

HCU Anamix Infant pre pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu

Hodnotenie zdravotníckej technológie

Zrýchlené hodnotenie dietetickej potraviny

Číslo žiadosti:

1764

Podskupina:

V06CBCx Výživa bez metionínu od narodenia (nová podskupina)

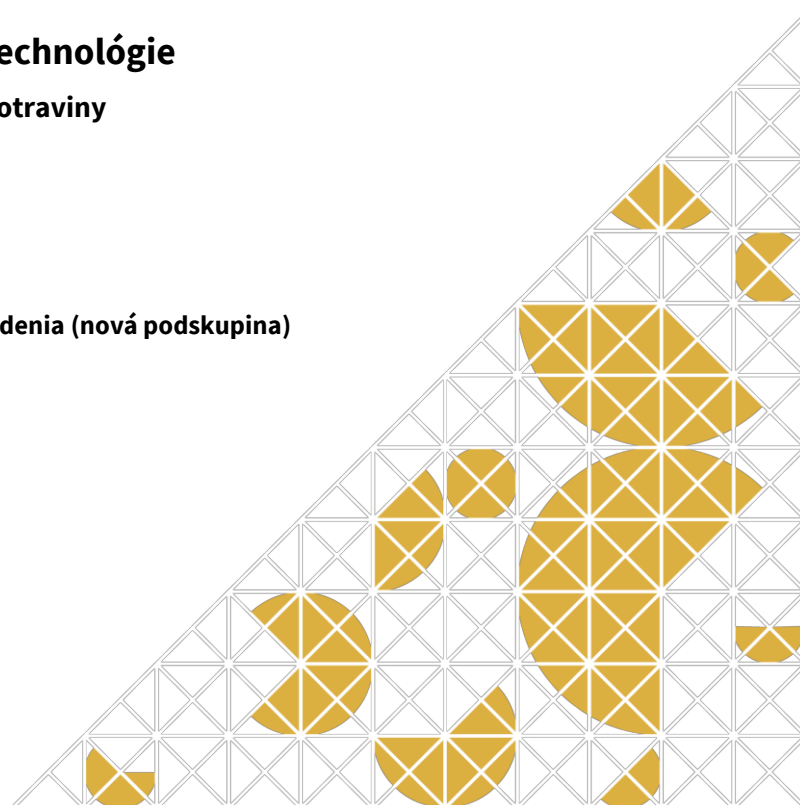
Čiarový kód DP: 5016533655896

Publikované dňa:

27.04.2026

Link:

<https://niho.sk/publikovane-projekty/>



Záver odborného hodnotenia

Odporúčanie

Podľa § 3 zákona 358/2021 Z. z. Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve (NIHO) odporúča **vyhovieť** žiadosti o zaradenie technológie HCU Anamix Infant 1x400g do Zoznamu kategorizovaných diietických potravín v indikácii pre pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu.

Upozorňujeme, že nákladová efektívnosť hodnotenej intervencie voči komparátoru nemusí byť dosiahnutá v prípade, že bude uplatnený limit spoluúčasti podľa § 87 zákona 363/2011 Z. z.

Odôvodnenie

Zdravotný problém a vzniknutá záťaž pre pacienta

- Homocystinúria (HCU) je zriedkavé autozómovo recesívne dedičné metabolické ochorenie charakterizované neschopnosťou organizmu správne metabolizovať aminokyselinu metionín. To vedie k zvýšeným koncentráciám metionínu, homocysteínu a ďalších síru obsahujúcich metabolitov v plazme a k nízkym hladinám cysteínu, cystationínu a serínu v plazme. Celosvetová prevalencia HCU sa odhaduje na 0,82 : 100 000. Najčastejšie sa ochorenie začína prejavovať v detskom veku s multisystémovým postihnutím. Medzi hlavné klinické prejavy patria dislokácia očnej šošovky, osteoporóza, „marfanoidný“ habitus, oneskorený psychomotorický vývin, poruchy učenia a zvýšená predispozícia k tromboembolizmu. Liečba je zameraná predovšetkým na zníženie koncentrácie homocysteínu pri súčasnom zachovaní adekvátneho nutričného stavu vrátane fyziologických hladín metionínu a ostatných esenciálnych aminokyselín. U pacientov responzívnych na pyridoxín sa podáva pyridoxín, suplementuje sa folát a vitamín B12. Ostatní pacienti vyžadujú diétu s nízkym obsahom prirodzených bielkovín a s obmedzením metionínu, pričom sú využívané špeciálne aminokyselinové zmesi bez metionínu, obohatené o cysteín (zmes L AA, z angl. *L-alpha amino acid*), zvyčajne v práškovej alebo tekutej podobe. Táto liečba je celoživotná.
- Hodnotená intervencia:
 - **HCU Anamix Infant** p.o. plv. 1x400 g
- Komparátorom je:
 - Pre pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu vo veku 0 – 1 rok: **HCU Anamix Infant** p.o. plv. 1x400 g v režime na výnimku podľa §88 zákona 363/2011 Z. z.
 - Pre pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu vo veku od 1 roku: **comida – HCys B formula p.o. plv. 1x500 g** (D0863, podskupina V06CBC1 Výživa bez metionínu od jedného roku veku)

Klinický dôkaz a jeho limitácie

- **Klinickú účinnosť hodnotenej DP predpokladáme na základe:**
 - zloženia a priamej metabolickej väzby medzi príjmom metionínu a tvorbou homocysteínu,
 - diéty bez metionínu, ktorá predstavuje medzinárodne odporúčaný štandard liečby a je súčasťou klinických usmernení,
 - údajov z registra E-HOD, ktoré potvrdzujú, že u väčšiny pyridoxín-nereagujúcich pacientov je bežnou terapeutickou praxou kombinácia betaínu a diéty bez metionínu.
- **Rovnakú komparatívnu klinickú účinnosť DP HCU Anamix Infant voči comida – HCys B formula predpokladáme na základe rovnakého účelu určenia a porovnateľného kvalitatívneho zloženia.**
- **Výrobca nepredložil dôkaz o komparatívnej účinnosti a bezpečnosti hodnotenej technológie voči komparátoru HCU Anamix Infant**, keďže intervenciu a komparátor predstavuje rovnaká DP (v súčasnosti hradená na základe výnimkového režimu podľa § 88 zákona 363/2011 Z. z).
- **Výrobca nepredložil dôkaz o komparatívnej účinnosti a bezpečnosti hodnotenej technológie voči komparátoru comida – HCys B formula.**
- **Dôkaz klinickej účinnosti a bezpečnosti samotnej hodnotenej DP nebol predložený**, nie je preto možné zhodnotiť internú a externú validitu dôkazu.

Analýza nákladovej efektívnosti a jej limitácie

- **Intervencia HCU Anamix Infant pri požadovanej úhrade spĺňa podmienky nákladovej efektívnosti v porovnaní s relevantným komparátorom.**
- V nastavení výrobcu preukazuje DP HCU Anamix Infant v porovnaní s komparátorom DP HCU Anamix Infant hradenou vo výnimkovom režime v rámci analýzy minimalizácie nákladov (z angl. *cost minimization analysis*, CMA) šetriaci efekt. DP HCU Anamix Infant má pri požadovanej úhrade 38,85 € za balenie 1x400g nižšie náklady o 11,14 €.
- **Pre skupinu pacientov od narodenia akceptujeme nastavenie výrobcu. NIHO nepredkladá vlastný scenár, vzhľadom k absencii údajov o účinnosti, ako aj iných údajov o úhrade komparátora vo výnimkovom režime.**
- **Pre skupinu pacientov od jedného roku veku** dosahuje v NIHO scenári DP HCU Anamix Infant v porovnaní s komparátorom comida – HCys B formula v rámci analýzy CMA nákladovú efektívnosť. DP HCU Anamix Infant má pri maximálnej výške úhrady zdravotnej poisťovne za 1 RD 62,969700 € rovnaké náklady ako komparátor.
- Výrobca v žiadosti počíta s úhradou zdravotnej poisťovne 38,85 € za balenie 1x400g. Navrhovaná maximálna cena DP vo verejnej lekárni je 49,99 €. Pacientovi tak vzniká doplatok vo výške 11,14 €, výrobca tento fakt v MER neadresuje.
- **Výsledok nákladovej efektívnosti je spojený s neistotou**, ktorá plyní najmä z absencie klinického dôkazu, informácií o výške úhrady vo výnimkovom režime a uplatňovaní limitu spoluúčasti.
- **V prípade uplatnenia limitu spoluúčasti, hodnotená intervencia v rámci CMA analýzy pri požadovanej úhrade za 1 RD dosahuje vyššie náklady o 18,05 € v porovnaní s komparátorom comida – HCys B formula v skupine pacientov od jedného roku veku a rovnaké náklady ako DP HCU Anamix Infant hradená vo výnimkovom režime.**

Dopad na rozpočet

- Výrobca odhaduje sumárnu úhradu verejného zdravotného poistenia (VZP) za DP HCU Anamix Infant v tretí rok od zaradenia výške 1,7-tis. €. Čistý dopad na rozpočet odhaduje ako úsporu vo výške 502,2 € ročne.
- **Analýzu dopadu na rozpočet vykonanú výrobcom považujeme z pohľadu odhadovaného počtu pacientov a predpokladanej spotreby DP za neistú.** Z rovnakého dôvodu nepredkladáme NIHO scenár dopadu na rozpočet.
- Pri kategorizácii hodnotenej DP s navrhovanou výškou úhrady výrobca predpokladá šetriaci efekt.
 - Podľa § 87 zákona č. 363/2011 Z. z. by sa na pacientov spĺňajúcich IO hodnotenej DP mal vzťahovať znížený limit spoluúčasti.
 - Na poistenca, ktorý k prvému dňu kalendárneho štvrťroka nedovršil šesť rokov veku, sa vzťahuje limit spoluúčasti vo výške 0 eur.
 - **V skupine pacientov od narodenia** by tak reálna úhrada zdravotných poisťovní bola vo výške komparátora (DP vo výnimkovom režime). V tomto prípade by hradenie DP pravdepodobne nemalo dopad na rozpočet a zároveň by nedochádzalo k úspore verejných zdrojov ako tvrdí výrobca.
 - **V skupine pacientov od jedného roku veku** by hradenie intervencie malo negatívny dopad na rozpočet.

