowlęcym (do 1 roku życia) – częstość występowania alergii pokarmowej szacowana jest na 6-8% populacji wiekowej. (...) Alergia na białka mleka krowiego szacowana jest na około 2,5–3% tej populacji i jest najczęstszą przyczyną alergicznych dolegliwości, wywołanych spożyciem pokarmu w tej grupie wiekowej. Wśród niemowląt karmionych piersią, których matki spożywają produkty mleczne – częstość występowania alergii na białka mleka krowiego szacuje się na 0,5%. (...)” Częstość występowania nietolerancji laktozy i sacharozy w skojarzeniu z IgE-zależną alergią na białka mleka krowiego - 10-40% u dzieci w wieku od 5miesiący do powyżej 5 lat. „Kolka niemowlęca jest jedną z częstszych dolegliwości w wieku niemowlęcym, częstość jej występowania szacowana jest na 3,3-43% niemowląt.(...)” Profilaktyka pierwotna u dzieci z grupy wysokiego ryzyka rozwoju procesu alergicznego - liczba dzieci wymagająca takiej profilaktyki jest trudna do oceny.

[redacted]
[redacted]: Alergia pokarmowa dotyczy około 2,8% dzieci.

[redacted]: Z badań populacyjnych przeprowadzanych w krajach wysoko rozwiniętych wynika, że zapadalność na choroby alergiczne w dzieciństwie wynosi około 25-30%.

Etiologia i patogeneza

Rozwój alergicznej nadwrażliwości pokarmowej (alergii pokarmowej), podobnie jak innych chorób alergicznych, jest uwarunkowany współdziałaniem czynników genetycznych, środowiskowej ekspozycji na alergeny oraz niespecyficznych czynników wspomagających takich jak: narażenie na dym tytoniowy, zanieczyszczenie powietrza czy infekcje. [Kaczmarski 2011]

Obraz kliniczny

Obraz kliniczny może obejmować objawy ze strony przewodu pokarmowego, dróg oddechowych, układu sercowo-naczyniowego i skóry. 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 – APC (ang. antigen presenting cells). [Czerwionka-Szaflarska 2007]

Diagnostyka

Pierwszym etapem jest ocena charakteru objawów oraz identyfikacja pokarmu odpowiedzialnego za ich wystąpienie. Ważną rolę na tym etapie diagnostyki odgrywa wywiad oraz obserwacja kliniczna łącząca się z prowadzeniem dzienniczka dietetycznego. Ważnym elementem uzupełniającym wstępną diagnostykę w kierunku nadwrażliwości alergicznej, zwłaszcza u dzieci starszych, jest badanie przedmiotowe, w którym poszukujemy konstytucjonalnych cech alergii (np. ziemiste zabarwienie twarzy, podkrążone oczy, obrzęki okolicy oczodołów, salut alergiczny, długie rzęsy, język geograficzny, cechy nadpobudliwości, tiki, ruchy mimowolne). W kolejnym etapie należy rozpocząć krótkotrwałą eliminację z diety tego pokarmu, który jest podejrzany o wywoływanie objawów klinicznych. Czas eliminacji powinien wynosić 7-14 dni, maksymalnie 4 tygodnie, a po tym okresie należy powrócić do spożywania wykluczonego pokarmu. Ustąpienie objawów klinicznych lub ich złagodzenie w okresie eliminacji oraz nawrót identycznych lub podobnych dolegliwości stanowią podstawę rozpoznania wstępnego alergii pokarmowej i podjęcia dalszej diagnostyki. Inne metody diagnostyczne, to otwarta próba prowokacji, pojedynczo ślepa próba prowokacji oraz podwójnie ślepa próba kontrolowana placebo – DBPCFC (ang. double-blind, placebo-controlled trial, food challenge). [Czerwionka-Szaflarska 2007]

Próba otwarta (dla badającego i badanego próba jest jawna), polecana jest do stosowania zwłaszcza u niemowląt i dzieci do 3-go r.ż., u których czynnik psychologiczny ma mniejsze znaczenie. W próbie pojedynczo zaślepionej kontrolowanej placebo tylko badane osoby, w przypadku dziecka również jego opiekun, nie są poinformowane o rodzaju spożytego podczas prowokacji pokarmu. Podczas podwójnie ślepej próby kontrolowanej placebo, poza osobą przygotowującą prowokację (np. dietetyk), ani lekarz ją przeprowadzający, ani pacjent – nie wiedzą kiedy w czasie próby będzie analizowany alergen. [Adamska 2011]

Podwójnie ślepa, kontrolowana podaniem placebo prowokację pokarmem należy wykonać w każdym przypadku podejrzenia nieprawidłowej reakcji związanej ze spożyciem pokarmu, znacznej zmienności objawów klinicznych u chorych z rozpoznaną wcześniej alergią oraz wtedy, gdy objawy sugerują nadwrażliwość pokarmową u niemowląt i dzieci karmionych piersią. W celu ustalenia mechanizmu immunologicznego leżącego u podłoża obserwowanych objawów należy wykonać punktowe lub płatkowe testy skórne z alergenami pokarmowymi i oznaczyć w surowicy chorego całkowite stężenie przeciwciał

klasy E i/lub wykazać obecność w surowicy antygenowo swoistych IgE (sIgE). [Czerwionka-Szaflarska 2007]

Leczenie i cele leczenia

Podstawą leczenia alergii na białka pokarmowe, w tym białko mleka krowiego u niemowląt i dzieci jest zastosowanie diety eliminacyjnej. Polega ona na czasowym lub stałym usunięciu z żywienia chorego dziecka szkodliwego lub źle tolerowanego składnika pokarmowego z jednoczesnym wprowadzeniem w jego miejsce składników zastępczych, o równoważnych wartościach odżywczych. W diecie eliminacyjnej najczęściej stosuje się hydrolizaty białkowe - preparaty, w których białka zostały poddane hydrolizie w celu obniżenia ich właściwości antygenowych. Wyróżnia się 3 rodzaje preparatów, w zależności od stopnia hydrolizy białka oraz zawartości wolnych aminokwasów:

- hydrolizaty o nieznacznym stopniu hydrolizy białka (typu HA – mieszanki hypoantygenowe),
- hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy białka (kazeinowe lub serwatkowe),
- mieszanki elementarne (frakcja białkowa zastąpiona przez izolowane aminokwasy).

Wyróżnia się trzy rodzaje diet eliminacyjnych. Pierwszy rodzaj eliminacji polega na usunięciu z diety jednego lub kilku szkodliwych pokarmów, które są odpowiedzialne za wystąpienie objawów klinicznych, a w surowicy chorego stwierdza się obecność sIgE. W praktyce ten typ eliminacji stosuje się najczęściej w przypadku alergii na białka mleka krowiego u niemowląt. Zaleca się zastosowanie wówczas hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy białka (kazeiny lub białek serwatkowych). Wybór preparatu zależy od indywidualnej tolerancji chorego. W przypadku braku zadowalającego efektu klinicznego należy zastosować dietę elementarną. Jest to drugi typ diety eliminacyjnej, w której źródłem energii są pojedyncze aminokwasy. Trzeci rodzaj diety eliminacyjnej to dieta oligoantygenowa zawierająca jagnięcinę, ryż, kukurydzę, gotowane jabłka, brokuły, szparagi, szpinak, sałatę, słodkie ziemniaki, sól, cukier ocet winny oraz oliwę z oliwek. Dietę taką stosuje się we wstępnej diagnostyce nadwrażliwości alergicznej u chorych spożywających wiele pokarmów potencjalnie mogących prowokować wystąpienie objawów. Jeżeli po 1-4-tygodniowym okresie stosowania diety ubogoalergenowej nie stwierdza się poprawy, należy zalecić powrót do diety ogólnej. Natomiast jeśli uzyskuje się poprawę kliniczną należy przeprowadzić próbę prowokacji. Uzyskanie poprawy klinicznej zobowiązuje do kontynuowania leczenia dietetycznego przez 6-12 miesięcy. Po tym okresie należy przeprowadzić próbę prowokacji w celu sprawdzenia czy chory nabył tolerancję na uprzednio szkodliwy pokarm. Jeżeli wypadnie ona pozytywnie dietę należy kontynuować przez kolejne 12 miesięcy. Natomiast w przypadku uzyskania negatywnego wyniku próby prowokacji pokarmem dalsze leczenie nie jest konieczne. [Czerwionka-Szaflarska 2007]

Rokowanie

Alergia pokarmowa jest uznawana za pierwszy sygnał potencjalnej choroby atopowej w wieku późniejszym. W większości przypadków objawy ustępują wraz z wiekiem, co wynika z rozwoju tolerancji immunologicznej. Świadczy to o silnej predyspozycji atopowej i zapowiada ewolucję objawów w postaci tzw. marszu alergicznego. Ryzyko przetrwania 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. [Czerwionka-Szaflarska 2007]

Większość dzieci z nadwrażliwością pokarmową rozpoznaną i leczoną w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym „wyrasta” z tej choroby (ok. 80% do 4.-5. roku życia). U pozostałych chorych stan przetrwałej nadwrażliwości pokarmowej jest indywidualnie zróżnicowany w czasie. Nabywanie tolerancji pierwotnie szkodliwego pokarmu następuje szybciej i w większym odsetku u chorych z nadwrażliwością pokarmową IgE-niezależną niż u chorych, u których objawy chorobowe są wyzwalane z udziałem mechanizmu patogenetycznego IgE-zależnego (atopowego). [Kaczmarski 2011]

„Właściwe leczenie przyczynowe choroby i zastosowana substytucja preparatami spożywczymi specjalnego przeznaczenia żywieniowego prowadzi u niektórych pacjentów do pełnego wyzdrowienia, u niektórych do poprawy stanu zdrowia, w przypadku reakcja anafilaktycznych – ratuje życie, a wszystkim pacjentom poprawia jakość życia.”

Brak zastosowania postępowania dietetyczno - leczniczego może skutkować nasileniem się

demonstracji wielonarządowej, powodując pogorszenie stanu zdrowia. Jedynie unikanie alergenu prowadzi do ustępowania objawów i stopniowego nabywania tolerancji.

