



**Rekomendacja nr 22/2012**  
**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**  
**z dnia 11 czerwca 2011 r. w sprawie objęcia refundacją środka**  
**spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego**  
**Nutramigen 2 LGG, preparat złożony, 400 g w puszcze, we**  
**wskazaniach: alergia na białko mleka krowiego, inne alergie**  
**pokarmowe, objawy związane z alergią pokarmową, nietolerancja**  
**laktozy, wtórna nietolerancja sacharozy, dodatni wywiad rodzinny**  
**w kierunku chorób alergicznych**

**Prezes Agencji**, w ślad za stanowiskiem Rady Przejrzystości **rekomenduje** objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen 2 LGG®, 400g w puszcze, preparat złożony, przeznaczonego do początkowego żywienia niemowląt i dzieci od 6 miesiąca życia, niekarmionych piersią. Jednocześnie sugeruje stosowanie przedmiotowego środka spożywczego, we wskazaniach: alergia na białko mleka krowiego, objawy związane z alergią pokarmową związane z nadwrażliwością na białka mleka krowiego, nietolerancja laktozy związana z nadwrażliwością na białka mleka krowiego, wtórna nietolerancja sacharozy związana z nadwrażliwością na białka mleka krowiego, inne alergie związane z nadwrażliwością na białka mleka krowiego.

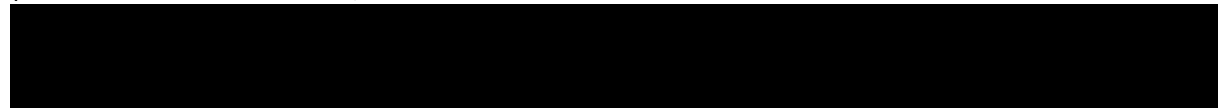
**Uzasadnienie rekomendacji**

Przedmiotem wniosku jest objęcie refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen 2 LGG®, preparat złożony, 400 g w puszcze, proszek do sporządzania roztworu doustnego, w zakresie wskazań wymienionych we wniosku.

Prezes Agencji przychylił się do stanowiska Rady Przejrzystości, proponując umieszczenie preparatu Nutramigen 2 LGG® na wykazach refundacyjnych w grupie limitowej 217.2 z poziomem odpłatności 30% oraz wprowadzenie podziału ryzyka w mechanizmie payback.

**Przedmiot wniosku**

Wniosek podmiotu odpowiedzialnego dotyczy objęcia refundacją w statusie odpłatności ryczałtowej w zakresie wskazań i przeznaczeń środka specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen 2 LGG®. W złożonym wniosku, jako argumenty za objęciem refundacją, podmiot odpowiedzialny wskazuje, iż Nutramigen 2 LGG® jest jedynym preparatem mlekozastępczym o wysokim stopniu hydrolizy, w których źródłem białka jest hydrolizat kazeiny, niezawierającym laktozy i sacharozy. Obecnie na liście leków refundowanych nie ma preparatów mlekozastępczych na bazie hydrolizatu kazeiny o wysokim stopniu hydrolizy, nie zawierających laktozy. Wyniki badań klinicznych wskazują, że skuteczność Nutramigenu 2 LGG® jest wyższa niż Nutramigenu 2 dzięki zawartości probiotyku LGG (*Lactobacillus rhamnosus GG*).



## Problem zdrowotny

Nadwrażliwością pokarmową zgodnie z aktualnie obowiązującą terminologią określa się nieprawidłową, opaczną i powtarzającą się reakcję na spożyty lub spożywany pokarm, który jest dobrze tolerowany przez osoby zdrowe. Alergia pokarmowa jest nadwrażliwością pokarmową o podłożu immunologicznym. Zaburzenia immunologiczne w przebiegu alergii pokarmowej mogą mieć charakter IgE-zależny, IgE-niezależny oraz mieszany, możliwe są także reakcje krzyżowe. 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.

Obraz kliniczny alergii pokarmowej jest zróżnicowany. Reakcje immunologiczne mogą dotyczyć każdego narządu. Rzadko obserwuje się objawy ze strony jednego narządu lub układu.

Najczęściej jednocześnie występuje reakcja dwu lub wielonarządowa. Obraz kliniczny może obejmować objawy ze strony przewodu pokarmowego, dróg oddechowych, reakcje w obrębie skóry. W przypadku IgE-zależnej alergii pokarmowej objawy występujące ze strony przewodu pokarmowego obejmują: 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 nieżyty nosa. 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 przebieg choroby nie jest tak ostry jak w IgE-zależnej formie alergii. 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).

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%. 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 waha się między 10 a 40% u dzieci w wieku od 5 miesięcy 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 tj. liczba dzieci wymagająca takiej profilaktyki jest trudna do oceny.

Podstawą rozpoznania alergii jest ustalenie związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy spożyciem szkodliwego pokarmu, a występowaniem dolegliwości. Ustalenie związku czasowego pomiędzy spożyciem pokarmu, a wystąpieniem objawów klinicznych oraz ich powtarzalność upoważniają do podjęcia diagnostyki w kierunku nadwrażliwości alergicznej.

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 reakcji anafilaktycznych ratuje życie, a wszystkim pacjentom poprawia jakość życia. Brak leczenia powoduje nasilenie objawów

i pogorszenie stanu zdrowia<sup>2</sup>.

### Opis wnioskowanego świadczenia

Nutramigen 2 LGG® jest dietetycznym środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego i należy do preparatów mlekozastępczych, w których frakcję białkową stanowi hydrolizat kazeiny.

Nutramigen 2 LGG® przeznaczony jest dla niemowląt i dzieci od 6 miesiąca życia gdy nie są one karmione piersią i może stanowić jedyne źródło pożywienia.

Środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen 2 LGG® wskazany jest do postępowania dietetycznego oraz diagnostyki w alergii na białka pokarmowe (w tym alergii na białko mleka krowiego oraz soi), nietolerancji laktozy i sacharozy, w kolce jelitowej, u dzieci z wysokim ryzykiem wystąpienia alergii (dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych), w zaburzeniach żołądkowo-jelitowych (biegunka, kolka).

### Alternatywna technologia medyczna

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, dieta taka przybiera formę podawania pokarmów niealergizujących (w przypadku alergii na białko mleka krowiego stosuje się dietę bezmleczną). Celem takiego postępowania jest „wyciszenie” reakcji alergiczno-immunologicznej, regeneracja błony śluzowej przewodu pokarmowego oraz poprawa jej czynności trawienno-absorpcyjnej. Miarą skuteczności leczniczej diety eliminacyjnej i zastosowanej mieszanki mlekozastępczej o znacznym stopniu hydrolizy białka jest całkowite ustąpienie lub złagodzenie objawów chorobowych, poprawa stanu ogólnego oraz właściwy rozwój fizyczny (przyrost masy ciała, wzrostu) i psychomotoryczny leczonego dziecka<sup>2</sup>.

### Skuteczność kliniczna

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### Skuteczność praktyczna

Wnioskodawca nie przedstawił danych dotyczących skuteczności praktycznej Nutramigenu LGG®.

### Bezpieczeństwo stosowania

Zgodnie z informacją zawartą w Charakterystyce Produktu Leczniczego<sup>3</sup>

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) i Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA), poddały szczegółowej ocenie istniejące uzasadnienia naukowe stosowania *Lactobacillus rhamnosus* GG w pokarmach dla niemowląt i stwierdziły, że nie ma ryzyka bądź obaw dotyczących bezpieczeństwa dodawania LGG do preparatu Nutramigen®. FDA wydała oświadczenie, że LGG otrzymał status GRAS; ang. *Substances Generally Recognized as Safe* (FDA 2008)<sup>2</sup>.

### Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

### Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca przedstawił

[REDACTED]

[REDACTED]

### **Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Analizę wpływu na system ochrony zdrowia przeprowadzono [REDACTED]

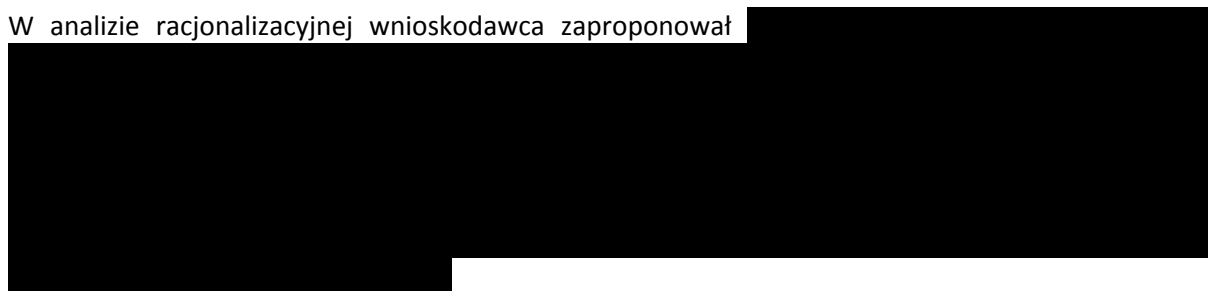
[REDACTED]





### **Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

W analizie racjonalizacyjnej wnioskodawca zaproponował



### **Omówienie rekomendacji wydanych w innych krajach**

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania i odnoszącej się bezpośrednio do stosowania preparatu Nutramigen LGG® w żywieniu niemowląt i dzieci. Odnaleziono publikację Norweskiego Komitetu Naukowego ds. Bezpieczeństwa Żywności z 2007 roku przedstawiającą ocenę ryzyka stosowania probiotyku LGG jako składnika mieszanek dla niemowląt. Autorzy stwierdzili, iż dostępne dane są niewystarczające do stwierdzenia korzystnego wpływu i zadowalającego bezpieczeństwa mieszanek wzbogaconych w LGG do stosowania u niemowląt i dzieci w wieku od 4,7



miesiący do 3 lat. Należy jednak zauważyć, że badania włączone do przeglądu systematycznego wnioskodawcy zostały opublikowane w latach 2010-2012, zatem nie były dostępne w czasie opracowywania cytowanej rekomendacji.



### **Podstawa przygotowania rekomendacji**

Rekomendacja Prezesa Agencji w przedmiocie w objęcia refundacją środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen 2 LGG®, preparat złożony, 400 g w puszcze, we wskazaniach: alergia na białko mleka krowiego, inne alergie pokarmowe, objawy związane z alergią pokarmową, nietolerancja laktozy, wtórna nietolerancja sacharozy, dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 11 kwietnia 2012 r. (znak pisma MZ-PLE-460-8152-79/JM/12), w nawiązaniu do pisma z dnia 27 kwietnia 2012 r. (znak pisma: MZ-PLE-460-8152-80/JM/12), 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.).

### **Piśmiennictwo**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 30/2012 z dnia 11 czerwca 2012 r. w sprawie zasadności finansowania środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego Nutramigen 1 LGG®, preparat złożony, 400 g w puszcze, we wskazaniach: alergia na białko mleka krowiego, inne alergie pokarmowe, objawy związane z alergią pokarmową, nietolerancja laktozy, wtórna nietolerancja sacharozy, dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych.
2. Raport nr AOTM-OT-4350-6/2012 „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), d) nietolerancja laktozy, e) wtórna nietolerancja sacharozy, f) dodatni wywiad rodzinny w kierunku chorób alergicznych (wysokie ryzyko alergii)”.
3. Charakterystyka produktu leczniczego.