Obsah

Záver odborného hodnotenia	2
Obsah	4
Použité skratky	5
Časový prehľad priebehu hodnotenia	6
Informácie o dokumente	7
1. Predmet hodnotenia	8
1.1. Výskumné otázky	8
1.2. Inklúzne kritériá	8
2. Metóda	10
2.1. Výskumné podotázky	10
2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia	10
3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi	11
3.1. Základná charakteristika ochorenia	11
3.2. Manažment a liečba pacienta	12
3.3. Opis technológie	12
3.4. Účel určenia	14
3.5. Požadované podmienky úhrady	14
3.6. Relevantné komparátory	15
4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti	17
4.1. Klinické dôkazy o účinnosti	17
4.2. Klinické dôkazy o bezpečnosti	17
4.3. Diskusia k hodnoteniu klinického prínosu	17
5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti	18
5.1. Opis a hodnotenie predloženej medicínskoekonomickej analýzy	18
5.2. Hodnotenie výsledkov medicínskoekonomickej analýzy	19
6. Hodnotenie dopadu na rozpočet	22
6.1. Základný scenár analýzy dopadu na rozpočet predložený výrobcom	22
6.2. Vyjadrenie NIHO k analýze dopadu na rozpočet a miera neistoty	22
7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	23
7.1. Etická analýza	23
7.2. Organizačné aspekty	23
7.3. Sociálno-pacientske aspekty	23
7.4. Právne aspekty	23
8. Zdroje	24
9. Apendix	25
9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a pacientskymi organizáciami	25
9.2. Komunikácia s výrobcom	25
9.3. Komunikácia so zdravotnými poisťovňami	25

Tabuľky

Tabuľka 1: PICO – Inklúzne kritériá	8
Tabuľka 2: Porovnanie zloženia intervencie HCU Anamix Infant a komparátora comida – HCys B formula uvedeného na 100 g produktu	16
Tabuľka 3: Výsledky základného scenára CMA predloženého výrobcom	19
Tabuľka 4: Alternatívny scenár nákladovej efektívnosti s uplatnením limitu spoluúčasti pre DP HCU Anamix Infant podľa NIHO – CMA	20
Tabuľka 5: Výsledok nákladovej efektívnosti pre DP HCU Anamix Infant podľa NIHO - CMA	20
Tabuľka 6: Alternatívny scenár nákladovej efektívnosti s uplatnením limitu spoluúčasti pre DP HCU Anamix Infant podľa NIHO – CMA	20
Tabuľka 7: Počet pacientov a dopad na rozpočet v rokoch 2026 - 2031	22

Obrázky

Obrázok 1: Zjednodušené zobrazenie metabolizmu metionínu a homocysteínu	11
Obrázok 2: Výživové údaje DP HCU Anamix Infant uvedené na obale	13
Obrázok 3: Zobrazenie HCU Anamix Infant	14

Použité skratky

AK	aminokyselina
CBS	cystationín beta syntáza
CMA	analýza minimalizácie nákladov, z angl. <i>cost-minimization analysis</i>
DIA	diabetológ
DP	dietetická potravina
E-HOD	Európska sieť a register pre Homocystinúriu a metylačné defekty, z angl. <i>European network and registry for Homocystinurias and methylation Defects</i>
EBM	medicína založená na dôkazoch, z angl. <i>evidence based medicine</i>
END	endokrinológ
ENP	pediatrický endokrinológ
FSMP	potraviny na osobitné lekárske účely, z angl. <i>food for special medical purposes</i>
Hcy	homocysteín
HCU	homocystinúria
HMet	hypermetioninémia
IF	dojčenská výživa, z angl. <i>infant formula</i>
IO	indikačné obmedzenie
JD	jednotka referenčnej dávky
L-AA	zmes syntetických L-aminokyselín, z angl. <i>L-alpha amino acid</i>
Met	metionín
MER	Medicínskoekonomický rozbor
MZ SR	Ministerstvo zdravotníctva Slovenskej republiky
NCZI	Národné centrum zdravotníckych informácií
NIHO	Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve
NORD	Národná organizácia pre zriedkavé ochorenia; z angl. <i>National Organization for Rare Disorders</i>
PED	pediater
PICO	populácia, intervencia, komparátor, výsledky; z angl. <i>Population Intervention Control Outcomes</i>
RD	referenčná dávka
VZP	verejné zdravotné poistenie
ZKDP	Zoznam kategorizovaných dietetických potravín

Časový prehľad priebehu hodnotenia

Podanie žiadosti o kategorizáciu	18.12.2025
Rozhodujúce začatie plynutia lehoty na vydanie rozhodnutia vo veci kategorizácie	19.12.2025
Vydanie NIHO hodnotenia	27.04.2026
Celkové trvanie hodnotenia (zohľadňuje prerušenia)	130 dní

Informácie o dokumente

Autori

Mgr. Veronika Medová, PhD.

Mgr. Jana Vrťová

Mgr. Katarína Colotková

Rola autorov: VM je prvou autorkou hodnotenia; JV je druhou autorkou hodnotenia, KC supervízovala klinické a ekonomické aspekty hodnotenia.

Vydavateľ a zodpovedný za obsah

Národný inštitút pre hodnotu a technológie v zdravotníctve

Zámocké schody 2/A, 811 01, Bratislava

kancelaria@niho.sk

Toto hodnotenie má byť citované nasledovne

Medová V., Vrťová J., Colotková K.: HCU Anamix Infant pre pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu. Zrýchlené hodnotenie dietickej potraviny ZHDP7; 2026; Bratislava: NIHO.

Konflikt záujmov

Všetci autori, ktorí sa podieľali na tvorbe tohto hodnotenia, vyhlásili, že nemajú žiadny konflikt záujmov vo vzťahu k predmetnej technológii v súlade s formulárom konfliktu záujmov od EUnetHTA (<https://www.eunetha.eu/wp-content/uploads/2019/11/Declaration-of-Interest-DOI-Form.pdf?x37933>). To napríklad značí, že na chod svojej inštitúcie nepoberajú finančné príspevky na úrovni 40 % a viac zo zdrojov farmaceutických firiem, ktoré by ich mohli dať do konfliktu záujmov k predmetnému hodnoteniu. Konflikty záujmov klinických odborníkov a zástupcov patientskych združení v prípade ich zapojenia boli vyhodnotené na základe odpovedí vo formulári a sú pomenované v Apendixe.

Vyhlásenie

Osoby uvedené v časti Podpora nie sú spoluautormi hodnotenia a s jeho obsahom nemusia všetci súhlasiť. NIHO je zodpovedné za chyby, ktoré mohli v hodnotení nastať. Za konečnú verziu a odporúčanie plne zodpovedá NIHO.

Zadanie hodnotenia prebehlo na základe zákonných povinností NIHO vyplývajúcich zo zákona 358/2021 Z. z.

1. Predmet hodnotenia

1.1. Výskumné otázky

1. Aká je účinnosť a bezpečnosť technológie HCU Anamix Infant v porovnaní s relevantnými komparátormi v indikácii pre pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu v slovenskom kontexte na úrovni ukazovateľov relevantných pre mortalitu, morbiditu, kvalitu života a závažné nežiaduce udalosti?
2. Aká je nákladová efektívnosť technológie HCU Anamix Infant?
3. Aké sú ďalšie relevantné etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty týkajúce sa potenciálnej úhrady technológie HCU Anamix Infant?

1.2. Inklúzne kritériá

Inklúzne kritériá relevantných klinických štúdií sú sumarizované v tabuľke nižšie.