2.5. Wnioskowana technologia medyczna

2.5.1. Charakterystyka wnioskowanej technologii medycznej

Tabela 2. Charakterystyka wnioskowanych śsspż. [Źródło: Korespondencja do wniosku refundacyjnego].

| | |
|---|---|
| Nazwa handlowa, uzupełniona informacją dotyczącą szczególnych cech żywieniowych lub przeznaczenia, kod EAN | <ul style="list-style-type: none"> •Nutramigen 1 LGG Hipoalergiczny preparat mlekozastępczy EAN 5909990586851; [redacted] [redacted] : 87-12045-02759-2 •Nutramigen 2 LGG Hipoalergiczny preparat mlekozastępczy EAN 5909990586837; [redacted] [redacted] : 87-12045-02758-5 |
| Kategoria śsspż | Dietetyczne środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego |
| Skład | <p>Nutramigen 1 LGG: Surop glukozowy, oleje roślinne (oleina palmowa, olej kokosowy, olej sojowy, olej słonecznikowy wysokooleinowy), hydrolizat kazeiny (o wysokim stopniu hydrolizy), kwas arachidonowy otrzymywany z grzybów <i>Mortierella alpine</i>, kwas dokozaheksaenowy otrzymywany z glonów <i>Cryptocodinium cohnii</i>, modyfikowana skrobia kukurydziana, substancja przeciwbrylająca: fosforan wapnia; cytrynian potasu, chlorek potasu, cytrynian wapnia, tlenek magnezu, siarczan żelazawy, siarczan cynku, siarczan miedzi, siarczan manganu, jodek potasu, jodek sodu, molibdenian sodu, chlorek chromu (III), selenin sodu, kwas askorbowy, octan DL-alfa-tokoferylu, nikotynamid, pantotnian wapnia, palmitynian retinolu, chlorowodorek tiaminy, ryboflawina, chlorowodorek pirydoksyny, kwas pteroilomonoglutaminowy (kwas foliowy), fitomenadion, biotyna, cholekalcyferol, cyjanokobalamina, inozytol, cystyna, chlorek choliny, L-tyrozyna, L-tryptofan, tauryna, L-karnityna, żywe kultury bakterii probiotycznych <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (0,034%).</p> <p>Nutramigen 2 LGG oprócz powyżej wymienionych zawiera dodatkowo fruktozę krystaliczną i węglan wapnia [redacted]</p> <p>„Nutramigen 1 LGG zawiera enzymatycznie zhydrolizowaną frakcję kazeiny w ilości 1,9 g na 100 ml gotowego preparatu, przygotowanego z 13,6 g proszku, wzbogaconego w probiotyczną bakterię <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) w ilości 1×10^6 jednostek tworzących kolonie bakteryjne (CFU – colony forming units). Nutramigen 2 LGG zawiera enzymatycznie zhydrolizowaną frakcję kazeiny w ilości 2,3 g na 100 ml gotowego preparatu, przygotowanego z 14,6 g proszku, wzbogaconego w probiotyczną bakterię <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG) w ilości 1×10^6 jednostek tworzących kolonie bakteryjne (CFU – colony forming units).”</p> |
| Droga podania | Doustnie z butelki |

2.5.2. Status rejestracyjny

Tabela 3. Status rejestracyjny wnioskowanych śsspż. [Źródło: Korespondencja do wniosku refundacyjnego].

| | <i>Nutramigen 1 LGG</i> | <i>Nutramigen 2 LGG</i> |
|--|--|--|
| Data wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu | 14 kwietnia 2006 r. Departament Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia przyznał firmie Mead Johnson Nutrition (Poland) Sp. z o.o. pozwolenie na dopuszczenie do obrotu preparatu Nutramigen 1 LGG®. [redacted] | 18 kwietnia 2006 r. Departament Polityki Lekowej i Farmacji Ministerstwa Zdrowia przyznał firmie Mead Johnson Nutrition (Poland) Sp. z o.o. pozwolenie na dopuszczenie do obrotu preparatu Nutramigen 2 LGG®. [redacted] |

| Wnioskowe wskazanie | <p>Produkt hipoalergiczny, niezawierający laktozy i sacharozy (mniej niż 0,02%), przeznaczony do początkowego żywienia niemowląt. Nutramigen 1 LGG jest wskazany w diagnostyce i leczeniu niemowląt od urodzenia, gdy nie są one karmione piersią, w następujących przypadkach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • alergia na białko mleka krowiego, • inne alergie pokarmowe, np. alergia na białko sojowe, • objawy związane z alergią pokarmową takie jak: objawy skórne (atopowe zapalenie skóry, wyprysk, wysypka, pokrzywka), <ul style="list-style-type: none"> • zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, kolka), • objawy ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma), • nietolerancja laktozy, • wtórna nietolerancja sacharozy, • dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii) | <p>Produkt hipoalergiczny, niezawierający laktozy i sacharozy (mniej niż 0,02%), przeznaczony do dalszego żywienia niemowląt. Nutramigen 2 LGG jest wskazany w diagnostyce i leczeniu niemowląt niekarmionych piersią od 6. miesiąca życia oraz dzieci; w następujących przypadkach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • alergia na białko mleka krowiego, • inne alergie pokarmowe, np. alergia na białko sojowe, • objawy związane z alergią pokarmową takie jak: objawy skórne (atopowe zapalenie skóry, wyprysk, wysypka, pokrzywka), <ul style="list-style-type: none"> • zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, kolka), • objawy ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma), • nietolerancja laktozy, • wtórna nietolerancja sacharozy, • dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii) | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|---|---|--|------------------------|---------------------------|--------------------------|--|------|-----------------------------|----------------------------|-----------|------------------------|--------------------------|------------|-----------|---|----|---|-----|------------|---------|-------|-----|---|-----|------------|-------|---|-----|---|-----|-------------|---------|-------|-----|---|-----|-------------|-------|---|-----|---|-----|------|----------------------------|-----------|------------------------|---------------------------|--------------|-------|-----|---|-----|----------|---|-----|---|-----|
| Schemat dawkowania we wnioskowanym wskazaniu | <p>Nutramigen 1 LGG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Wiek</th> <th>Przybliżona masa ciała [kg]</th> <th>Liczba karmień butelką/24h</th> <th>Woda [ml]</th> <th>Liczba miarek proszku#</th> <th>Śr. objętość porcji [ml]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0 – 2 tyg.</td> <td>< 3 – 3,5</td> <td>6</td> <td>90</td> <td>3</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>2 – 4 tyg.</td> <td>3,5 – 4</td> <td>5 – 6</td> <td>120</td> <td>4</td> <td>130</td> </tr> <tr> <td>4 – 8 tyg.</td> <td>4 – 5</td> <td>5</td> <td>150</td> <td>5</td> <td>170</td> </tr> <tr> <td>8 – 16 tyg.</td> <td>5 – 6,5</td> <td>4 – 5</td> <td>180</td> <td>6</td> <td>200</td> </tr> <tr> <td>4 – 6 mies.</td> <td>> 6,5</td> <td>4</td> <td>210</td> <td>7</td> <td>230</td> </tr> </tbody> </table> <p># proszek należy odmierzać wyłącznie za pomocą miarki dołączonej do opakowania (jedna płaska miarka = 4,5g na każde 30 ml wody)</p> <p>Nutramigen 2 LGG</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Wiek</th> <th>Liczba karmień butelką/24h</th> <th>Woda [ml]</th> <th>Liczba miarek proszku#</th> <th>Śr. objętość pokarmu [ml]</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6 – 12 mies.</td> <td>2 – 3</td> <td>210</td> <td>7</td> <td>230</td> </tr> <tr> <td>> 1 roku</td> <td>2</td> <td>210</td> <td>7</td> <td>230</td> </tr> </tbody> </table> <p># proszek należy odmierzać wyłącznie za pomocą miarki dołączonej do opakowania (jedna płaska miarka = 4,9g na każde 30 ml wody)</p> | | | | | | Wiek | Przybliżona masa ciała [kg] | Liczba karmień butelką/24h | Woda [ml] | Liczba miarek proszku# | Śr. objętość porcji [ml] | 0 – 2 tyg. | < 3 – 3,5 | 6 | 90 | 3 | 100 | 2 – 4 tyg. | 3,5 – 4 | 5 – 6 | 120 | 4 | 130 | 4 – 8 tyg. | 4 – 5 | 5 | 150 | 5 | 170 | 8 – 16 tyg. | 5 – 6,5 | 4 – 5 | 180 | 6 | 200 | 4 – 6 mies. | > 6,5 | 4 | 210 | 7 | 230 | Wiek | Liczba karmień butelką/24h | Woda [ml] | Liczba miarek proszku# | Śr. objętość pokarmu [ml] | 6 – 12 mies. | 2 – 3 | 210 | 7 | 230 | > 1 roku | 2 | 210 | 7 | 230 |
| Wiek | Przybliżona masa ciała [kg] | Liczba karmień butelką/24h | Woda [ml] | Liczba miarek proszku# | Śr. objętość porcji [ml] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 – 2 tyg. | < 3 – 3,5 | 6 | 90 | 3 | 100 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 2 – 4 tyg. | 3,5 – 4 | 5 – 6 | 120 | 4 | 130 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 – 8 tyg. | 4 – 5 | 5 | 150 | 5 | 170 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 8 – 16 tyg. | 5 – 6,5 | 4 – 5 | 180 | 6 | 200 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 4 – 6 mies. | > 6,5 | 4 | 210 | 7 | 230 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Wiek | Liczba karmień butelką/24h | Woda [ml] | Liczba miarek proszku# | Śr. objętość pokarmu [ml] | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 6 – 12 mies. | 2 – 3 | 210 | 7 | 230 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| > 1 roku | 2 | 210 | 7 | 230 | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Wszystkie inne zarejestrowane wskazania oprócz wnioskowanego | Brak | Brak | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Przeciwwskazania | Brak | Brak | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |

2.5.3. Wnioskowane warunki objęcia refundacją

Tabela 4. Wnioskowane warunki objęcia refundacją. [Źródło: Korespondencja do wniosku refundacyjnego].

| | Nutramigen 1 LGG | Nutramigen 2 LGG |
|---|------------------|------------------|
| Cena zbytu netto | | |
| Kategoria dostępności refundacyjnej | | |
| Poziom odpłatności | | |
| Grupa limitowa | | |
| Proponowany instrument dzielenia ryzyka | | |

3. Ocena analizy klinicznej

3.1. Alternatywne technologie medyczne

3.1.1. Interwencje rekomendowane i stosowane we wnioskowanym wskazaniu

Przegląd interwencji rekomendowanych w wytycznych praktyki klinicznej we wnioskowanym wskazaniu

Polska

M. Kaczmarski i in., Alergia pokarmowa u dzieci i młodzieży. Polskie stanowisko, Standardy medyczne / pediatria 2012, T9, s. 31-56. Adv Dermatol Alergol 2011; 5: 331-367

Postępowanie diagnostyczno-lecznicze u niemowląt z podejrzeniem alergii na białko mleka krowiego:

