

**Formularz zgłaszania uwag do  
analiz weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>**

| <b>Formularz zgłaszania uwag do analiz weryfikacyjnej AOTMiT:</b> |  |
|---|--|
| <b>Numer:</b>   | AOTMiT-OT-4350-19/2015   |
| <b>Tytuł:</b>   | Wniosek o objęcie refundacją leku Xeplion (palmitynian paliperydonu) we wskazaniu „Leczenie schizofrenii u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia rysperydonem lub paliperydonem, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego” |

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską lub pocztową na adres siedziby Agencji.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTMiT<sup>2</sup>.

1. **Deklaracja o konflikcie interesów (DKI)<sup>3</sup>** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

**Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:**

**Natalia Wierzbicka**

Dotyczy wniosku/ów będącego/ych przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: **TAK**

Czego dotyczy DKI<sup>4</sup>:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości  
dotyczącego: .....
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej  
.....

<sup>1</sup> zgodnie z art. 35 ust. 4 ustawy 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.)

<sup>2</sup> zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

<sup>3</sup> o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu .....

Oświadczam, że w stosunku do mnie mojego małżonka/mojej małżonki, mojego zstępnego lub wstępnego w linii prostej, osoby, z którą/osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu<sup>5</sup>:

**nie zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.),

**zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), tj.:

Pełnienie funkcji członka organów spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

pełnienie funkcji członka organu spółki handlowej lub przedstawiciela przedsiębiorcy prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

pełnienie funkcji członka organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

posiadanie akcji lub udziałów w spółkach handlowych prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, oraz udziałów w spółdzielniach prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

prowadzenie działalności gospodarczej w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym lub działalności gospodarczej w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych.

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiąże Panią/Pana (małżonka/małżonkę, zstępnych lub wstępnych w linii prostej lub osoby, z którymi pozostaje Pan/Pani we wspólnym pożyciu) relacje powodujące konflikt interesów. Opis powinien być możliwie zwięzły.

**Natalia Wierzbicka jest pracownikiem firmy Janssen-Cilag Sp. z o.o.**

Jestem świadoma odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKF** .....

Natalia Wierzbicka 28.08.2015 r.

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

| Numer*<br>(rozdziału, tabeli,<br>wykresu, strony) | Uwagi   |
|---|---|
| Str. 14   | <p><b>Kategoria dostępności refundacyjnej</b></p> <p>Odp.</p> <p>Wskazaniem refundacyjnym dla produktu leczniczego Xeplion® jest zawężona populacja dorosłych pacjentów, ze schizofrenią, u których uzyskano odpowiednią stabilizację podczas leczenia rysperydonem lub paliperidonem, w przypadku nawrotu objawów psychiatrycznych w wyniku udokumentowanego, uporczywego braku współpracy chorego, w związku, z czym wniosek dotyczy kategorii: lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym.</p>   |
| Str. 61   | <p><b>Horyzont czasowy</b></p> <p>Odp.</p> <p>Założenie w analizie podstawowej docelowego przejęcia 100% rynku rysperydonu LAI uznano za mało realistyczne zważywszy, że wskazanie refundacyjne dla leku Rispolept Consta® jest szersze od wnioskowanego wskazania dla produktu Xeplion® (możliwość zastosowania RIS-LAI po dowolnym leku). Eksperti uczestniczący w ankiecie załączonej do raportu wskazywali, że Rispolept Consta® jest najczęściej stosowany po rysperydonie p.o. (tj. w obrębie wnioskowanych wskazań refundacyjnych dla produktu Xeplion®), jednak u części chorych jest wprowadzany po innym leku przeciwpsychotycznym (w tym ok. 10% po olanzapinie; AE, Rozdział 4.1.3, pyt. 1).</p> <p>W związku z tym założono, że docelowy poziom zastąpienia RIS-LAI wyniesie 84% (zgodnie z uśrednionym oszacowaniem ekspertów) i zostanie osiągnięty po 2 roku refundacji. W świetle powyższych założeń, horyzont 3 letni jest wystarczający do osiągnięcia stabilizacji rynku. Należy także dodać, że zaledwie jeden spośród 5 ekspertów uczestniczących w ankiecie wskazywał na 100% zastąpienie rysperydonu przez Xeplion® w okresie 2-letnim.</p>   |
| Str. 62   | <p><b>Niepewności związane z kwalifikacją do grupy limitowej.</b></p> <p>Odp.</p> <p>Zgodnie z Art. 15 ust. 3 pkt 1 Ustawy o refundacji, po zasięgnięciu opinii Rady Przejrzystości, opierającej się w szczególności na porównaniu wielkości kosztów uzyskania podobnego efektu zdrowotnego lub dodatkowego efektu zdrowotnego, dopuszcza się tworzenie odrębnej grupy limitowej, w przypadku gdy droga podania leku lub jego postać farmaceutyczna w istotny sposób ma wpływ na efekt zdrowotny lub dodatkowy efekt zdrowotny.</p> <p>Argumenty za utworzeniem odrębnej grupy limitowej dla leku Xeplion®:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. W rekomendacji 105/2013 z dnia 19 sierpnia 2013 r., Prezes AOTM „przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości, uważa za zasadne objęcie refundacją leku Xeplion®, (...), <b>w ramach odrębnej grupy limitowej.</b>” Ponieważ sytuacja prawna w tym zakresie od 2013 r. nie uległa zmianie, należy uznać, że założenie o finansowaniu Xeplion® w odrębnej grupie limitowej jest zdaniem Prezesa AOTM prawidłowe.</li> <li>2. Zgodnie obecnym wskazaniem, Rispolept Consta® może być zastosowany po każdym doustnym leku przeciwpsychotycznym, a Xeplion® wg. wnioskowanego wskazania tylko po paliperidonie lub rysperydonie doustnym lub w iniekcjach. Zatem produkt Xeplion® przeznaczony jest do zawężonej populacji docelowej pacjentów w porównaniu do produktu Rispolept Consta®. W przypadku utworzenia oddzielnych grup limitowych wzrosną oszczędności z perspektywy pacjenta, co pozytywnie przełoży się na dostępność terapii.</li> <li>3. Xeplion® w postaci o przedłużonym uwalnianiu jest stosowany w iniekcji domięśniowej raz w miesiącu (podczas gdy opcjonalny lek atypowy - rysperydon LAI stosowany jest co 2 tygodnie), co wiąże się z możliwością dodatkowych korzyści stosowania leku (np.</li> </ol> |