Tabuľka 1: PICO – Inklúzne kritériá

Populácia (z angl. Population)	
	<p>Diagnóza</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vrodená porucha metabolizmu metionínu • Homocystinúria • Hypermetioninémia • MKCH-10¹: E72.1 <p>Populácia podľa účelu určenia dietetickej potraviny:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Na diétny režim pri preukázanej homocystinúrii nereagujúcej na liečbu vitamínom B6 /deficite CBS alebo pri hypermetioninémii u dojčiat od narodenia do 12 mesiacov veku a ako doplnková výživa u detí do 3 rokov veku. Zmes esenciálnych a neesenciálnych aminokyselín bez metionínu so sacharidmi, tukmi, vlákninou, vitamínmi, minerálnymi látkami a stopovými prvkami, v prášku. <p>Populácia, pre ktorú výrobca požaduje úhradu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <u>Návrh indikačného obmedzenia:</u> Hradenú liečbu môže indikovať lekár u pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu na pracovisku Detskej kliniky Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Národného ústavu detských chorôb v Bratislave, Kliniky pre deti a dorast A. Getlíka Univerzitnej nemocnice Bratislava Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Kliniky detí a dorastu Univerzitnej nemocnice Martin, v metabolickej ambulancii Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou Banská Bystrica a v metabolickej ambulancii Detskej fakultnej nemocnice Košice. • <u>Návrh preskripčného obmedzenia:</u> DIA, END, ENP, PED • <u>Návrh množstvového / finančného limitu:</u> nie • <u>Obmedzenie úhrady zdravotnej poisťovne na jej predchádzajúci súhlas:</u> nie
Intervencia (z angl. Intervention)	
	HCU Anamix Infant p.o. plv. 1x400 g
Komparátor (z angl. Control)	
	Pre pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu vo veku 0 – 1 rok: HCU Anamix Infant p.o. plv. 1x400 g v režime na výnimku podľa §88 zákona 363/2011 Z. z. (DX009)
	Pre pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu vo veku od 1 roku: comida – HCys B formula p.o. plv. 1x500 g (D0863, podskupina V06CBC1 Výživa bez metionínu od jedného roku veku)

¹ Medzinárodná klasifikácia chorôb - 10. revízia

Ukazovatele (z angl. Outcomes)	
Klinická účinnosť	<p>Mortalita</p> <ul style="list-style-type: none"> • OS (z angl. overall survival; celkové prežívanie) <p>Morbidity</p> <ul style="list-style-type: none"> • Koncentrácia celkového homocysteínu v plazme • Koncentrácia metionínu v plazme • Koncentrácia cystationínu v plazme <p>Kvalita života</p> <ul style="list-style-type: none"> • HRQoL (z angl. health-related quality of life) meraná cez dotazník EQ-5D² a dotazníky špecifické pre ochorenie
Bezpečnosť	Frekvencia výskytu nežiaducich udalostí
Dizajn štúdií (z angl. Study design)	
Klinická účinnosť	Randomizované kontrolované štúdie (RCTs) a metaanalýzy z nich ak nie sú dostupné, tak: Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu Ak nie sú dostupné, tak ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM
Bezpečnosť	RCTs a metaanalýzy z nich ak nie sú dostupné, tak: Prospektívne nerandomizované kontrolované štúdie Nepriame porovnania zachovávajúce kauzalitu Prospektívne observačné štúdie Jednoramenné štúdie Ak nie sú dostupné, tak ďalšie dáta podľa hierarchie dôkazov EBM
Ekonomické hodnotenie	Podklady výrobcu k ekonomickému hodnoteniu (medicínskoekonomický rozbor) a ďalšie zdroje
Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty	Vstupy od zástupcov pacientov a odborníkov a z výsledkov hodnotenia.

² [EQ-5D](#) je dotazník kvality života v súvislosti so zdravím vytvorený skupinou EuroQol (z angl. Euro Quality of Life). Dotazník obsahuje 5 zdravotných domén (mobilita, sebestačnosť, bežné aktivity, bolesť/diskomfort a úzkosť/depresia). Pacient hodnotí číselne stupeň závažnosti príznakov pomocou trojstupňovej (3L) alebo päťstupňovej (5L) škály odpovedí, výsledkom je päťciferný kód.

2. Metóda

Vysvetlenie k zrýchlenému hodnoteniu:

Toto hodnotenie nie je štandardným hodnotením NIHO. Ide o zrýchlené hodnotenie zdravotníckej technológie v indikácii, v ktorej je na základe žiadosti predpokladaný relatívne nižší čistý dopad na rozpočet VZP. Aplikovanie rozdielneho prístupu k rozsahu hodnotení (teda používanie tzv. „adaptívneho hodnotenia zdravotníckych technológií“) z dôvodu dopadu na rozpočet je používané aj v zahraničí. Cieľom je efektívne zameranie analytických kapacít najmä na technológie s najväčším dopadom na rozpočet a rýchlejšia dostupnosť nových technológií pre pacientov. Rozdiel oproti štandardnému hodnoteniu spočíva v rozsahu relevantných zdrojov, ktoré NIHO preveruje, v hĺbke ich preverovania a v rozsahu písaného textu v hodnotení.

Rovnako ako pri štandardnom hodnotení, aj pri zrýchlenom hodnotení NIHO dbá na dodržanie všetkých platných právnych predpisov. Formálne náležitosti žiadostí (napr. úradne určená cena v iných členských štátoch, platnosť certifikácie, úhrada správneho poplatku a pod.) kontroluje MZ SR.

2.1. Výskumné podotázky

Výskumné otázky z časti 1.1 boli zodpovedané prevažne metodikou, ktorú NIHO používa pri štandardnom hodnotení liekov a ktorá sa opiera o EUnetHTA Core Model 3.0. Nakoľko je tento model určený iba pre vybranú skupinu zdravotníckych technológií, ktoré nie sú liekmi, nie je možné ho naplno využiť pri hodnotení všetkých zdravotníckych pomôcok (ZP), špeciálneho zdravotníckeho materiálu (ŠZM) a dietetických potravín (DP).

2.2. Zdroje použité pri tvorbe hodnotenia

- Dokumenty poskytnuté výrobcom ako súčasť žiadosti (medicínskoekonomický rozbor, publikácie a ďalšie zdroje).
- Ručné vyhľadávanie klinických štúdií a meta-analýz v medicínskych databázach (ClinicalTrials.gov a PubMed).
- Ručné vyhľadávanie na webových stránkach relevantných zahraničných inštitúcií, nemocníc a patientskych organizácií (NORD³).

Pre účely zapojenia odborníkov a patientskych organizácií bolo dňa 18.02.2026 zverejnené oznámenie o hodnotení na webovej stránke NIHO. Termín pre zaslanie vstupu do hodnotenia bol 04.03.2026. Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia. Počas hodnotenia prebehla komunikácia ohľadom konkrétnych otázok s členmi Kategorizačnej komisie pre dietetické potraviny zo všetkých slovenských zdravotných poisťovní.

Vysvetlenie k používaniu začierňovania niektorých údajov vo verejnej verzii hodnotenia NIHO:

Vyčierňovanie vo verejnej verzii hodnotenia používame v prípade, že výrobca označil niektorú z informácií za neverejnú, t.j. za obchodné tajomstvo, dôvernú informáciu, alebo iný typ neverejnej informácie a vyčiernil ju v MER, resp. ju dodal v rámci neverejnej prílohy. Môže ísť napríklad o neverejnú výšku úhrady, neverejné podmienky úhrady alebo niektoré klinické dáta. Začierňujeme tiež informácie, ktoré by mohli viesť k prezradeniu vyššie uvedených informácií. Začierňovanie údajov v hodnotení podlieha individuálnemu posúdeniu autorov, v hodnoteniach sa pokúšame o čo najväčšiu možnú mieru transparentnosti. Plnú verziu hodnotenia poskytujeme MZ SR, a prostredníctvom MZ SR aj výrobcovi.

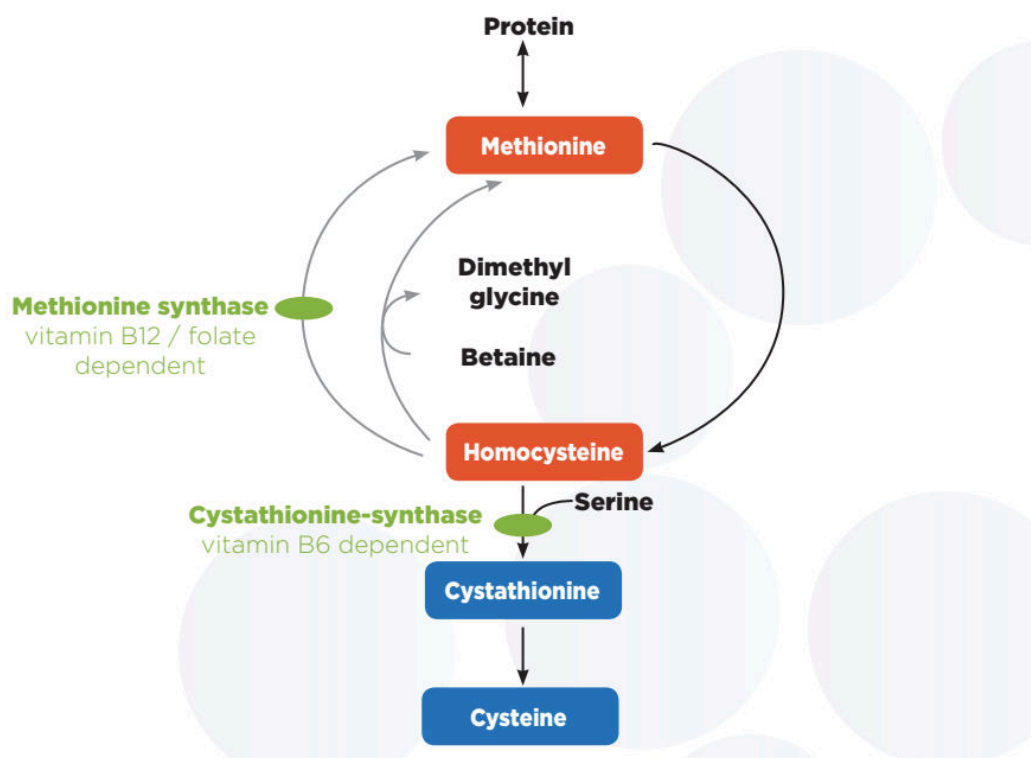
³ [NORD](#), Národná organizácia pre zriedkavé ochorenia, z angl. National Organization for Rare Disorders

3. Zdravotný problém a postavenie v klinickej praxi

3.1. Základná charakteristika ochorenia

Homocystinúria (HCU) patrí medzi poruchy metabolizmu sírnych aminokyselín. Ide o zriedkavé autozómovo recesívne dedičné ochorenie, ktoré vzniká ako následok deficitu, alebo zníženej aktivity enzýmu cystationín beta-syntáza (CBS). CBS sa zúčastňuje katabolizmu esenciálnej aminokyseliny metionínu (Met). Metionín je konvertovaný na homocysteín (Hcy), ktorý CBS v prítomnosti vitamínu B6 (pyridoxín) metabolizuje na cystationín. Alternatívnou dráhou metabolizácie homocysteínu je jeho remetylácia na metionín v prítomnosti vitamínu B12 a folátu (Obrázok 1). Deficit CBS tak vedie k zvýšeným koncentráciám Met, Hcy a ďalších síru obsahujúcich metabolitov v plazme a k nízkym hladinám cysteínu (Cys), cystationínu a serínu v plazme. Bežné hodnoty Hcy sú <15 $\mu\text{mol/L}$, o zvýšených hladinách hovoríme pri hodnotách vyšších ako 40 $\mu\text{mol/L}$, pričom najčastejšie ide o koncentrácie 100 $\mu\text{mol/L}$ a viac [1, 2].