Dieta eliminacyjna, jako leczenie przyczynowe alergii pokarmowej, stanowi często podstawowy, a niekiedy jedyny sposób terapii tego schorzenia. Eliminacja polega na czasowym usunięciu szkodliwego pokarmu z diety chorego i wprowadzeniu składników zastępczych, o równoważnych wartościach odżywczych, w miejsce eliminowanego pokarmu (grupy pokarmów). Niemowlęta z łagodną i średnio ciężką postacią alergii na białka mleka krowiego powinny być poddawane 2-tygodniowej diecie eliminacyjnej w celu postawienia wstępnej diagnozy. U dzieci z atopowym zapaleniem skóry (AZS) lub objawami alergicznymi z przewodu pokarmowego czas eliminacji wstępnej powinien być wydłużony do 4 tygodni. Celem takiego postępowania jest „wyciszenie” reakcji alergiczno-immunologicznej, regeneracji błony śluzowej przewodu pokarmowego oraz poprawa jej czynności trawienno-absorpcyjnej. Miarami skuteczności leczniczej diety eliminacyjnej i zastosowanej mieszanki mlekozastępczej o znacznym stopniu hydrolizy białka (ang. extensively hydrolyzed formula - eHF) są: całkowite ustąpienie lub złagodzenie objawów chorobowych, poprawa stanu ogólnego oraz właściwy rozwój fizyczny (przyrost masy ciała, wzrostu) i psychomotoryczny leczzonego dziecka. [Polska 2012]

| Dzieci żywione sztucznie - objawy łagodne lub średnio ciężkie | | |
|---|---|------------------------------------|
| Etap 1 | ocena kliniczna i wywiad rodzinny rozważyć wykonanie testów skórnych lub testów płatkowych z alergenami białek mleka krowiego testy z krwi - IgE całkowite, IgE specyficzne | |
| Etap 2 | zastosowanie diety eliminacyjnej | |
| Etap 3 | poprawa | brak poprawy |
| | wykonanie otwartej próby prowokacji opartej na wynikach badań IgE; podanie mieszanki mlecznej pod nadzorem lekarza | dieta eliminacyjna z mieszanką AAF |
| Etap 4 | nawrót objawów | brak objawów |

| | | | |
|---|---|---|--|
| | stosować dietę eliminacyjną do 9-12 m. ż., przez co najmniej 6 miesięcy | powrót do podawania mleka krowiego | lub powrót do podawania mleka w diecie |
| Etap 5 | powtórzyć próbę prowokacji | obserwacja | |
| Dzieci żywione sztucznie - objawy ciężkie | | | |
| Etap 1 | ocena kliniczna i wywiad rodzinny rozważyć wykonanie testów skórnych lub testów płatkowych z alergenami białek mleka krowiego testy z krwi - IgE całkowite, IgE specyficzne | | |
| Etap 2 | skierować dziecko do lekarza specjalisty jednocześnie zastosować dietę eliminacyjną z wyłączeniem mieszanki AAF przez 2-4 tyg. | | |
| Etap 3 | poprawa | brak poprawy | |
| | próba prowokacji w poradni specjalistycznej | dalsza diagnostyka w poradni specjalistycznej | |
| Dzieci karmione piersią - objawy łagodne lub średnio ciężkie | | | |
| Etap 1 | ocena kliniczna i wywiad rodzinny | | |
| Etap 2 | kontynuować karmienie piersią wyeliminować mleko krowie (i jajo) z diety matki przez 2-4 tyg. zastosować suplementację wapniem | | |
| Etap 3 | poprawa | brak poprawy | |
| | wprowadzić ponownie mleko krowie do diety matki | powrócić do normalnej diety u matki i rozważyć inne przyczyny (diagnostyka różnicowa) | |
| Etap 4 | wystąpienie objawów | brak objawów | |
| | utrzymać dietę eliminacyjną u matki wraz z suplementacją wapniem | powrót do podawania jaj w diecie matki | |
| Etap 5 | po zakończeniu karmienia piersią wprowadzić do żywienia dziecka mieszankę eHF w miejsce mleka matki; przez co najmniej 6 mies. podawać pokarmy stałe bezmleczne (do 9-12 m.ż.) | obserwacja | |
| Dzieci karmione piersią - objawy ciężkie | | | |
| Etap 1 | ocena kliniczna i wywiad rodzinny | | |
| Etap 2 | skierować dziecko do lekarza specjalisty w celu przeprowadzenia badań diagnostycznych i leczenia jednocześnie z diety matki wyeliminować mleko krowie i zastosować suplementację wapniem. | | |

Czerwionka - Szaflarska M., Zawadzka - Gralec A., „Alergia pokarmowa u niemowląt i dzieci – objawy, diagnostyka, leczenie” 2007, Pol. Merk. Lek., 2007, XXIII, 138, 443

W ramach jednego z trzech rodzajów diet eliminacyjnych stosowanych w leczeniu alergii pokarmowej w pierwszej kolejności należy zastosować hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy białka (hydrolizaty kazeiny i białek serwatkowych). Wybór preparatu zależy od indywidualnej tolerancji chorego. W przypadku braku zadowalającego efektu klinicznego należy zastosować dietę elementarną. [Czerwionka – Szaflarska 2007]

Świat

Wielka Brytania

NICE – Food allergy in children and young people. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings. 2011

W przypadku niemowląt i małych dzieci z podejrzaną alergią na białko mleka krowiego zaleca się: (IgE niezależna alergia pokarmowa)

- porady dla matek karmiących na temat unikania pokarmów alergizujących
- informowanie matek podających preparaty mlekozastępcze o najbardziej odpowiedniej diecie hipoalergicznnej oraz o substytutach mleka.

Zaleca się również zasięganie porady specjalisty dietetyka. Wytyczne nie wyszczególniają konkretnych preparatów. [NICE 2011]

Fiocchi i in., World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol* 2010; 21 (Suppl 21-125)

Wytyczne WAO zalecają obowiązkowe stosowanie mieszanki leczniczo-odżywczej mlekozastępczej (eHF) u dzieci z alergią na białka mleka krowiego do ukończenia 2. r.ż. U dzieci starszych stosowanie tego typu mieszanki zależy od wskazań klinicznych i decyzji lekarza prowadzącego.

U każdego leczonego dziecka z poprawą kliniczną, po pewnym okresie stosowania diety eliminacyjnej (minimum 6 mies.) należy dokonać pierwszej oceny zdolności nabywania przez jego organizm tolerancji pierwotnie szkodliwego pokarmu, aby uniknąć zbędnego leczenia dietetycznego. Służy temu próba prowokacyjna z eliminowanym wcześniej pokarmem.

Mieszanki leczniczo-odżywcze zawierające częściowo zhydrolizowaną frakcję białkową mleka krowiego (kazeinę, białka serwatkowe) (partially hydrolyzed formula - pHF) nie są zalecane w leczeniu alergii na białka mleka krowiego, są one wykorzystywane wyłącznie w profilaktyce rozwoju procesu alergicznego.

W przypadku niemowląt karmionych wyłącznie piersią należy zalecić dietę bezmleczną dla karmiącej matki, z uwzględnieniem suplementacji wapnia w trakcie jej stosowania. W przypadku niemowląt karmionych mlekiem modyfikowanym zalecane są preparaty mlekozastępcze o wysokim stopniu hydrolizy (eHF), mleko sojowe (SF), hydrolizaty mleka sojowego i ryżowego (HSF, HRF) oraz preparaty mlekozastępcze oparte na mieszaninie pojedynczych aminokwasów (AAF). [WAO DRACMA 2010]

Tabela 5. Zasady leczenia alergii na białka mleka krowiego (CMPA) – aktualne zalecenia w różnych krajach wg WAO (Fiocchi i wsp.)

| Kraj/ instytucja/ rok | Europa | Stany Zjednoczone | Scientific Society 2007*** | Australia |
|---|--|---|--|--|
| | ESPACI/ESPGHAN 1999* | AAP 2000** | | Australian Consensus Panel 2008**** |
| karmienie piersią | <ul style="list-style-type: none"> eliminacja z diety matki białka związanego z alergią | <ul style="list-style-type: none"> eliminacja z diety matki mleka krowiego w przypadku braku poprawy lub jeśli matka nie może kontynuować diety, należy zastosować alternatywne mieszanki | <ul style="list-style-type: none"> eliminacja z diety mleka krowiego eliminacja z diety matki mleka krowiego (oraz suplementacja wapniem) | <ul style="list-style-type: none"> eliminacja z diety matki białka mleka krowiego |
| karmienie mieszkami | <ul style="list-style-type: none"> eliminacja alergenu z diety niemowlęcia | eHF lub SF | <ul style="list-style-type: none"> <u>Łagodna - umiarkowana CMPA: eHF</u> Gdy dziecko odmawia spożycia eHF, a akceptuje AAF; brakuje poprawy przy terapii eHF przez 2-4 tygodni; współczynnik koszty-korzyści wykazuje przewagę AAF: AAF <u>ciężka CMPA</u> Skierować dziecko do specjalisty. W międzyczasie zastosować dietę eliminacyjną z AAF | - |
| pHF mieszanki mleko-zastępcze z częściową hydrolizą białka | nieużywane w leczeniu CMPA | niezalecane w leczeniu CMPA | - | niezalecane w leczeniu CMPA |
| eHF mieszanki mleko-zastępcze ze znaczną hydrolizą białka | Białka mleka krowiego o znacznym stopniu hydrolizy są zalecane w leczeniu | co najmniej 90% niemowląt z CMPA toleruje tego typu mieszanki (eHF) | mieszanki eHF oparte na hydrolizacie białek serwatkowych lub kazeiny spełniają kryteria mieszanki leczniczej, | odpowiednie do leczenia niemowląt z CMPA |

Alergie pokarmowe

| | niemowląt z CMPA | | tolerowanej przez 90% niemowląt z CMPA | |
|---|--|---|---|---|
| mieszanki AAF | Uważane są za hipoalergiczne. Pacjenci wysoce wrażliwi (tj. pacjenci reagujący na eHF) mogą wymagać diety opartej na mieszankach aminokwasów | tolerowane | AAF są tolerowane przez co najmniej 90% niemowląt z CMPA | Właściwe w leczeniu CMPA |
| mieszanki zalecane w fazie wstępnej diagnozy CMPA (dieta eliminacyjna diagnostyczna) | - | - | łagodna lub umiarkowana postać CMPA - mieszanki eHF lub AAF ciężka postać CMPA - mieszanka AAF | - |
| reakcje natychmiastowe z przewodu pokarmowego | eHF | SF - pierwszego wyboru, eHF - drugiego wyboru | - | eHF <6. m.ż. AAF >6. m.ż |
| igE-zależne objawy z układu oddechowego | eHF | SF - pierwszego wyboru, eHF - drugiego wyboru | - | eHF <6. m.ż. SF >6. m.ż. |
| IgE-zależne objawy skórne | eHF | SF - pierwszego wyboru, eHF - drugiego wyboru | - | eHF <6. m.ż. SF >6. m.ż. |
| atopowe zapalenia skóry | eHF | SF - pierwszego wyboru, eHF - drugiego wyboru. Bez specjalnych zaleceń | - | eHF <6. m.ż. SF >6. m.ż. |
| opóźnione objawy z przewodu pokarmowego | eHF | u niemowląt z nadwrażliwością na białka pokarmowe i z zespołem złego wchłaniania należy stosować mieszanki o zredukowanej alergenności (o wysokim stopniu eHF hydrolizy lub 2 zawartością - aminokwasów), bezlaktozowe, z MCT (średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe) w celu poprawy procesów wchłaniania i regeneracji błony śluzowej | - | eHF <6. m.ż. SF >6. m.ż. AAF w eozynofilowym zapaleniu przełyku |

* Høst A. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. Arch Dis Child. 1999;81:80-84.

** American Academy of Pediatrics. Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. Pediatrics. 2000;106 (Pt 1):346-349.

*** Wytyczne finansowane z grantu SHS / Nutricia; Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, Hill D, Oranje AP, Brueton M, Staiano A, Dupont C. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child*. 2007;92:902–908.

**** Kemp AS, Hill DJ, Allen KJ, Anderson K, Davidson GP, et al. Guidelines for the use of infant formulas to treat cow's milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion. *Med J Aust*. 2008;188:109–112.

Australia

A. S. Kemp i in., „Guidelines for the use of infant formulas to treat cow's milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion” 2008, *MJA* 2008; 188: 109–112

- W leczeniu alergii na białko mleka krowiego u niemowląt, mogą być odpowiednie:
 - mieszanek sojowe,
 - **hydrolizaty o znacznym stopniu hydrolizy** białka oraz
 - mieszanek aminokwasów.
- Wybór mieszanki jest zależny od objawów alergii.

[Źródło: Kemp 2008]

Włochy

C. Caffarelli i in., „Cow's milk protein allergy in children: a practical guide”. *Italian Journal of Pediatrics* 2010, 36:5

Dzieci karmione piersią, z podejrzeniem umiarkowanej - ciężkiej alergii na białko mleka krowiego:

- eliminacja mleka krowiego z diety matki przez 2-4 tygodni:
 - brak poprawy - zaprzestanie stosowania diety przez matkę
 - poprawa - zaleca się spożywanie przez matkę mleka krowiego przez 1 tydzień
 - brak symptomów - zaprzestanie stosowania diety przez matkę
 - występowanie symptomów - matka kontynuuje dietę z dodatkowymi dawkami wapnia (jeśli zachodzi potrzeba, karmienie piersią powinno być uzupełnione **hydrolizatami o znacznym stopniu hydrolizy lub mieszankami sojowymi** (wiek >6 miesięcy)
 - ✓ wykonać próbę prowokacji po 6-12 miesiącach diety.

[Źródło: Caffarelli 2010]

USA

J. A. Boyce i in., Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report, grudzień 2010

Zapobieganie alergii

Panel ekspertów sugeruje, że zastosowanie hydrolizowanych preparatów dla niemowląt w przeciwieństwie do mieszanek opartych na mleku krowim, może być rozważone jako strategia zapobiegania rozwojowi alergii pokarmowej u dzieci z wysokim ryzykiem alergii, które nie są wyłącznie karmione piersią. Koszt i dostępność hydrolizatów o znacznym stopniu hydrolizy jest tu czynnikiem negatywnym. [NIAID 2010]

Tabela 6. Przegląd interwencji stosowanych we wskazaniu: alergii na białka pokarmowe (w tym alergii na białko mleka krowiego); w nietolerancji laktozy i sacharozy, w kolce jelitowej, u dzieci z wysokim ryzykiem wystąpienia alergii; w opinii ankietowanych ekspertów klinicznych

| Ekspert | Technologie medyczne stosowane obecnie w Polsce w wnioskowanym wskazaniu | Technologia medyczna, która w rzeczywistości praktyce medycznej najprawdopodobniej może zostać zastąpiona przez wnioskowaną technologię | Najtańsza technologia stosowana w Polsce w wnioskowanym wskazaniu | Technologia medyczna uważana za najskuteczniejszą w danym wskazaniu | Technologia medyczna zalecana do stosowania w danym wskazaniu przez wytyczne praktyki klinicznej uznawane w Polsce |
|---------------|---|---|--|---|---|
| [REDAKTOWANE] | Nutramigen 1 i 2 | Nutramigen 1 i 2 | Nutramigen 1 i 2 | Nutramigen 1 i 2 znika z rynku w związku z zaprzestaniem produkcji. Zastąpi go Nutramigen 1 i 2 LGG | Brak odpowiednika |
| [REDAKTOWANE] | Nutramigen 1 i 2 Są to preparaty bez zawartości probiotyku i długołańcuchowych kwasów tłuszczowych | Nutramigen 1 i 2 | „Nie jest dostępny inny hydrolizat (preparat mlekozastępczy) z dodatkiem probiotyku” | Nie jest dostępny inny hydrolizat (preparat mlekozastępczy) z dodatkiem probiotyku. Obecnie jako hydrolizat kazeiny o wysokim stopniu hydrolizy stosowane są Nutramigen 1 i 2, jednakże nie mają one dodatkowych korzyści związanych z obecnością probiotyku oraz długołańcuchowych kwasów tłuszczowych | Eliminacja alergenu pokarmowego z żywienia, do czasu ponownego wykształcenia tolerancji. W żywieniu niemowląt nie karmionych piersią, lub dokarmianych mlekiem modyfikowanym, należy zastąpić dotychczasowe mleko modyfikowane preparatem mlekozastępczym hipoalergicznym do czasu osiągnięcia tolerancji (hydrolizat o wysokim stopniu hydrolizy) - postępowanie pierwszego rzutu. W przypadku niemowląt karmionych piersią wstępnie należy wyeliminować podejrzany alergen z diety matki karmiącej, a jeśli objawy nie ustąpią, można rozważyć dodatkową terapię farmakologiczną u niemowlęcia. W przypadkach gdy takie postępowanie nie jest wystarczające, a skutki dla matki i/lub dla dziecka są zagrażające zdrowiu/rozwojowi, należy rozważyć wprowadzenie karmienia preparatem mlekozastępczym hipoalergicznym, do czasu wykształcenia tolerancji, zwłaszcza w wieku niemowlęcym i wczesnodziecięcym. |
| [REDAKTOWANE] | Bebilon Pepti 1, 2 Nutramigen 1, 2 | „Niedostępna” | „Niedostępna” | Bebilon Pepti 1, 2 Nutramigen 1, 2 | Bebilon Pepti 1, 2 Nutramigen 1, 2 „Powyższe preparaty są hydrolizatami białek mleka ale nie są wzbogacane w LGG” |

| | | | | | |
|--|---|--|---|---|---|
| | | | | | |
| | | | | | |
| | Nie podano | Nutramigen 1 i 2 | „ http://bazalekow.mp.pl/leki/item.html?idK=27679 w tej bazie danych o cenach preparatów żywieniowych nie ma wielu aktualnych danych, które by ułatwiły odpowiedź na pytanie” | „Połączenie działania hydrolizatu kazeiny o wysokim stopniu hydrolizy (eliminacja) z probiotykiem o wysokiej skuteczności w modulacji działania układu immunologicznego wprowadza nowe możliwości dwutorowego postępowania - leczniczego i przyspieszającego nabycie tolerancji, dzięki czemu skraca się czas choroby, stosowania diety i poprawia jakość życia pacjenta oraz rodziny.”(...) Wykazano także, że szczepy probiotyczne mogą zmieniać właściwości immunomodulujące białek obecnych w pokarmie, prowadząc tym samym do ograniczenia wydzielania IgE i aktywacji eozynofili w organizmie. Efektywność probiotykoterapii w przypadku atopowego zapalenia skóry poparta jest wieloma badaniami | „Dieta z eliminacją alergenu pokarmowego. W przypadku niemowląt karmionych piersią wstępnie należy wyeliminować podejrzany alergen z diety matki karmiącej, a w przypadku nieustępowania objawów rozważyć dodatkową terapię farmakologiczną u niemowlęcia. W przypadkach gdy takie postępowanie nadal nie przynosi oczekiwanych efektów, a skutki dla matki i/lub dla dziecka są zagrażające zdrowiu/rozwojowi, należy rozważyć wprowadzenie karmienia preparatem mlekozastępczym hipoalergicznym, do czasu osiągnięcia tolerancji. W przypadku niemowląt nie karmionych piersią, lub dokarmianych mlekiem modyfikowanym, należy zastąpić dotychczasowe mleko modyfikowane preparatem mlekozastępczym hipoalergicznym do czasu osiągnięcia tolerancji. Według rekomendacji ekspertów oraz aktualnej wiedzy opartej na postępowaniu klinicznym postępowaniem pierwszego rzutu powinno być wprowadzenie jako diety mlekozastępczej hydrolizatów białka o wysokim stopniu hydrolizy o potwierdzonej hipoalergenicności u 90% pacjentów z CI 95%. |
| | - w alergii na białka pokarmowe (w tym alergii na białko mleka krowiego); stosuje się w Polsce wyłącznie mieszanki o znacznym stopniu hydrolizy | Dotychczas nie zarejestrowano w Polsce (dla tej grupy wiekowej) innego hydrolizatu białek mleka krowiego z | „Autor nie dysponuje informacjami dotyczącymi cen preparatów żywieniowych.” | - w alergii na białka pokarmowe (w tym alergii na białko mleka krowiego); mieszanki o znacznym stopniu hydrolizy kazeiny lub białek serwatkowych (eHF) – stosownie do wieku - w nietolerancji laktozy i sacharozy; | Dotychczas nie zarejestrowano w Polsce (dla tej grupy wiekowej) innego hydrolizatu białek mleka krowiego z dodatkiem probiotyku poza Nutramigenem 1 LGG, zatem nie ma go z czym porównywać. |

Alergie pokarmowe

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | <p>(eHF) (frakcji kazeinowej Nutramigen 1 i 2 lub białek serwatkowych mleka krowiego Babilon pepti 1). W ciężkich postaciach alergii pokarmowej (reakcje anafilaktyczne) stosuje się mieszanki elementarne. Mieszanki oparte na bazie białka sojowego nie są zalecane w leczeniu alergii pokarmowej < 6 miesiąca życia, ale są zalecane w leczeniu alergii pokarmowej > 6 miesiąca życia (Isomil) W alergii pokarmowej z enteropatią i objawami niedożywienia stosuje się hydrolizaty eHF, wzbogacone w średniołańcuchowe kwasy tłuszczowe MCT. Dotychczas nie zarejestrowano w Polsce (dla tej grupy wiekowej) innego hydrolizatu białek mleka krowiego z dodatkiem probiotyku poza Nutramigenem 1 i 2 LGG - w nietolerancji laktozy i sacharozy skojarzonej z alergią na białka mleka krowiego stosuje się Nutramigen 1 i 2, Babilon pepti 1 i 2 w leczeniu izolowanej nietolerancji laktozy: mieszanki mleczne modyfikowane bezlaktozowe lub niskolaktozowe (Enfamil 0 Lac, Babilon Pepti MCT) - w kolce jelitowej jeśli przyczyną kolki jelitowej jest alergia na białka mleka krowiego - hydrolizaty białek</p> | <p>dodatkiem probiotyku poza Nutramigenem 1 i 2 LGG, zatem może on zastąpić dotychczas stosowane: Nutramigen 1 i 2 i być może w części Babilon pepti 1 i 2</p> | | <p>- w kolce jelitowej; - u dzieci z wysokim ryzykiem wystąpienia alergii. w odniesieniu do innych wskazań możliwości lecznicze w postępowaniu żywieniowym omówiono w kolumnie pierwszej</p> | |
|--|--|--|--|--|--|

| | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|
| | <p>mleka krowiego typu eHF (kazeinowe i serwatkowych) u dzieci z kolką jelitową o nieustalonej przyczynie - mieszanekę modyfikowaną Bebilon Comfort 1 i 2 lub Bebilon 1 i 2 MCT, NAN Pro Sensitive</p> <p>- u dzieci z wysokim ryzykiem wystąpienia alergii - stosuje się mieszanki hypoalergiczne HA (z częściową hydrolizą białka) – Enfamil HA Digest, Bebilon HA1 i 2, NAN HA1 i 2, Humana HA1 i 2, Milumil HA, u części dzieci w profilaktyce wtórnej stosuje się preparaty eHF</p> | | | | |
|--|--|--|--|--|--|