Obrázok 1: Zjednodušené zobrazenie metabolizmu metionínu a homocysteínu



Zdroj: [3]

Patofyziológia deficitu CBS nie je úplne objasnená. Zvýšená hladina homocysteínu spôsobuje zmeny proteínov a narúša ich zosieťovanie, ovplyvňuje intracelulárnu signalizáciu, vyvoláva stres endoplazmatického retikula a endoteliálnu dysfunkciu. CBS sa exprimuje predovšetkým v pečeni, pankrease, obličkách a v mozgu. HCU sa vyznačuje širokým spektrom klinickej závažnosti a variabilným vekom nástupu prvých príznakov. Niektorí pacienti zostávajú asymptomatickí až do dospelosti, častejší je však začiatok ochorenia v detskom veku s multisystémovým postihnutím. Medzi hlavné klinické prejavy patria dislokácia očnej šošovky, osteoporóza, „marfanoidný“ habitus, oneskorený psychomotorický vývin, poruchy učenia a zvýšená predispozícia k tromboembolizmu [4].

Celosvetová prevalencia HCU sa odhaduje na 0,82 : 100 000 na základe diagnostiky symptomatických jedincov a 1,01 : 100 000 na základe novorodeneckého skríningu [5]. Na základe frekvencie najčastejšieho patogénneho variantu génu CBS sa prevalencia homozygotných pacientov pri narodení v strednej Európe odhaduje na 2,5 : 100 000 [6]. Vzhľadom na zriedkavosť tohto ochorenia je pravdepodobné, že počet prípadov na Slovensku je veľmi nízky.

Hypermetioninémia (HMet) tiež patrí medzi dedičné poruchy metabolizmu sírnych aminokyselín, konkrétne metionínu a homocysteínu. Je charakterizovaná trvalo zvýšenou hladinou metionínu v krvi pri normálnej hladine homocysteínu a tyrozínu. Spôsobená je poruchou premeny metionínu na homocysteín v dôsledku deficiencie enzýmov metionín-adenozyltransferázy (MAT) I/III, glycín N-metyltransferázy (GNMT) alebo S-adenozylhomocysteín hydrolázy (AHCY). Na rozdiel od HCU je táto forma zvyčajne benígna, no v špecifických prípadoch môže spôsobiť neurologické symptómy ako myopatia, hypotónia, dystónia, kognitívne poškodenie, hematologické či gastrointestinálne symptómy. Vzhľadom na mierny priebeh HMet, údaje o incidencii či prevalencii nie sú spoľahlivé [7].

3.2. Manažment a liečba pacienta

HCU sa prejavuje nešpecifickými a veľmi heterogénnymi symptómami, ktoré môžu sťažovať jej skoré rozpoznanie. Skorá diagnostika a ihneď zahájená liečba dokážu úplne predchádzať komplikáciám spojeným s CBS deficitom. V prípade pacientov diagnostikovaných neskôr je včasné zahájenie liečby kľúčové pre zlepšenie prognózy a pre prevenciu ďalších komplikácií, najmä tromboembolických príhod.

Na Slovensku v rámci novorodeneckého skríningu prebieha skrínung poruchy metabolizmu sírnych aminokyselín metionínu a homocysteínu – izolovaná hypermetioninémia [8]. Ten má identifikovať ochorenie pred rozvinutím klinických príznakov. Senzitivita HMet novorodeneckého skrínungu nemusí byť dostatočná na detekciu HCU a novorodenecký skrínung tak nemusí vždy HCU odhaliť [9].

Pre diagnostiku HCU má samotné meranie hladiny metionínu v krvi nízku špecificitu. Diagnostika sa preto opiera predovšetkým o diferenciálnu diagnostiku na základe klinických prejavov ochorenia a následne o biochemické vyšetrenia zamerané na stanovenie zvýšených hladín celkového homocysteínu (tHcy) a voľného homocysteínu (fHcy) v plazme, ako aj na posúdenie pomeru metionín : cystatión. Potvrdenie CBS deficiencie, teda HCU, sa vykonáva meraním aktivity enzýmu CBS vo fibroblastoch alebo v plazme, prípadne genetickým vyšetrením na identifikáciu patogénnych variantov v géne *CBS* [4].

Manažment pacientov s HCU a HMet je zhrnutý v postupoch pre diagnostiku a manažment CBS deficiencie, ktoré vydala Európska sieť a register pre Homocystinúriu a metylačné defekty (E-HOD, z angl. *European network and registry for Homocystinurias and methylation Defects*) v roku 2017. Liečba je zameraná predovšetkým na zníženie koncentrácie tHcy pri súčasnom zachovaní adekvátneho nutričného stavu vrátane fyziologických hladín metionínu a ostatných esenciálnych aminokyselín. U pacientov rezponzívnych na pyridoxín sa podáva pyridoxín, suplementuje sa folát a vitamín B12, pričom príjem bielkovín zostáva nezmenený. Pri čiastočnej odpovedi sa odporúča doplnenie betaínu a/alebo zavedenie špecifickej diéty [4].

Pacienti, u ktorých sa uvedenými postupmi nepodarí dosiahnuť cieľové hladiny homocysteínu (pacienti neresponzívi na pyridoxín), vyžadujú diétu s nízkym obsahom prirodzených bielkovín a s obmedzením metionínu, pričom ide o celoživotnú liečbu [4]. Pri diétnom režime sú využívané špeciálne aminokyselinové zmesi bez metionínu, obohatené o cysteín (zmes L-AA, z angl. *L-alpha amino acid*), zvyčajne v práškovej alebo tekutej podobe. V súčasnosti však nie sú dostupné špecifické odporúčania ohľadom výšky príjmu L-AA zmesi bez metionínu [10]. Reštrikcia metionínu a prirodzených proteínov musí byť nastavená individuálne na základe koncentrácií Met a tHcy v plazme. Pri diéte s obmedzením metionínu sa stanovuje jeho presný denný príjem, zatiaľ čo pri diéte s obmedzením prirodzených bielkovín sa vychádza z množstva prijatých proteínov, pričom sa zohľadňuje obsah metionínu v 1 g bielkovín. V klinickej praxi sa najčastejšie využíva kombinácia oboch prístupov. V prípade včasne diagnostikovaných novorodencov sa podáva kompletná výživa bez metionínu a následne môže ísť o kombináciu tejto výživy s materským mliekom a neskôr v kombinácii so stravou s nízkym množstvom prirodzených bielkovín [4].

3.3. Opis technológie

Dietetická potravina HCU Anamix Infant p.o. plv. 1x400 g je potravina na báze aminokyselín (AK) bez metionínu (Met), určená na diétny režim pri homocystinúrii (HCU) u dojčiat a malých detí (do 3 rokov). HCU Anamix Infant vychádza zo zloženia štandardnej dojčenskej výživy (IF, z angl. *infant formula*), avšak neobsahuje Met. Okrem Met obsahuje ostatné esenciálne a neesenciálne aminokyseliny, sacharidy, tuky (vrátane LCPUFA, polynenasýtené

masťné kyseliny s dlhým reťazcom) a mikronutrienty v súlade s požiadavkami na zloženie potravín na osobitné lekárske účely (FSMP z angl. *Food for Special Medical Purposes*) podľa Delegovaného nariadenia Komisie (EÚ) 2016/128. Okrem sacharidov ako zdroja energie hodnotená intervencia obsahuje špecifickú zmes prebiotických oligosacharidov – galaktooligosacharidy (GOS) a fruktooligosacharidy (FOS), čo pomáha rozvíjať zdravšiu črevnú mikrobiotu. Výživové údaje DP sú uvedené na obrázku nižšie (Obrázok 2):