Tabela 7. Przegląd interwencji refundowanych w Polsce w danym wskazaniu

| Subst. czynna | Nazwa, postać, dawka | Zawartość opakowania | Grupa limitowa | Urzędowa cena zbytu | Cena detaliczna | Limit finansowania | Wskazania objęte refundacją | Poziom odpłatności | Dopłata świadczeniu biorcy |
|--|---|----------------------|---|---------------------|-----------------|--------------------|---|--------------------|----------------------------|
| Kategoria dostępności refundacyjnej: Środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym | | | | | | | | | |
| Dieta eliminacyjna mlekozastępcza | Bebilon pepti 1, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 2025 kJ/100 g | 450 g | 217.1, Diety eliminacyjne mlekozastępcze początkowe przeznaczone dla niemowląt od urodzenia | 17,16 | 21,79 | 12,48 | Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe | 30% | 13,05 |
| Dieta eliminacyjna mlekozastępcza | Bebilon pepti 2, proszek do sporządzania roztworu doustnego, | 450 g | 217.2, Diety eliminacyjne mlekozastępcze następne stosowane powyżej 6 miesiąca życia | 17,16 | 22,28 | 16,11 | Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe | 30% | 11 |
| Dieta eliminacyjna mlekozastępcza | Bebilon sojowy 2, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 2065 kJ/100 g | 400 g | 217.2, Diety eliminacyjne mlekozastępcze następne stosowane powyżej 6 miesiąca życia | 10,48 | 14,95 | 14,95 | Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergie pokarmowe i biegunki przewlekłe | 30% | 4,49 |
| Dieta | Humana SL, | 650 g | 217.1, Diety eliminacyjne | 18,01 | 24,62 | 24,62 | Zespoły wrodzonych | 30% | 7,39 |

Alergie pokarmowe

| | | | | | | | | | |
|-----------------------------------|--|----------------------|---|-------|-------|-------|---|---------|-------|
| eliminacyjna mlekozastępcza | proszek, | | mlekozastępcze początkowe przeznaczone dla niemowląt od urodzenia | | | | defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe | | |
| Dieta eliminacyjna mlekozastępcza | ISOMIL, proszek, | 400 g (puszka) | 217.1, Diety eliminacyjne mlekozastępcze początkowe przeznaczone dla niemowląt od urodzenia | 10,09 | 13,89 | 11,04 | Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe | 30% | 6,16 |
| Dieta eliminacyjna mlekozastępcza | ISOMIL 2, proszek, | 400 g (puszka) | 217.2, Diety eliminacyjne mlekozastępcze następne stosowane powyżej 6 miesiąca życia | 11,42 | 15,09 | 10,54 | Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe | 30% | 7,71 |
| Dieta eliminacyjna mlekozastępcza | Nutramigen 1, proszek do sporządzania roztworu, | 425 g | 217.6, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty kazeiny | 29,7 | 38,18 | 31,86 | Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe | ryczałt | 9,52 |
| Dieta eliminacyjna mlekozastępcza | Nutramigen 2, proszek do sporządzania roztworu, | 425 g | 217.6, Diety eliminacyjne mlekozastępcze - hydrolizaty kazeiny | 29,7 | 39,05 | 39,05 | Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe | ryczałt | 3,2 |
| Dieta eliminacyjna mlekozastępcza | Nutrison advanced Peptisorb Powder, proszek, | 4 szt.a 125g (kart.) | 217.3, Dieta peptydowa kompletna | 44,54 | 56,93 | 56,93 | Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe | 30% | 17,08 |
| Dieta eliminacyjna z MCT | Bebilon pepti MCT, proszek do sporządzania roztworu doustnego, 2155 kJ/100 g | 450 g | 217.4, Diety eliminacyjne z MCT | 26,1 | 33,59 | 27,4 | Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe | 30% | 14,41 |
| Dieta eliminacyjna z MCT | Humana z MCT, proszek, | 350 g | 217.4, Diety eliminacyjne z MCT | 13,8 | 19,23 | 19,23 | Zespoły wrodzonych defektów metabolicznych, alergii pokarmowe i biegunki przewlekłe | 30% | 5,77 |

Źródło: OBWIESZCZENIE MINISTRA ZDROWIA z dnia 25 kwietnia 2012 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2012 r.

3.1.2. Ocena wyboru komparatorów w analizie klinicznej wnioskodawcy

[REDACTED]

Wytyczne praktyki klinicznej w przypadku alergii na białko mleka krowiego zalecają najczęściej zastosowanie hydrolizatów białka o wysokim stopniu hydrolizy, a także hydrolizaty mleka sojowego i ryżowego oraz preparaty mlekozastępcze oparte na mieszaninie pojedynczych aminokwasów. W opinii ekspertów klinicznych we wnioskowanym wskazaniu obecnie stosuje się Nutramigen 1 i 2 (hydrolizat kazeiny), niektórzy z ekspertów wymieniają także Bebilon pepti (hydrolizat serwatkowy), rzadko w odpowiedzi pojawiały się pozostałe preparaty - sojowe, mleka modyfikowane HA, lub mieszanki aminokwasowe.

[REDACTED]

Tabela 8. Zestawienie komparatorów wybranych przez wnioskodawcę i ocena wyboru

| Komparator w analizie klinicznej wnioskodawcy | Uzasadnienie wnioskodawcy | Komentarz oceniającego |
|---|---------------------------|------------------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

3.2. Opublikowane przeglądy systematyczne

[Redacted text block]

Agencja przeprowadziła wyszukiwanie przeglądów systematycznych, [Redacted text block]

[Redacted text block]

3.3. Efektywność kliniczna i praktyczna – ocena przeglądu systematycznego wnioskodawcy

3.3.1. Metodyka analizy klinicznej wnioskodawcy

3.3.1.1. Strategia wyszukiwania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W celu weryfikacji procesu wyszukiwania informacji przez Wnioskodawcę przeprowadzono wyszukiwanie własne (kontrolne) w dniu 8 maja 2012 r. Nie odnaleziono żadnych dodatkowych doniesień spełniających kryteria włączenia do przeglądu.

3.3.1.2. Kryteria włączenia/wykluczenia

Tabela 9. Kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

| Parametr | Kryteria włączenia | Kryteria wykluczenia | Uwagi oceniającego |
|----------------|--------------------|----------------------|--------------------|
| Populacja | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Interwencja | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Komparatory | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Punkty końcowe | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Typ badań | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| Inne kryteria | [REDACTED] | | [REDACTED] |

Zakres analizy bezpieczeństwa:

[REDACTED]

3.3.1.3. Opis badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy

[REDACTED]

Tabela10. Charakterystyka badań włączonych do przeglądu systematycznego wnioskodawcy

| ID badania, źródło finansowania | Metodyka | Interwencje | Populacja | Punkty końcowe |
|---------------------------------|------------|-------------|------------|----------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

| | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

| | | | | |
|--|---|---|---|---|
|  |  |  |  |  |
|--|---|---|---|---|

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.3.1.4. Jakość badań uwzględnionych w analizie klinicznej wnioskodawcy

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

3.3.1.5. *Jakość syntezy wyników w analizie klinicznej wnioskodawcy*

[Redacted text block]

3.3.2. *Wyniki analizy skuteczności*

[Redacted text block]

⁶ [Redacted text block]

| | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3.3.4. Dodatkowe informacje dotyczące bezpieczeństwa

Poniżej przedstawiono informacje zamieszczone w opinii eksperckiej [redacted] dotyczące bezpieczeństwa stosowania LGG.

„Bakteria *Lactobacillus* GG wykryta w 1985 roku, jako szczep nieinwazyjny pochodzenia ludzkiego, jest zdolna do przetrwania w środowisku przewodu pokarmowego człowieka (oporna na działanie kwasu solnego i żółci), wykazuje właściwości adhezji do nabłonka błony śluzowej jelit, a także posiada lokalne i ogólnoustrojowe właściwości immunomodulacyjne. Wykazano, że obecność LGG powoduje zmniejszenie przepuszczalności bariery jelitowej wywołanej procesem zapalnym lub alergicznym (prowokacja antygenowa), moduluje obronę immunologiczną ustroju gospodarza poprzez wspomaganie elementów odporności nieswoistej i modyfikację odpowiedzi humoralnej.

Rautava S, Isolauri E. The development of Gut immune responses and Gut microbiota. Effects of probiotics in prevention and treatment of allergic disease. Curr Issues Intest Microbiol. 2002 Mar;3(1):15-22.

Powyższe właściwości biologiczne tego szczepu bakteryjnego wykorzystano w leczeniu i prewencji wybranych stanów chorobowych [biegunki rotawirusowe, poantybiotykowe, nieswoiste zapalenia jelit, zespół jelita drażliwego, a w alergii pokarmowej przede wszystkim w atopowym zapaleniu skóry], bez żadnych dowodów występowania działań niepożądanych u leczonych pacjentów.

Salminen S, Donohue DC. Safety assesment of lactobacillus strain GG (ATCC 53103. Nutrition today 1996; 31; suppl. 6: 12s-15s.

Isolauri E, Salminen S; Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology, and Intestinal Microbiota (NAMI) Research Group Report Probiotics: use in allergic disorders: a Nutrition, Allergy, Mucosal Immunology, and Intestinal Microbiota (NAMI) Research Group Report. J Clin Gastroenterol. 2008 Jul;42 Suppl 2:S91-6.

(...) W oparciu o powyższe, autorzy wnioskuje, że wprowadzony probiotyk, jako składnik mikroflory jelitowej wpływał hamująco na alergiczny proces zapalny w obrębie jelit oraz uszczelniał barierę śluzówkową, a tym samym zmniejszał możliwość penetracji alergenów pokarmowych i ich kontaktu z komórkami immunologicznie kompetentnymi w narządach efektorowych alergii takich jak np. skóra. Wspólnie z hydrolizatem białkowym bakterie probiotyczne ograniczały ogólnoustrojową reakcję alergiczną, co znalazło potwierdzenie w zmniejszającej się w miarę trwania leczenia syntezie wykładników zapalenia alergicznego tj. TNF, ECP czy rozpuszczalny receptor dla CD4, a w efekcie klinicznym prowadziło to do zmniejszania się nasilenia zmian w AZS.”

3.4. Podsumowanie oceny analizy klinicznej



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

4. Ocena analizy ekonomicznej

4.1. Opublikowane analizy ekonomiczne

[REDACTED]

4.2. Przedstawienie metodyki i modelu wnioskodawcy

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

| | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

Alergie pokarmowe

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|

| | | | | | | | | | |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |
| | | | | | | | | | |

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Alergie pokarmowe

[Redacted text block containing multiple paragraphs of blacked-out content]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

4.5.4. Obliczenia własne Agencji

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| | |
|-------------------|-------------------|
| | <p>[Redacted]</p> |
| <p>[Redacted]</p> | <p>[Redacted]</p> |
| <p>[Redacted]</p> | <p>[Redacted]</p> |

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

5.2. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet wnioskodawcy

Tabela 13. Ocena metodyki analizy wpływu na budżet

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|-------------------|-------------------|-------------------|
| <p>[Redacted]</p> | <p>[Redacted]</p> | <p>[Redacted]</p> |
| <p>[Redacted]</p> | <p>[Redacted]</p> | <p>[Redacted]</p> |

Alergie pokarmowe

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | | | [Redacted] | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| | | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] | [Redacted] |

| | | | |
|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

5.3.2. Obliczenia własne Agencji

[REDACTED]

5.4. Podsumowanie oceny analizy wpływu na budżet

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

6. Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

[REDACTED]

7. Analiza racjonalizacyjna – rozwiązania proponowane przez wnioskodawcę

[REDACTED]

[Redacted text]

| | |
|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text]

[Redacted text]

| | |
|------------|------------|
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |
| [Redacted] | [Redacted] |

[Redacted text]

[Redacted text]

8. Rekomendacje dotyczące wnioskowanej technologii

Przeprowadzono wyszukiwanie aktualnych rekomendacji postępowania klinicznego, dotyczących zastosowania Nutramigenu LGG (hydrolizatu kazeiny z dodatkiem probiotyku LGG) we wnioskowanym wskazaniu w bazach bibliograficznych i serwisach internetowych instytucji i towarzystw naukowych.

Wyszukiwaniem objęto rekomendacje wydane w ciągu ostatnich 5 lat (2007-2012), opublikowane w j. polskim lub angielskim. Nie odnaleziono rekomendacji odnoszących się do preparatu Nutramigen LGG, natomiast odnaleziono publikację Norweskiego Komitetu Naukowego ds. Bezpieczeństwa Żywności przedstawiającą ocenę ryzyka stosowania probiotyku LGG jako składnika mieszanek dla niemowląt.

Risk assessment on use of *Lactobacillus rhamnosus* (LGG) as an ingredient in infant formula and baby foods (II), The Norwegian Scientific Committee for Food Safety, czerwiec 2007

W marcu 2006 roku, Norweski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności zadecydował na podstawie oceny Norweskiego Komitetu Naukowego ds. Bezpieczeństwa Żywności (The Norwegian Scientific Committee for Food Safety), że Nutramigen 1 z *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) nie może być wprowadzony do obrotu w Norwegii jako żywność dla niemowląt w wieku od 0-4 miesięcy. Ponadto Norweski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności w listopadzie 2006 wycofał zgodę na obrót preparatu Nutramigen 2 z LGG, mleka zastępczego dla niemowląt w wieku od 4 do 6 miesięcy, z alergią na mleko krowie i białko sojowe. W grudniu 2006 roku Mead Johnson Nutritionals odwołał się od tej decyzji. Odwołanie zostało przekazane do Norweskiego Komitetu Naukowego ds. Bezpieczeństwa Żywności w celu ponownej oceny ryzyka i nowych danych przedstawionych w odwołaniu. Poniżej przedstawiono wnioski zamieszczone w podsumowaniu oceny ryzyka:

Krótkoterminowe korzystne efekty z podawania LGG niemowlętom i małym dzieciom z biegunką zakaźną opisywano w wielu badaniach, jednak profilaktyczne działanie LGG nie zostało udokumentowane. Ponadto, choć niektóre badania donoszą o profilaktycznym, a nawet leczniczym wpływie LGG na atopowe zapalenie skóry u małych dzieci, nowsze badania nie zgłaszają takich efektów. Niektórzy nawet sugerują zwiększoną częstość występowania alergicznego uczulenia u dzieci otrzymujących LGG w młodym wieku. Brak opublikowanych danych, które pokazują długoterminowe korzyści kliniczne ze stosowania preparatów dla niemowląt z dodatkiem LGG dla dzieci od 4 miesięcy do 3 lat, choć nie stwierdzono szkodliwego działania LGG. Możliwe długofalowe skutki LGG wpływające na kolonizację jelit, przewód pokarmowy i układ odpornościowy nie są znane.

LGG jako składnik mieszanek dla niemowląt i żywności dla dzieci jest przeznaczony do codziennego użytku w grupie docelowej, a nie krótkoterminowego leczenia. Docelowa grupa konsumentów obejmuje dzieci w wieku poniżej dwunastu miesięcy. Te dwa aspekty wymagają szczególnej uwagi w odniesieniu do nieznanego skutków długotrwałego leczenia dużymi dawkami żywych bakterii na florę bakteryjną przewodu pokarmowego i układu odpornościowego. Żaden z tych systemów nie jest w pełni dojrzały u niemowląt i małych dzieci, a więc może być szczególnie na nie podatny. Nie ma udokumentowanego profilaktycznego działania LGG na jakiegokolwiek choroby u dzieci. Efekt leczenia mieszanką wzbogaconą LGG u małych dzieci jest wątpliwy, z wyjątkiem udokumentowanego krótkoterminowego wpływu na biegunkę zakaźną. Norweski Komitet Naukowy ds. Bezpieczeństwa Żywności ocenia, że dostępne dane są niewystarczające do poparcia korzystnego wpływu i bezpieczeństwa mieszanek wzbogaconych w LGG do stosowania u niemowląt i dzieci w wieku od 4 miesięcy do 3 lat, w przypadku produktów przeznaczonych są do codziennego stosowania.

[Źródło: NSCFS 2007]

9. Warunki objęcia refundacją w innych krajach

Tabela 18. Warunki finansowania wnioskowanych ésspż z éródków publicznych w krajach UE i EFTA. [Źródło: Korespondencja do wniosku refundacyjnego]

| | | | | |
|------------|------------|------------|------------|------------|
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

10. Opinie ekspertów

⁷ Na podstawie danych publikowanych przez Eurostat (<http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/eurostat/home/>), stan na marzec 2012 r.

Tabela 19. Opinie ekspertów klinicznych w sprawie finansowania Nutramigenu 1 LGG i 2 LGG w alergii na białka pokarmowe (w tym alergii na białko mleka krowiego); w nietolerancji laktozy i sacharozy, w kolce jelitowej, u dzieci z wysokim ryzykiem wystąpienia alergii;

| Ekspert | Argumenty za finansowaniem w ramach wykazu świadczeń gwarantowanych | | Argumenty przeciw finansowaniu | Stanowisko własne ws. objęcia refundacją w danym wskazaniu | |
|---------|---|------------------|--------------------------------------|--|------------------|
| | | | | Nutramigen 1 LGG | Nutramigen 2 LGG |
| | Nutramigen 1 LGG | Nutramigen 2 LGG | Nutramigen 1 LGG Nutramigen 2 LGG | Nutramigen 1 LGG | Nutramigen 2 LGG |
| | <p>„Powinien być finansowany ze środków publicznych: - długotrwałe stosowanie - wysoka (nieczyt.) - brak innego produktu na rynku (wysoki stopień hydrolizy)” 1 LGG- dla dzieci do 6 mies. życia 2 LGG – dla dzieci od 6 mies. życia</p> | | Nie podano | „Ze wskazań proponuję usunąć w kolkach jelitowych” | |
| | <p>„Połączenie działania hydrolizatu kazeiny o wysokim stopniu hydrolizy (eliminacja) z probiotykiem daje nowe możliwości jednoczesnego eliminowania objawów (hydrolizat i działanie probiotyku LGG), a także szybszego wykształcenia tolerancji, czyli i potencjalnego skrócenia czasu stosowania diety eliminacyjnej. Nutramigen 1 LGG zawiera także wartościowe dla rozwoju niemowlęcia i małego dziecka kwasy tłuszczowe długołańcuchowe DHA i ARA, naturalnie obecne także w mleku matki.”</p> | | „Brak” | <p>Nutramigen LGG jest stosowany w leczeniu alergii pokarmowej, zwłaszcza alergii na białko mleka krowiego w wielu krajach, w większości z nich objęty statusem refundacyjnym. Wieloletnia praktyka stosowania hydrolizatu kazeiny w szybkiej eliminacji objawów u niemowląt i dzieci wskazuje że jest to technologia, która należy do skutecznych. Nutramigen LGG zawiera dodatek probiotyku zwiększającego skuteczność postępowania (ustępowanie objawów zapalnych), dane z badań klinicznych wskazują też, że wspomaga leczenie poprzez szybsze osiągnięcie tolerancji alergenu (w porównaniu do hydrolizatu kazeiny bez probiotyku). Zasadne jest udostępnienie w leczeniu niemowląt i dzieci z alergią w statusie refundowanym, ze względów dostępności ekonomicznej.</p> | |
| | <p>1LGG - mieszanka początkowa do żywienia niemowląt do 6 mies. życia. 2LGG - mieszanka następną do żywienia niemowląt po 6 mies, życia Wskazania do stosowania ze strony: a) przewodu pokarmowego - alergia na białka mleka krowiego - prewencja alergiczna u dzieci z rodzin z alergią na białka mleka - poinfekcyjna biegunka przewlekła - część dzieci z kolką niemowlęcą b) skóry - atopowe zapalenie skóry c) układu oddechowego - niektóre postacie astmy oskrzelowej Mutramigen LGG jest jednocześnie środkiem spożywczym i skutecznym lekiem w powyższych schorzeniach</p> | | Nie podano | <p>Dofinansowanie powinno być tak dopasowane, aby koszty jego zakupu były zbliżone do kosztów mieszanek mlecznych</p> | |

| | | | |
|--|---|---|---|
| | Zawiera probiotyk LGG, uszczelniający barierę sluzówkową jelita, przyspieszający regenerację błony śluzowej i wykazujący działanie prewencyjne przeciw biegunkom infekcyjnym. Dodatek DHA/ARA wpływa korzystnie na rozwój dziecka zarówno fizyczny jak i umysłowy. Wykazuje też działanie przeciwzapalne i ułatwia wytworzenie tolerancji immunologicznej | | |
| | | | |
| | „Połączenie działania hydrolizatu kazeiny o wysokim stopniu hydrolizy (eliminacja) z probiotykiem o wysokiej skuteczności w modulacji działania układu immunologicznego wprowadza nowe możliwości dwutorowego postępowania - leczniczego i przyspieszającego nabycie tolerancji, dzięki czemu skraca się czas choroby, stosowania diety i poprawia jakość życia pacjenta oraz rodziny. Skuteczność probiotyków, dowiedziona została w badaniach przez wykazanie, że <i>Bifidobacterium lactis</i> Bb-12 i <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG osłabiają produkcję IgE w kępkach Peyera, szczególnie przy współistniejącym kontakcie z antygenem, zmniejszając nasilenie i rozległość zmian u dzieci z AZS w przebiegu alergii na białka mleka krowiego. Wyniki badań klinicznych Kalliomaki i wsp. (Kalliomaki M., Salminen S., Pousa T., Tsolauri E. Probiotics during the first 7 years of life: a cumulative risk reduction of eczema in a randomized, placebo-controlled trial. J. Allergy Clin. Immun. 2007; 119: 1019-1021.)-w czasie których <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG podawano profilaktycznie kobietom w ciąży z dodatnim wywiadem rodzinnym w kierunku chorób atopowych na 2-4 tygodnie przed porodem, a następnie niemowlętom do 6 miesiąca życia - wskazują, iż w grupie, która otrzymywała <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG częstotliwość występowania AZS w pierwszych 7 latach życia dziecka zmniejszyła się o ponad 20%. Brak jest uzasadnienia, dlaczego najcięższe postaci alergii pokarmowej mają utrudnione dofinansowanie leczenia, gdy w tym przypadku koszty tego leczenia przewyższają kilkukrotnie koszty leczenia refundowanych produktów przeznaczonych do leczenia średnionasilonych i łagodnych postaci alergii.” | „gdy alergia nie została potwierdzona i wówczas gdy dziecko nabyło tolerancję na alergen” | „W ciągu ostatnich dziesięcioleci obserwuje się lawinowe zwiększanie się częstości chorób alergicznych, które zostały uznane za „epidemię XXI wieku”. Pierwszym sygnałem potencjalnej choroby atopowej jest alergia na białka mleka krowiego w wieku niemowlęcym. Część niemowląt i dzieci w wieku poniemowlęcym nabywa tolerancję na szkodliwy pokarm, pozostali uczulają się na kolejne pokarmy lub alergeny inhalacyjne, co zapowiada ewolucję objawów w postaci tzw. marszu alergicznego.” uważam, że Nutramigen 1 i 2 LGG, powinny być umieszczone na liście refundacyjnej, |
| | „Nutramigen 1 LGG i 2 LGG jest środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego (preparatem mlekozastępczym) powszechnie stosowanym w krajach europejskich i innych krajach świata w leczeniu alergii na białka mleka krowiego i alergii wielopokarmowej, w której jednym z alergenów przyczynowych jest białko mleka krowiego. Preparat ten jest pod względem składu i technologii produkcji kontynuacją – wcześniej (historycznie już) stosowanych w leczeniu tego typu alergii pokarmowej w świecie i naszym kraju preparatu – Nutramigen i aktualnie stosowanego w Polsce preparatu Nutramigen 1 i Nutramigen 2. Polska jest jedynym krajem, w | Nie podano | Autor wyraża stanowisko, że środki spożywcze specjalnego przeznaczenia medycznego - preparaty mlekozastępcze powinny być dostępne w cenie porównywalnej do mieszanek mlecznych dla dzieci zdrowych. Zatem jednostkowa cena opakowania Nutramigenu 1 i 2 LGG (400g) po refundacji powinna być zbliżona do ceny 400g |