Obrázok 2: Výživové údaje DP HCU Anamix Infant uvedené na obale

Výživové údaje	na 100 g prášku:	na 100 ml** výživy:	Výživové údaje	na 100 g prášku:	na 100 ml** výživy:
Energia	1950 kJ	293 kcal	Vitámín K	37,3 µg	5,59 µg
	466 kcal	70 kcal	Tiamín	0,51 mg	0,08 mg
Tuky	23,0 g	3,5 g	Riboflavín	0,51 mg	0,08 mg
z toho			Niacín	2,33 mg	0,35 mg
Nasýtené masťné kyseliny	7,7 g	1,2 g		(7,83 mg NE)	(1,17 mg NE)
Mononenasýtené masťné kyseliny	11,3 g	1,7 g	Vitámín B ₆	0,51 mg	0,08 mg
Polynenasýtené masťné kyseliny	4,0 g	0,6 g	Kyselina listová	55,0 µg	8,25 µg
- Kyselina linolová (LA)	3,21 g	481 mg	Folát	91,7 µg	13,8 µg
- Kyselina α-linolénová (ALA)	0,32 g	47,6 mg	Vitámín B ₁₂	1,21 µg	0,18 µg
- Kyselina arachidónová (ARA)	0,12 g	17,8 mg	Biotín	18,2 µg	2,73 µg
- Kyselina dokozahexaénová (DHA)	0,12 g	17,8 mg	Kyselina pantoténová	2,81 mg	0,42 mg
Sacharidy	50,1 g	7,5 g	Minerálne látky a stopové prvky		
z toho cukry	7,5 g	1,1 g	Sodík	191 mg	28,7 mg
Vláknina	3,7 g	0,56 g	Draslík	505 mg	75,8 mg
Bielkoviny (ekvivalent)	13,1 g	2,0 g	Chlorid	355 mg	53,3 mg
z toho***			Vápnik	410 mg	61,5 mg
L-alanín	0,64 g	96,0 mg	Fosfor	300 mg	45,0 mg
L-arginín	1,09 g	164 mg	Horčík	58,3 mg	8,75 mg
Kyselina asparágová	0,93 g	140 mg	Železo	7,92 mg	1,19 mg
L-cystín	0,41 g	61,5 mg	Meď	0,42 mg	0,063 mg
Kyselina L-glutámová	1,22 g	183 mg	Zinok	5,59 mg	0,84 mg
L-glutamín	0,13 g	19,5 mg	Mangán	0,029 mg	0,004 mg
Glycín	0,99 g	149 mg	Jód	97,9 µg	14,7 µg
L-histidín	0,62 g	93,0 mg	Molybdén	12,1 µg	1,82 µg
L-izoleucín	0,98 g	147 mg	Selén	17,7 µg	2,66 µg
L-leucín	1,67 g	251 mg	Chróm	14,0 µg	2,10 µg
L-lyzín	1,14 g	171 mg	Iné		
L-metionín	-*	-*	L-kamitín	10,1 mg	1,52 mg
L-fenylalanín	0,74 g	111 mg	Cholín	146 mg	21,9 mg
L-prolín	1,18 g	177 mg	Inozitol	97,9 mg	14,7 mg
L-serín	0,73 g	110 mg	Taurín	30,0 mg	4,50 mg
L-treonín	0,82 g	123 mg			
L-tryptofán	0,33 g	49,5 mg			
L-tyrozín	0,74 g	111 mg			
L-valín	1,07 g	161 mg			
Soľ	0,48 g	0,07 g			
Vitamíny					
Vitámín A	408 µg	61,2 µg			
Vitámín D	11,2 µg	1,68 µg			
Vitámín E	11,5 mg	1,73 mg			
	(9,23 mg TE)	(1,38 mg TE)			
Vitámín C	48,9 mg	7,34 mg			

** pri odporúčanej koncentrácii 15 % obj.

*nepridané

***Celkový obsah aminokyselín na 100 g prášku je 15,43 g.

Prepočet obsahu bielkovín na aminokyseliny – podľa odporúčaní FAO.

Zdroj: [1, obal DP]

Dávkovanie a použitie: Množstvo a riedenie HCU Anamix Infant určí lekár alebo pracovník kvalifikovaný v oblasti klinickej výživy v závislosti od veku, telesnej hmotnosti a zdravotného stavu pacienta. Na dosiahnutie odporúčanej koncentrácie výživy 15 % obj. je na každú zarovnanú odmerku (5 g prášku) potrebných 30 ml vody (t. j. 15 g prášku doplnených vodou do celkového objemu 100 ml). Osmolalita pri 15 % koncentrácii je 380 mOsmol/kg H₂O.

Prášková dojčenská výživa nie je sterilná a má byť pripravovaná tesne pred podávaním. Pokiaľ výživa nie je spotrebovaná do jednej hodiny od prípravy, obsah fľaštičky má byť znehodnotený. Výživa nesmie byť počas podávania zohrievaná.

Tento prípravok nesmie byť používaný ako jediný zdroj bielkovín, ale musí byť podávaný spoločne s iným zdrojom bielkovín ako je napr. materské mlieko alebo štandardná dojčenská výživa v množstve, ktoré určí lekár. Toto doplnenie je nutné na pokrytie celkového príjmu metionínu, tekutín a základných nutričných potrieb dieťaťa. Neslúži na parenterálne použitie [1]. Hodnotená DP je zobrazená obrázku nižšie (Obrázok 3).

Obrázok 3: Zobrazenie HCU Anamix Infant



Zdroj: [1]

3.4. Účel určenia

Účel určenia:

Na diétny režim pri preukázanej homocystinúrii nereagujúcej na liečbu vitamínom B6 /deficite CBS alebo pri hypermetioninémii u dojčiat od narodenia do 12 mesiacov veku a ako doplnková výživa u detí do 3 rokov veku. Zmes esenciálnych a neesenciálnych aminokyselín bez metionínu so sacharidmi, tukmi, vlákninou, vitamínmi, minerálnymi látkami a stopovými prvkami, v prášku. Určené pre dojčatá a ako doplnková výživa pre malé deti [1].

Úrad verejného zdravotníctva Slovenskej republiky (ÚVZSR) prijal dňa 24.03.2021 oznámenie o umiestnení potraviny na osobitné lekárske účely HCU Anamix Infant 400 g od výrobcu SHS International Ltd., na trh v Slovenskej republike.

3.5. Požadované podmienky úhrady

Výrobca žiada zaradenie HCU Anamix Infant do novej podskupiny V06CBCx Výživa bez metionínu od narodenia v rámci skupiny V06CBC - Výživa bez metionínu.

Výrobca navrhuje maximálnu cenu DP vo verejnej lekární vo výške 49,99 € za balenie 400 g. Výrobca udáva ako jednotku referenčnej dávky (RD) DP 100 g aminokyselín (AK). V jednom balení je podľa žiadosti spolu 0,617 RD. Návrh maximálnej výšky úhrady zdravotnej poisťovne za jednotku referenčnej dávky (JD) výrobca navrhuje

62,969700 €, čo po prepočte na balenie predstavuje úhradu vo výške 38,85 € za balenie 1x400 g. Pre pacienta tak vzniká doplatok vo výške 11,14 € za balenie 1x400 g.

Navrhované indikačné obmedzenie:

Hradenú liečbu môže indikovať lekár u pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu na pracovisku Detskej kliniky Lekárskej fakulty Univerzity Komenského a Národného ústavu detských chorôb v Bratislave, Kliniky pre deti a dorast A. Getlíka Univerzitnej nemocnice Bratislava Nemocnica sv. Cyrila a Metoda, Kliniky detí a dorastu Univerzitnej nemocnice Martin, v metabolickej ambulancii Detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou Banská Bystrica a v metabolickej ambulancii Detskej fakultnej nemocnice Košice.

Navrhované preskripčné obmedzenie: DIA (diabetológ), END (endokrinológ), ENP (pediatrický endokrinológ), PED (pediater).

Navrhovaný množstvový / finančný limit: výrobca nenavrhuje

Obmedzenie úhrady zdravotnej poisťovne na jej predchádzajúci súhlas: nie

Diskusia k navrhovaným podmienkam úhrady:

- Výrobcom navrhovaná maximálna cena DP vo verejnej lekárni je rovnaká ako v prípade úhrady podľa §88 zákona 363/2011 Z. z., maximálna úhrada zdravotnej poisťovne je však nižšia, pričom pacientovi vznikne doplatok. Vznik doplatku výrobca v medicínskoekonomickom rozbere (MER) neadresuje.
- Úhrada zdravotnej poisťovne 62,969700 €/ RD, pri veľkosti RD 100 g AK je totožná s výškou úhrady v ostatných podskupinách v rámci skupiny V06CBC.

3.6. Relevantné komparátory

Za relevantný komparátor pre hodnotenú DP HCU Anamix Infant p.o. plv. 1x400 g považujeme

- pre pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu vo veku 0 – 1 rok:

- HCU Anamix Infant p.o. plv. 1x400 g, ktorá je aktuálne hradená z verejného zdravotného poistenia podľa §88 zákona 363/2011 Z. z.

- pre pacientov s vrodenou poruchou metabolizmu metionínu vo veku od 1 roka:

- comida – HCys B formula p.o. plv. 1x400 g (D0863) z podskupiny V06CBC1 Výživa bez metionínu od jedného roku veku.

Výrobca považuje za relevantný komparátor pre obe skupiny pacientov HCU Anamix Infant p.o. plv. 1x400 g v režime výnimky.

Diskusia k relevantným komparátorom:

- V aktuálne platnom zozname kategorizovaných dietetických potravín (ZKDP) sa v súčasnosti nenachádza iná DP pre pacientov s hodnotenou indikáciou, ktorá by bola vhodná od narodenia do jedného roku veku.
- Hodnotená DP je aktuálne hradená z verejného zdravotného poistenia na výnimku a jej spotreba podľa dát Národného centra zdravotníckych informácií (NCZI) o spotrebe hradených DP za 1Q 2025 – 4Q 2025 predstavuje 22 balení [11].
- V ZKDP sú v skupine V06CBC - Výživa bez metionínu kategorizované v podskupine V06CBC1 DP vhodné od jedného roku veku. Máme za to, že pre pacientov od jedného roku veku je komparátorom DP z tejto podskupiny. V tejto podskupine mala v 1Q 2025 – 4Q 2025 najvyššiu spotrebu DP comida – HCys B formula (D0863) v počte 48 ks [11].

V tabuľke nižšie uvádzame porovnanie zloženia hodnotenej DP a komparátora comida – HCys B formula (Tabuľka 2).