| | | |
|--|---|---|
| | <p>którym nadal w leczeniu dzieci z alergią na białka mleka krowiego stosuje się preparaty Nutramigen 1 i Nutramigen 2, które nie zawierają bakterii probiotycznych LGG.</p> <p>Nutramigen 1 LGG i Nutramigen 2 LGG są preparatami hypoalergicznymi nowej generacji, wzbogaconymi o zawartość bakterii probiotycznych <i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG (LGG).(…) Prewencyjne zastosowanie <i>Lactobacillus</i> GG w celu zapobiegania rozwojowi choroby atopowej wśród dzieci z grupy wysokiego ryzyka rozwoju tej choroby, ocenili w badaniu randomizowanym (z podwójnie ślepą próbą kontrolowaną placebo) Kalliomaki i wsp. Kobietom ciężarnym na 4 tygodnie przed porodem podawano <i>Lactobacillus</i> GG w formie kapsułkowej, a noworodkom urodzonym przez te matki ten sam preparat probiotyczny przez okres 6 miesięcy. Głównym punktem końcowym tego badania wskazującym na skuteczność lub brak skuteczności takiej interwencji było wystąpienie atopowego zapalenia skóry u tych dzieci w pierwszych 2 latach życia. Częstość występowania atopowego zapalenia skóry w grupie otrzymującej probiotyk była o połowę mniejsza (23%), niż w grupie otrzymującej placebo (46)%. Autorzy wnioskuje, że zastosowany szczep LGG okazał się skuteczny w zapobieganiu wczesnej chorobie atopowej u dzieci z grupy wysokiego ryzyka, zakładając jego wpływ na przywracanie prawidłowego składu jelitowej flory bakteryjnej tych dzieci (oddziaływanie immunomodulacyjne). Skuteczność działania prewencyjnego tego szczepu bakteryjnego została potwierdzona przez autorów po 4, a następnie 7 latach od czasu zakończenia podaży preparatu probiotycznego tym dzieciom.</p> <p>W odniesieniu do wskazania: nietolerancja laktozy i sacharozy, objawy tej nietolerancji mogą być skojarzone z pierwotną alergią na białka mleka krowiego lub występować niezależnie (izolowana nietolerancja laktozy lub sacharozy). (...) Przy jednoczesnym występowaniu nietolerancji laktozy i alergii na białka mleka krowiego (alergia i nietolerancja pełnego mleka krowiego) zastosowanie Nutramigenu 1 LGG lub Nutramigenu 2 LGG może być właściwym postępowaniem żywieniowym w tej grupie chorych, gdyż w składzie jakościowym tych preparatów nie ma laktozy ani sacharozy. Dodatkowo za stosowaniem tych preparatów przemawia obecność bakterii LGG o właściwościach immunomodulacyjnych, które poprawiają szczelność bariery jelitowej, a tym samym przywracają nieprawidłową funkcję trawienną enzymów laktazy i sacharazy, niezbędnych do prawidłowego trawienia tych dwucukrów.</p> <p>W przypadku izolowanej nietolerancji laktozy można zastosować mleka modyfikowane bezlaktozowe lub niskolaktozowe, dostępne na polskim rynku; mleka te nie zawierają bakteryjnych szczepów probiotycznych, nie są również refundowane.</p> <p>W kolce jelitowej niemowląt (występującej najczęściej pomiędzy 3 tyg. a 3 mies. życia) z klasycznymi objawami napadowego bólu brzucha, nadmiernego wzdęcia i niepokoju (płacz, prężenie się dziecka), częstą przyczyną tych dolegliwości jest nietolerancja laktozy. W tego typu przypadkach preparatem leczniczym przynoszącym ulgę dziecku jest zastosowanie mleka modyfikowanego bezlaktozowego lub niskolaktozowego. Nie zawierają one jednak żadnego szczepu bakterii probiotycznych, które mogłyby korzystnie wpłynąć na procesy trawienia i wchłaniania cukrów, łagodząc dolegliwości przypisywane kolce jelitowej. Przy braku poprawy po zastosowaniu powyższych preparatów, wielu autorów zaleca w leczeniu tego stanu chorobowego u niemowląt czasowe zastosowanie preparatów eHF opartych na hydrolizatach białkowych. (...)</p> <p>W sytuacji, gdy powyższym objawom towarzyszą cechy nadwrażliwości na białka mleka krowiego: przewlekły (a nie napadowy) ból brzucha, alergiczne zmiany skórne, śluz w stolcu, domieszki krwi w stolcu - należy podejrzewać jednoczesne występowanie alergii na białka mleka krowiego i nietolerancji laktozy.</p> <p>W opublikowanym w roku 2011 stanowisku World Allergy Organisation autorzy wskazują na większą częstość występowania kolki u dzieci z alergią na białka mleka krowiego i skuteczność żywienia tych dzieci</p> | mieszanek mlecznej dla dzieci zdrowych. |
|--|---|---|

| | | | |
|--|---|--|--|
| | <p>preparatami hipoalergicznymi.</p> <p>Na odległy związek kolki jelitowej u niemowląt z chorobami alergicznymi wskazują prospektywne 10-letnie badania Savino, prowadzone w grupie 103. Dzieci te w wieku niemowlęcym cierpiały na bóle kolkowe, a w wieku starszym na nawracające bóle brzucha oraz dolegliwości alergiczne (katar alergiczny, zapalenie spojówek, astmatyczne zapalenie oskrzeli, pyłkowica, atopowe zapalenie skóry i alergja pokarmowa.</p> <p>Nutramigen 1 LGG lub Nutramigen 2 LGG mogą być właściwym preparatem żywieniowym dla tych niemowląt (w zależności od wieku) - ze względu na zawartość zhydrolizowanej frakcji białkowej, brak w składzie laktozy i sacharozy oraz obecność bakterii LGG o właściwościach immunomodulacyjnych, poprawiających szczelność bariery jelitowej, a tym samym funkcję trawienną dwusacharydaz jelitowych (laktazy i maltazy), zawartych w nabłonku błony śluzowej jelita cienkiego.</p> <p>Postępowanie dietetyczne u dzieci z wysokim ryzykiem wystąpienia alergii</p> <p>W odniesieniu do profilaktyki pierwotnej u dzieci z grupy wysokiego ryzyka rozwoju procesu alergicznego, należy przytoczyć omówione wyżej doświadczenia autorów fińskich. Stosowanie szczepu bakteryjnego LGG przez kobiety w ciąży oraz podaż tego preparatu noworodkom i niemowlętom do 6. miesiąca życia (Kalliomaki i wsp.) były skuteczne w badanej grupie w zakresie opóźniania rozwoju atopowego zapalenia skóry u dzieci z alergią na białka mleka krowiego, nie chroniły ich jednak przed występowaniem astmy wczesnodziecięcej w późniejszym okresie życia.</p> <p>Działania wchodzące w skład profilaktyki pierwotnej alergii pokarmowej dotyczą głównie sposobu żywienia dziecka w okresie niemowlęcym i wczesnodziecięcym, z zaleceniem karmienia naturalnego niemowlęcia co najmniej do 6 miesiąca życia W przypadku gdy to żywienie jest niemożliwe lub gdy występowały objawy alergii pokarmowej u dziecka karmionego piersią, należy wykorzystać profilaktycznie hydrolizaty częściowe białek mleka krowiego (formuła HA), a w przypadku ich nieskuteczności (ryzyko nasilania objawów alergicznych) właściwymi preparatami mogą być preparaty eHF, w tym również - Nutramigen 1 LGG lub 2 LGG (w zależności od wieku dziecka). Działania te mają charakter profilaktyki wtórnej, chroniącej przed rozwojem choroby alergicznej.</p> <p>Korzystne efekty leczniczo – odżywcze i prewencyjne spowodowały, że Nutramigen LGG 1 i Nutramigen LGG 2 są preparatami aktualnie stosowanymi w leczeniu alergii na białka mleka krowiego lub alergii wielopokarmowej w różnych krajach świata. Pomimo dostępności tych preparatów na rynku polskim, przyczyną stosowania preparatów mlekozastępczych poprzedniej generacji jest brak refundacji dla zarejestrowanego preparatu Nutramigen 1 LGG i Nutramigen 2 LGG. Sytuacja taka zagraża bezpieczeństwu zdrowotnemu dzieci z alergią na białka mleka krowiego leczonych Nutramigenem, ponieważ preparat ten jest produkowany wyłącznie dla potrzeb polskiego rynku, co podnosi koszty produkcji i może spowodować jej dalsze zaniechanie. Ponadto, w przypadku awarii linii produkcyjnej, brak zapasów tego produktu w Polsce i innych krajach świata, może stworzyć poważne zagrożenie zdrowotne dla chorych leczonych tym preparatem. W takim przypadku większość rodziców nie pokona bariery finansowej długotrwałego żywieniowego leczenia przyczynowego chorych dzieci nowym preparatem w pełnej odpłatności. Dodatkowymi argumentami przemawiającym na korzyść stosowania preparatów Nutramigen 1 LGG i 2 LGG w postępowaniu żywieniowym w leczeniu alergii na białka mleka krowiego oraz alergii wielopokarmowej i w innych wskazaniach są: zwiększenie skuteczności leczniczej procesu alergicznego, możliwość nabywania tolerancji na pierwotnie szkodliwe alergeny, co oznacza przyspieszenie procesu zdrowienia pacjenta i skrócenie okresu stosowania tego preparatu żywieniowego.</p> | | |
|--|---|--|--|

* Przedstawiono wybrane, najważniejsze informacje, pełny tekst opinii w załączniku

Według wszystkich ekspertów poproszonych o opinię, preparaty Nutramigen 1 i 2 LGG powinny być finansowane ze środków publicznych. Argumenty przemawiające przeciwko finansowaniu podało [REDAKTOWANE] ekspertów:

[REDAKTOWANE] nie zaleca finansowania preparatów w sytuacji „gdy alergia nie została potwierdzona i wówczas gdy dziecko nabyło tolerancję na alergen”.

Stanowiska własne ekspertów również przemawiają za finansowaniem preparatów ze środków publicznych, jedynie [REDAKTOWANE] ze wskazań proponuje usunąć : „w kolkach jelitowych”. Ponadto [REDAKTOWANE] wyraziło przekonanie, że preparaty Nutramigen 1 i 2 LGG powinny być dostępne w cenie porównywalnej do mieszanek mlecznych.