Tabuľka 2: Porovnanie zloženia intervencie HCU Anamix Infant a komparátora comida – HCys B formula uvedené na 100 g produktu

Zloženie na 100 g produktu	HCU Anamix Infant	comida – HCys B formula (D0863)	Zloženie na 100 g produktu	HCU Anamix Infant	comida – HCys B formula (D0863)
Energia (kcal)	466	420	Vitamíny		
Energia (kj)	1950	1766	Vitamín A	408 µg	623 µg
Tuky, z toho (g)	23,0	15,0	Vitamín D	11,2 µg	9,3 µg
Nasýtené mastné kyseliny	7,7	6,1	Vitamín E	11,5 mg	11 mg
Mononenasýtené mastné kyseliny	11,3	6,9	Vitamín C	48,9 mg	84 mg
Polynenasýtené mastné kyseliny	4,0	2,0	Vitamín K	37,3 µg	34 µg
Kyselina linolová (LA)	3,21	1,7	Tiamín	0,51 mg	-
Kyselina α-linolénová (ALA)	0,32	0,28	Riboflavín	0,51 mg	-
Kyselina arachidónov (ARA)	0,12	-	Niacín	2,33 mg	14 mg
Kyselina dokozahehexaénová (DHA)	0,12	-	Vitamín B6	0,51 mg	0,94 mg
Sacharidy (g)	50,1	39,7	Kyselina listová	55,0 µg	156 µg
Z toho cukry (g)	7,5	2,8	Folát	91,7 µg	-
Vláknina	3,7	-	Vitamín B12	1,21 µg	1,9 µg
Bielkoviny (ekvivalent) (g)	13,1	31,1	Biotín	18,2 µg	31 µg
L-alanín	0,64	1,6	Kyselina pantoténová	2,81 mg	8,3 mg
L-arginín	1,09	1,4	Minerálne látky a stopové prvky		
Kyselina asparágová	0,93	2,9	Sodík	191 mg	296 mg
L-cystín	0,41	1,5	Draslík	505 mg	613 mg
Kyselina L-glutámová	1,22	3,0	Chlorid	355 mg	462 mg
L-glutamín	0,13	3,7	Vápnik	410 mg	1040 mg
Glycín	0,99	1,3	Fosfor	300 mg	613 mg
L-histidín	^{0,62}	0,94	Horčík	58,3 mg	151 mg
L-izoleucín	0,98	1,9	Železo	7,92 mg	15 mg
L-leucín	1,67	3,1	Meď	0,42 mg	1,1 mg
L-lyzín	1,14	2,8	Zinok	5,59 mg	9,3 mg
L-metionín	-*	-	Mangán	0,029 mg	2,2 mg
L-fenylalanín	0,74	1,7	Jód	97,9 µg	156 µg
L-prolín	1,18	2,7	Molybdén	12,1 µg	83 µg
L-serín	0,73	2,1	Selén	17,7 µg	37 µg
L-treonín	0,82	1,9	Chróom	14,0 µg	31 µg
L-tryptofán	0,33	0,81	Iné		
L-tyrozín	0,74	1,9	L-karnitín	10,1 mg	78 mg
L-valín	1,07	2,0	Cholín	146 mg	-
Sol'	0,48	0,7	Inozitol	97,9 mg	-
			Taurín	30,0 mg	78,0 mg

Zdroj: [1, obal DP; 12, obal DP]

4. Hodnotenie klinickej účinnosti a bezpečnosti

4.1. Klinické dôkazy o účinnosti

Výrobca v časti C4 v MER nepredložil komparatívne dôkazy o klinickej účinnosti a bezpečnosti intervencie HCU Anamix Infant voči komparátorom. Komparatívnu účinnosť hodnotenej DP v skupine pacientov vo veku 0 – 1 rok nie je možné hodnotiť, keďže intervenciu a komparátor predstavuje rovnaká DP (v súčasnosti hrazená na základe výnimkového režimu podľa § 88 zákona 363/2011 Z. z.).

Výrobca nepredložil štúdiu ani neboli dohľadané iné štúdie porovnávajúce účinnosť hodnotenej DP voči komparátoru comida – HCys B formula (D0863).

4.2. Klinické dôkazy o bezpečnosti

Nebola predložená štúdia, ktorá by sledovala bezpečnosť hodnotenej DP.

DP bola na trh uvedená v súlade s požiadavkami na zloženie potravín na osobitné lekárske účely (FSMP) podľa Delegovaného nariadenia Komisie (EÚ) 2016/128.

4.3. Diskusia k hodnoteniu klinického prínosu

Klinickú účinnosť hodnotenej DP môžeme predpokladať na základe jej zloženia (opísané v 3.3) a metabolickej priamej väzby medzi príjmom metionínu a následnou tvorbou homocysteínu, keďže metionín je jeho priamym prekurzorom.

Vzhľadom na to, že ide o vzácnu metabolickú poruchu a vzhľadom na známe riziká neliečenej homocystinúrie (mentálna retardácia, život-ohrozujúce trombózy a iné) kontrolované klinické štúdie neboli dohľadané.

Diétne režimy bez príjmu metionínu sú štandardne medzinárodnými odbornými spoločnosťami odporúčanou terapiou a sú súčasťou klinických usmernení pre liečbu klasickej homocystinúrie [3].

E-HOD analyzovala dáta 311 pacientov v registri, aby vyhodnotila diétny i farmakologický terapeutický prístup k homocystinúrii. Väčšina pacientov nerespondujúcich na pyridoxín bola manažovaná podávaním betaínu a diétou bez metionínu [13].

Komparatívnu účinnosť intervencie voči komparátoru comida – HCys B formula predpokladáme na základe rovnakého účelu určenia a porovnateľného kvalitatívneho zloženia oboch produktov.

Keďže výrobca nepredložil klinickú štúdiu o účinnosti hodnotenej DP internú a externú validitu dodaného dôkazu nie je možné zhodnotiť.

5. Hodnotenie nákladovej efektívnosti

5.1. Opis a hodnotenie predloženej medicínskoekonomickej analýzy

Za základný scenár považujeme analýzu v MER dodanom výrobcom dňa 18.12.2025.

5.1.1 Opis a základné nastavenie analýzy

Výrobca DP predložil analýzu vo forme jednoduchého výpočtu v rámci MER bez predloženia samostatného modelu. V rámci MER výrobca vykonal analýzu minimalizácie nákladov (CMA, z angl. *cost-minimization analysis*) voči komparátoru DP HCU Anamix Infant p.o. plv. 1x400 g, hradenej z verejného zdravotného poistenia podľa §88 zákona 363/2011 Z. z.

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Neakceptujeme výrobcom predložené nastavenie. Podrobnú diskusiu uvádzame v bodoch nižšie:

- **Neakceptujeme** výrobcom zvolený komparátor pre skupinu pacientov od jedného roku veku. Za relevantný komparátor v tejto skupine považujeme DP comida – HCys B formula (D0863) z podskupiny V06CBC1. Podrobná diskusia k výberu komparátora je uvedená v časti 3.6.
- **Akceptujeme** typ zvolenej analýzy.

5.1.2 Údaje o účinnosti

Výrobca DP v analýze nákladovej efektívnosti predpokladá rovnakú klinickú účinnosť dietetickej potraviny a komparátora. Výrobca nepredložil klinickú štúdiu, ktorá by preukazovala účinnosť hodnotenej intervencie, ani jej účinnosť voči komparátoru comida – HCys B formula.

Pacienti od narodenia do 1 roku života

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Akceptujeme s neistotou výrobcom predložené nastavenie. Podrobnú diskusiu uvádzame v bodoch nižšie:

- **Akceptujeme s neistotou** predpoklad klinickej účinnosti hodnotenej DP. Klinická účinnosť intervencie nebola preukázaná klinickou štúdiou (diskusia je uvedená v časti 4).
- Klinickú účinnosť intervencie predpokladáme na základe jej zloženia (časť 4.3).

Pacienti od 1 roku života

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Neakceptujeme výrobcom predložené nastavenie. Podrobnú diskusiu uvádzame v bodoch nižšie:

- **Neakceptujeme** nezahrnutie komparátora comida – Hcys B formula a absenciu porovnania klinickej účinnosti intervencie voči tomuto komparátoru (bližšie v diskusii v časti 3.6)
- S neistotou predpokladáme rovnakú účinnosť komparátora comida – Hcys B formula voči hodnotenej DP (diskusia je uvedená v časti 4.3).

5.1.3 Náklady

Výrobca v rámci nákladov v CMA počíta s úhradou zdravotnej poisťovne za jednotku referenčnej dávky (JD) DP HCU Anamix Infant vo výške 62,9697 € / 100 g AK (1 RD). Počet RD v jednom balení je 0,617, navrhovaná úhrada DP tak predstavuje 38,85 € za balenie 1x400 g.

Navrhovaná maximálna cena DP vo verejnej lekární je 49,99 €. Pacientovi tak vzniká doplatok vo výške 11,14 €. Cena za 1 RD by tak predstavovala 81,021070 €.

Náklady na komparátor HCU Anamix Infant výrobca uvádza vo výške aktuálnej úhrady zdravotnej poisťovne za DP uhrádzanú podľa §88 zákona 363/2011 Z.z vo výške 49,99 €.

Výrobca hodnotenej DP v MER neporovnáva nákladovú efektívnosť intervencie a komparátora comida – Hcys B formula a náklady na komparátor comida – Hcys B formula neuvádza.

Presnú dennú dávku u predmetných DP nie je možné stanoviť vzhľadom k odlišným potrebám každého pacienta.

Stanovisko k adekvátnosti predloženého nastavenia:

Neakceptujeme nastavenie výrobcu. Podrobnú diskusiu uvádzame v bodoch nižšie:

- **Neakceptujeme** nezahrnutie komparátora comida – Hcys B formula. V NIHO scenári zahrňame oba komparátory. Pre komparátor comida – Hcys B formula počítame s úhradou zdravotnej poisťovne podľa aktuálne platného ZKDP 04/2026 vo výške 62,9697 € / 100 g AK (1 RD).
- **Akceptujeme** uvedené náklady na intervenciu.
- **Akceptujeme s vysokou neistotou** náklady na komparátor pre skupinu pacientov od narodenia (DPHCU Anamix Infant vo výnimkovom režime). Výrobca hodnotenej DP nedoložil žiadny zdroj údajov, na základe ktorého by bolo možné verifikovať uvedené náklady na komparátor. Uvedenú sumu zároveň nebolo možné verifikovať u zástupcov všetkých zdravotných poisťovní. Údaje o úhrade hodnotenej DP nie sú k dispozícii.

5.2. Hodnotenie výsledkov medicínskoekonomickej analýzy

5.2.1 Výsledok základného scenára predloženého výrobcom

Výsledky základného scenára podľa výrobcu sú uvedené v tabuľke nižšie (Tabuľka 3). V základnom scenári v rámci CMA dosahuje intervencia HCU Anamix Infant pri požadovanej úhrade zdravotnej poisťovne vo výške 62,9697 € / 100 g AK voči komparátoru HCU Anamix Infant v režime výnimky nižšie náklady o 11,14 eur.

Tabuľka 3: Výsledky základného scenára CMA predloženého výrobcom

Výsledky	Intervencia HCU Anamix Infant	Komparátor HCU Anamix Infant v režime výnimky
Náklady (€)	38,85	49,99
Inkrementálne náklady (€)		-11,14

Zdroj: [NIHO spracovanie na základe MER, ktorý bol dodaný výrobcom]

5.2.2 Výsledok nákladovej efektívnosti podľa NIHO a zdroje neistoty

Pacienti od narodenia do 1 roku života

V NIHO nastavení sme v rámci analýzy nákladovej efektívnosti neaplikovali voči nastaveniu výrobcu žiadne zmeny.

Alternatívny scenár NIHO s uplatnením limitu spoluúčasti

Nižšie uvádzame alternatívny scenár analýzy nákladovej efektívnosti intervencie voči komparátoru DP Anamix HCU vo výnimkovom režime v prípade uplatnenia limitu spoluúčasti (diskutovaný v časti 6.2.) Ako vyplýva z tabuľky nižšie (Tabuľka 4) v alternatívnom scenári NIHO u pacientov do jedného roku veku dosahuje intervencia v rámci CMA analýzy pri požadovanej cene 81,021070 za 1 RD pre obe DP rovnaké náklady.

Tabuľka 4: Alternatívny scenár nákladovej efektívnosti s uplatnením limitu spoluúčasti pre DP HCU Anamix Infant podľa NIHO – CMA

Výsledky	Intervencia HCU Anamix Infant	Komparátor HCU Anamix Infant v režime výnimky
ÚZP (€) za JD	62,969700	NA
Maximálna cena v lekární (€)	49,99	49,99
Počet RD	0,617	0,617
Náklady (€) na 1 RD s uplatnením limitu spoluúčasti / náklady (€) na 1 RD vo výnimkovom režime	81,021070	81,021070
Inkrementálne náklady (€)		0

Zdroj: [NIHO spracovanie na základe MER, ktorý bol dodaný výrobcom]

Pacienti od 1 roku života

V NIHO nastavení sme v rámci analýzy nákladovej efektívnosti aplikovali tieto zmeny:

- Pre skupinu pacientov od jedného roku veku sme použili komparátor comida – HCys B formula (D0863) s úhradou poisťovne za 1 RD vo výške 62,969700 € podľa ZKDP 04/2026.

Ako vyplýva z tabuľky nižšie (Tabuľka 5) v NIHO nastavení pre populáciu pacientov od jedného roku veku dosahuje intervencia v rámci CMA analýzy pri maximálnej výške úhrady zdravotnej poisťovne za jednotku referenčnej dávky (JD) vo výške 62,969700 € pre obe DP rovnaké náklady.

Tabuľka 5: Výsledok nákladovej efektívnosti pre DP HCU Anamix Infant podľa NIHO - CMA

Výsledky	Intervencia HCU Anamix Infant	Komparátor comida – HCys B formula (D0863)
ÚZP (€) za JD	62,969700	62,969700
Inkrementálne náklady (€)		0

Zdroj: [NIHO spracovanie]

Alternatívny scenár NIHO s uplatnením limitu spoluúčasti

Nižšie uvádzame alternatívny scenár analýzy nákladovej efektívnosti intervencie voči komparátoru DP comida-HCys B formula v prípade uplatnenia limitu spoluúčasti (diskutovaný v časti 6.2.) Pri jeho uplatnení by zdravotná poisťovňa hradila pacientovi DP v plnej výške 49,99 €. Ako vyplýva z tabuľky nižšie (Tabuľka 6) v alternatívnom scenári NIHO u pacientov od jedného roku veku dosahuje intervencia v rámci CMA analýzy pri požadovanej cene 81,021070 € za 1 RD vyššie náklady o 18,045199 €.

Tabuľka 6: Alternatívny scenár nákladovej efektívnosti s uplatnením limitu spoluúčasti pre DP HCU Anamix Infant podľa NIHO – CMA

Výsledky	Intervencia HCU Anamix Infant	Komparátor comida – HCys B formula (D0863)
ÚZP (€) za JD	62,969700	62,969700
Maximálna cena v lekární (€)	49,99	117,44
Počet RD	0,617	1,865
Náklady (€) na 1 RD s uplatnením limitu spoluúčasti	81,021070	62,975871
Inkrementálne náklady (€)		18,045199

Zdroj: [NIHO spracovanie]

Výsledok nákladovej efektívnosti je spojený s neistotou. Jej dôvody podrobne diskutujeme vyššie a sumarizujeme v nasledujúcich bodoch:

- Účinnosť hodnotenej DP nebola výrobcom preukázaná. Nebol predložený dôkaz klinickej účinnosti (časť 4.3).
- Vzhľadom na to, že údaje o skutočných úhradách za DP HCU Anamix Infant vo výnimkovom režime zo strany zdravotných poisťovní nebolo možné overiť u všetkých poisťovní, analýza nákladovej efektívnosti je odkázaná výlučne na údaje deklarované výrobcom, čo predstavuje významný zdroj neistoty (časť 5.1.3).
- Reálne náklady poisťovne a teda aj nákladová efektívnosť v skupine pacientov od jedného roku veku nemusí byť dosiahnutá v prípade, že by bol do analýzy zahrnutý limit spoluúčasti (časť 6.2).

6. Hodnotenie dopadu na rozpočet

6.1. Základný scenár analýzy dopadu na rozpočet predložený výrobcom

Za základný scenár považujeme analýzu dopadu na rozpočet dodanú v rámci MER zo dňa 18.12.2025.

Predpokladaný počet pacientov a dopad na rozpočet podľa výrobcu je uvedený v tabuľke nižšie (Tabuľka 7). Výrobca v MER neuvádza odôvodnenie stanovenia počtu pacientov. Výrobca predpokladá použitie 45 balení / pacienta / rok.

Výrobca predpokladá zaradenie do zoznamu kategorizovaných dietetických potravín k 1.7.2026.

Návrh maximálnej sumy úhrad zdravotných poisťovní za DP v 3. plávajúci rok od zaradenia DP do ZKDP je 1,7-tis. €. Výrobca konštatuje, že zaradenie predmetnej DP do ZKDP bude mať šetriaci dopad.

Tabuľka 7: Počet pacientov a dopad na rozpočet v rokoch 2026 - 2031

rok	počet pacientov	Komparátor		Zaraďovaná DP		Dopad na rozpočet vs komparátor
		náklady na 1 pacienta/rok (eur)	náklady na pacientov/rok (eur)	náklady na 1 pacienta/rok (eur)	náklady na pacientov/rok (eur)	
2026	1	2250,00	2250,00	1748,00	1748,00	-502,00 €
2027	1	2250,00	2250,00	1748,00	1748,00	-502,00 €
2028	1	2250,00	2250,00	1748,00	1748,00	-502,00 €
2029	1	2250,00	2250,00	1748,00	1748,00	-502,00 €
2030	1	2250,00	2250,00	1748,00	1748,00	-502,00 €
2031	1	2250,00	2250,00	1748,00	1748,00	-502,00 €

Zdroj: NIHO spracovanie na základe MER, ktorý bol dodaný výrobcom

6.2. Vyjadrenie NIHO k analýze dopadu na rozpočet a miera neistoty

Vzhľadom na vysokú mieru neistoty v odhade cieľovej populácie a spotreby dietetickej potraviny NIHO nepredkladá vlastný scenár dopadu na rozpočet. Pri kategorizovaní DP HCU Anamix Infant s výrobcom navrhovanou úhradou bude dopad na rozpočet šetriaci.