11. Kluczowe informacje i wnioski

Przedmiot wniosku

Wniosek podmiotu odpowiedzialnego dotyczy [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]. Wnioskowane wskazanie obejmuje:

- alergię na białko mleka krowiego,
- inne alergie pokarmowe, np. alergia na białko sojowe,
- objawy związane z alergią pokarmową takie jak: objawy skórne (atopowe zapalenie skóry, wyprysk, wysypka, pokrzywka),
 - zaburzenia żołądkowo-jelitowe (biegunki, kolka),
 - objawy ze strony układu oddechowego (nieżyt nosa, astma),
 - nietolerancja laktozy,
- wtórna nietolerancja sacharozy,
- dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii).

[REDAKTOWANE] Preparaty Nutramigen 1 i 2 LGG były przedmiotem oceny AOTM na podstawie zlecenia MZ o wydanie opinii ws. zasadności utworzenia odrębnych grup limitowych dla środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, w tym Nutramigenu 1 i 2 LGG. Rada uznała za stosowne stworzenie dodatkowej grupy limitowej obejmującej Nutramigen 1 i 2, Nutramigen LGG 1 i 2, przy zachowaniu dotychczasowych grup limitowych dla pozostałych preparatów.

Problem zdrowotny

Alergia pokarmowa jest nadwrażliwością pokarmową o podłożu immunologicznym. Szacuje się, że odsetek niemowląt i dzieci z objawami alergii pokarmowej wynosi 6-8%, natomiast częstość alergii na białka mleka krowiego, potwierdzona oceną immunologiczną i próbami eliminacyjnymi, wynosi 2-3%. Właściwe leczenie choroby i zastosowana substytucja preparatami spożywczymi specjalnego przeznaczenia żywieniowego prowadzi u większości pacjentów do pełnego wyzdrowienia, poprawy stanu zdrowia i poprawia jakość życia. Brak leczenia powoduje nasilenie objawów i pogorszenie stanu zdrowia.

Alternatywne technologie medyczne

[Redacted text block]

Skuteczność kliniczna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Bezpieczeństwo stosowania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

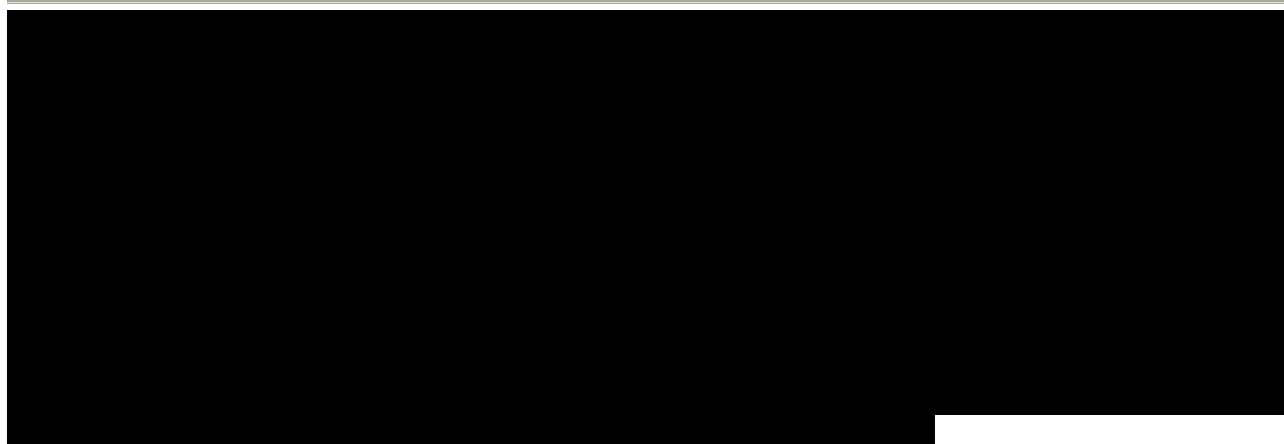
[Redacted text block]

Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych i cena progowa

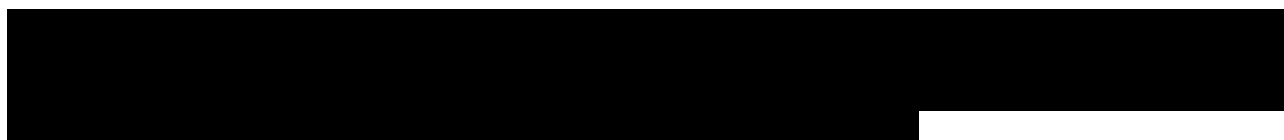
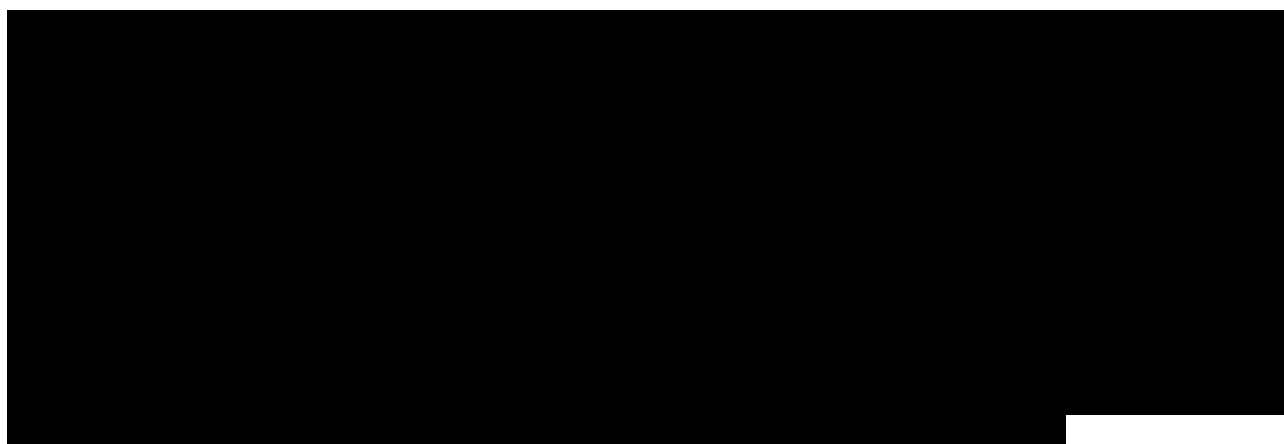
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Wpływ na budżet płatnika publicznego



Rekomendacje innych instytucji dotyczące ocenianej technologii medycznej

Nie odnaleziono rekomendacji odnoszących się do preparatu Nutramigen LGG, natomiast odnaleziono publikację Norweskiego Komitetu Naukowego ds. Bezpieczeństwa Żywności z 2007 roku przedstawiającą ocenę ryzyka stosowania probiotyku LGG jako składnika mieszanek dla niemowląt. Jej autorzy stwierdzili, iż dostępne dane są niewystarczające do poparcia korzystnego wpływu i bezpieczeństwa mieszanek wzbogaconych w LGG do stosowania u niemowląt i dzieci w wieku od 4 miesięcy do 3 lat, w przypadku produktów przeznaczonych są do codziennego stosowania.

Uwagi dodatkowe

Według wszystkich ekspertów poproszonych o opinię, preparaty Nutramigen 1 i 2 LGG powinny być finansowane ze środków publicznych. Argumenty przemawiające przeciwko finansowaniu podało [redacted] ekspertów:

[redacted] nie zaleca finansowania preparatów w sytuacji „gdy alergia nie została potwierdzona i wówczas gdy dziecko nabyło tolerancję na alergen”.

Stanowiska własne ekspertów również przemawiają za finansowaniem preparatów ze środków publicznych, jedynie [redacted] ze wskazań proponuje usunąć: „w kolkach jelitowych” (zgodnie z etykietą wnioskowanych śsspż). Ponadto [redacted] wyraziło przekonanie, że preparaty Nutramigen 1 i 2 LGG powinny być dostępne w cenie porównywalnej do mieszanek mlecznych.

12. Źródła

Piśmiennictwo

| | |
|-----------------------------------|---|
| Adamska 2011 | I. Adamska <i>Alergia pokarmowa u dzieci – trudności diagnostyczne</i> ; <i>Pediatrics Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywienie Dziecka</i> 2011, 13, 4, 240-245 |
| Caffarelli 2010 | C. Caffarelli i in., <i>Cow's milk protein allergy in children: a practical guide</i> ; <i>Italian Journal of Pediatrics</i> 2010, 36:5 |
| Cudowska 2005 | B. Cudowska, M. Kaczmarek <i>Atopowe testy płatkowe w diagnostyce alergii na mleko krowie u niemowląt i małych dzieci</i> ; <i>Alergia Astma Immunologia</i> , 2005, 10(3), 133-138 |
| Czerwionka-Szaflarska 2007 | M. Czerwionka-Szaflarska, A. Zawadzka-Gralec <i>Alergia pokarmowa u niemowląt i dzieci – objawy, diagnostyka, leczenie</i> ; <i>Pol. Merk. Lek.</i> , 2007, XXIII, 138, 443 |
| Czerwionka-Szaflarska 2008 | M. Czerwionka-Szaflarska, I. Adamska, K. Świątek <i>Rola alergii pokarmowej w atopowym zapaleniu skóry: metody leczenia dietetycznego i farmakologicznego</i> ; <i>Pediatrics Współczesna. Gastroenterologia, Hepatologia i Żywienie Dziecka</i> 2008, 10, 3, 117-121 |
| Czerwionka-Szaflarska 2009 | M. Czerwionka-Szaflarska, H. Zielińska-Duda <i>Alergia a nietolerancja pokarmowa u dzieci</i> . <i>Family Medicine & Primary Care Review</i> 2009, 11, 3: 577-584 |
| Kaczmarek 2011 | M. Kaczmarek i in. <i>Polskie stanowisko w sprawie alergii pokarmowej u dzieci i młodzieży</i> . <i>Postępy Dermatologii i Alergologii</i> XXVIII; 2011 (supl. 2): s75-s116 |
| Kemp 2008 | A. S. Kemp i in., <i>Guidelines for the use of infant formulas to treat cow's milk protein allergy: an Australian consensus panel opinion 2008</i> , <i>MJA</i> 2008; 188: 109-112 |
| NIAID 2010 | J. A. Boyce i in., <i>Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report</i> , grudzień 2010 |
| NICE 2011 | <i>Food allergy in children and young people. Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings</i> . 2011 |
| NSCFS 2007 | <i>Risk assessment on use of Lactobacillus rhamnosus (LGG) as an ingredient in infant formula and baby foods (II)</i> , The Norwegian Scientific Committee for Food Safety, czerwiec 2007 |
| Polska 2012 | M. Kaczmarek i in., <i>Alergia pokarmowa u dzieci i młodzieży. Polskie stanowisko, Standardy medyczne / pediatrics</i> 2012, T9, s. 31-56. <i>Adv Dermatol Alergol</i> 2011; 5: 331-367 |
| Rosińska-Więckowicz 2009 | A. Rosińska-Więckowicz, M. Czarnecka-Operacz <i>Skórne testy z natywnymi alergenami pokarmowymi w diagnostyce alergii pokarmowej</i> ; <i>Post Dermatol Alergol</i> 2009; XXVI, 5: 270-279 |
| WAO DRACMA 2010 | Fiocchi i in., <i>World Allergy Organization (WAO). Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines</i> . <i>Pediatr Allergy Immunol</i> 2010; 21 (Suppl 21-125) |

13. Załączniki





Zal. 11. Protokół przekazania strategii wyszukiwania.