Dodatočné náklady z VZP však môžu vzniknúť ako následok doplatku pre pacienta pri uplatnení limitu spoluúčasti. Podrobnejšiu diskusiu uvádzame v bodoch nižšie:

- Výrobca uvádza návrh maximálnej ceny DP vo verejnej lekárni vo výške 49,99 € za balenie 1x400 g, pričom pri požadovanej úhrade vo výške 38,85 €/ balenie výrobca počíta s doplatkom pacienta vo výške 11,14 €/ balenie. Vzhľadom na to že ide o zaradenie DP do novej podskupiny (v ktorej nie je alternatívna DP bez doplatku), vzniknutý doplatok môže byť v plnej výške kompenzovaný pri uplatňovaní limitu spoluúčasti, čo bude predstavovať dodatočný náklad z VZP. V prípade tohto dodatočného nákladu by hradenie DP pravdepodobne nemalo dopad na rozpočet, zároveň by ale nedochádzalo k úspore verejných zdrojov ako tvrdí výrobca
 - Limity spoluúčasti pacientov sa podľa zákona 363/2011 Z. z. § 87 definujú nasledovne:
 - Na poistenca, ktorý k prvému dňu kalendárneho štvrťroka nedovršil šesť rokov veku, sa vzťahuje limit spoluúčasti vo výške 0 eur.
- V skupine pacientov od jedného roka je kategorizovaná DP s nižšou úhradou a nižším doplatkom pacienta (0,01 €). V prípade čiastočného nahradenia tejto DP hodnotenou intervenciou bude mať jej úhrada negatívny dopad na rozpočet kvôli uplatnenému limitu spoluúčasti, napriek rovnakej ÚZP za 1 RD.
- Analýzu dopadu na rozpočet vykonanú výrobcom považujeme z pohľadu odhadovaného počtu pacientov a predpokladanej spotreby balení za mierne neistú. Epidemiologické dáta nie sú dostupné a dávkovanie DP nie je presne špecifikované.

Vzhľadom na prebiehajúci novorodenecký skrining hypermetioninémie je možné, že počet pacientov indikovaných na použitie DP bude vyšší ako predpokladá výrobca. Zároveň nepredpokladáme, že u týchto pacientov bude DP predpísaná dlhodobo, ale iba na obdobie do stanovenia definitívnej diagnózy.

7. Etické, organizačné, sociálno-pacientske a právne aspekty

7.1. Etická analýza

Homocystinúria je metabolické dedičné ochorenie, ktoré spôsobuje mentálnu retardáciu a život ohrozujúce trombózy. Nedostupnosť vhodných suplementov v diétnom režime by mohlo zhoršiť príznaky ochorenia. Vzhľadom na to, že ide o závažné a ojedinelé ochorenie, nie je možné vykonávať kontrolované štúdie a teda generovať dôkazy o prínosoch hodnotenej dietetickej potraviny.

7.2. Organizačné aspekty

Používanie HCU Anamix Infant vyžaduje zvýšené nároky na poskytovanie zdravotnej starostlivosti, keďže dávkovanie nie je fixne stanovené a musí byť individuálne titrované podľa hladín metionínu a celkového homocysteínu v plazme, ako aj podľa príjmu prirodzených bielkovín. Vzhľadom na to, že ide o pacientov vo veku 0 - 3 roky, je potrebné častejšie laboratórne monitorovanie, pravidelné úpravy dávky v súvislosti s rastom a vývojom dieťaťa. Nutná je úzka spolupráca pediatra a nutričného terapeuta ako aj edukácia rodičov.

7.3. Sociálno-pacientske aspekty

V priebehu hodnotenia neboli identifikované žiadne relevantné sociálno-pacientske aspekty.

7.4. Právne aspekty

V priebehu hodnotenia neboli identifikované žiadne relevantné aspekty.

8. Zdroje

- [1] Výrobca, Žiadosť o zaradenie dietetickej potraviny HCU Anamix Infant a jej prílohy (ID konania: 1764). Dostupné online dňa: 12.02.2026 na odkaze: <https://kategorizacia.mzsr.sk/Dietetika/Common/Details/1764>
- [2] Gerrard A, Dawson C. Homocystinuria diagnosis and management: it is not all classical. *J Clin Pathol*. Published online September 19, 2022. doi:10.1136/jcp-2021-208029
- [3] HCU Network Australia. Classical Homocystinuria booklet. 2018. Dostupné online dňa 27.2.2026 na odkaze: <https://hgsa.org.au/common/Uploaded%20files/pdfs/asiem%20dietary%20handbooks/hcu%20network%20resources/HCU%20Booklet.pdf>
- [4] Morris, A. A., Kožich, V., Santra, S., Andria, G., Ben-Omran, T. I., Chakrapani, A. B., Crushell, E., Henderson, M. J., Hochuli, M., Huemer, M., Janssen, M. C., Maillot, F., Mayne, P. D., McNulty, J., Morrison, T. M., Ogier, H., O'Sullivan, S., Pavlíková, M., de Almeida, I. T., Terry, A., ... Chapman, K. A. (2017). Guidelines for the diagnosis and management of cystathionine beta-synthase deficiency. *Journal of inherited metabolic disease*, 40(1), 49–74. <https://doi.org/10.1007/s10545-016-9979-0>
- [5] Moorthie S, Cameron L, Sagoo GS, Bonham JR, Burton H. Systematic review and meta-analysis to estimate the birth prevalence of five inherited metabolic diseases. *J Inher Metab Dis*. 2014;37(6):889-898. doi:10.1007/s10545-014-9729-0
- [6] Janosík, M., Sokolová, J., Janosíková, B., Krijt, J., Klatovská, V., & Kozich, V. (2009). Birth prevalence of homocystinuria in Central Europe: frequency and pathogenicity of mutation c.1105C>T (p.R369C) in the cystathionine beta-synthase gene. *The Journal of pediatrics*, 154(3), 431–437. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2008.09.015>
- [7] Mudd SH. Hypermethioninemia of genetic and non-genetic origin: A review. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2011;157C(1):3-32. doi:10.1002/ajmg.c.30293
- [8] Laboratórna príručka. Skriningové centrum novorodencov Slovenskej republiky (SCN SR). Verzia 2. IP 018. Dostupné online dňa 17.2.2026 na odkaze: <https://www.detskanemocnica.sk/sites/default/files/files/29/laboratorna-prirucka-scn-sr-verzia-mm.pdf>
- [9] Gan-Schreier H, Kebbewar M, Fang-Hoffmann J, et al. Newborn population screening for classic homocystinuria by determination of total homocysteine from Guthrie cards. *J Pediatr*. 2010;156(3):427-432. doi:10.1016/j.jpeds.2009.09.054
- [10] Adam S, Almeida MF, Carbasius Weber E, et al. Dietary practices in pyridoxine non-responsive homocystinuria: a European survey. *Mol Genet Metab*. 2013;110(4):454-459. doi:10.1016/j.ymgme.2013.10.003
- [11] Národné centrum zdravotníckych informácií. Datasets spotreby zdravotníckych pomôcok a dietetických potravín v Slovenskej republike. Dostupné online dňa 20.2.2026 na odkazoch:
https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/Spotreba_pomocok/Dieteticke_potraviny_L01_L02_DP_1_Q_2025.xlsx
https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/Spotreba_pomocok/Dieteticke_potraviny_L01_L02_DP_2_Q_2025.xlsx
https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/Spotreba_pomocok/Dieteticke_potraviny_L01_L02_DP_3_Q_2025.xlsx
https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/top_100_liekov/Spotreba_pomocok/Dieteticke_potraviny_L01_L02_DP_4_Q_2025.xlsx
- [12] Výrobca, Žiadosť o zaradenie dietetickej potraviny comida – HCys B formula a jej prílohy (ID konania: 512). Dostupné online dňa: 12.02.2026 na odkaze: <https://kategorizacia.mzsr.sk/Dietetika/Common/Details/512>
- [13] Morris, A. A. M., Sokolová, J., Pavlíková, M., Gleich, F., Kölker, S., Dionisi-Vici, C., Baumgartner, M. R., Hannibal, L., Blom, H. J., Huemer, M., Kožich, V., & E-HOD Consortium (2025). Cystathionine β -Synthase Deficiency in the E-HOD Registry-Part II: Dietary and Pharmacological Treatment. *Journal of inherited metabolic disease*, 48(1), e12844. <https://doi.org/10.1002/jimd.12844>

9. Apendix

9.1. Komunikácia s klinickými odborníkmi a patientskymi organizáciami

Do hodnotenia sa nezapojil žiadny odborník ani patientska organizácia.

9.2. Komunikácia s výrobcom

S výrobcom sme v procese hodnotenia DP HCU Anamix Infant v predmetnej indikácii nekomunikovali.

9.3. Komunikácia so zdravotnými poisťovňami

V procese hodnotenia sme emailom oslovili s vybranými otázkami ohľadom výšky úhrad DP a ich schvaľovania zdravotné poisťovne Dôvera, Union a Všeobecná zdravotná poisťovňa. Priebeh komunikácie je popísaný v tabuľke nižšie. Kompletné dokumenty je možné poskytnúť účastníkom konania a relevantným poradným orgánom na vyžiadanie.

Otázka	Odpoveď poisťovne
<p>Výrobcovia v predložených MER uvádzajú, že predmetné DP sú hradené všetkým indikovaným pacientom vo výnimkovom režime. Radi by sme Vás požiadali o overenie údajov, ktoré výrobcovia výrobca uvádzajú v MER, konkrétne údajov o:</p> <ul style="list-style-type: none"> • počte pacientov s danou diagnózou • počte pacientov so schválenou výnimkou a počte spotrebovaných balení, • výške úhrady na výnimku a • v niektorých prípadoch aj veľkosti hradeného balenia. 	<p>Poisťovne ■■■ a ■■■ poskytli informácie o výške úhrady vo výnimkovom režime a počte liečených pacientov. Poisťovňa ■■■ tiež poskytla informácie o počte spotrebovaných balení. ■■■ údaje neposkytla.</p>