|  |  |
|--|--|
|  | <p>poprawy adherence) w związku z redukcją liczby wstrzyknięć, krótkim czasem do uzyskania efektu terapeutycznego, prostą inicjacją terapii bez potrzeby suplementacji doustnej.</p> <p>4. Xeplion® nie wymaga kilkugodzinnej obserwacji tuż po podaniu ani wielotygodniowej suplementacji lekami doustnymi, co jest szczególnie ważne na początkowym etapie leczenia, gdzie istotna część pacjentów chorych na schizofrenię prezentuje problemy w zakresie współpracy w ciągu pierwszych 4-6 tygodni leczenia (Pawelczak 2014).</p> <p>5. Formulacja preparatu Xeplion®, zawiesina wodna nanokryształów palmitynianu paliperydonu, umożliwia szybkie pojawianie się leku we krwi oraz długotrwałe uwalnianie leku z miejsca podania – nawet przez kilka miesięcy po iniekcji. Istotne stężenia paliperydonu we krwi pojawiają się już w pierwszym dniu po iniekcji. Xeplion® umożliwia prostą inicjację leczenia. Terapię rozpoczyna się od podania dawki inicjującej w 1. i 8. dniu i już około 8. dnia uzyskuje się stężenie terapeutyczne leku we krwi chorego. Uwalnianie leku z miejsca wstrzyknięcia trwa do 4 miesięcy, a stężenie maksymalne notuje się ok. 12-13. dnia od podania (Sacchetti 2015) (Bieńkowski 2015). Cechy te odróżniają w sposób krytyczny paliperydon LAI od rysperydonu LAI. Dla preparatu Rispolept Consta® typowa jest początkowo powolna, a następnie dość gwałtowna erozja polimeru, w którym podawany jest rysperydon, a wynik zwiększenia dawki można oczekiwać najwcześniej po trzech tygodniach od podania pierwszej iniekcji zawierającej zmienioną dawkę. Oznacza to konieczność oczekiwania na terapeutyczne stężenie rysperydonu przez kilka tygodni oraz brak możliwości powolnego uwalniania leku przez dłuższy czas, a w konsekwencji częstsze iniekcje.</p> <p>6. Wszystkie refundowane leki przeciwpsychotyczne o przedłużonym uwalnianiu, stosowane w iniekcji (rysperydon, olanzapina, flupentiksol, haloperydol, zyklopentiksol) zostały zakwalifikowane do odrębnych grup limitowych.</p> |
|--|--|

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnoszą się wniesione uwagi; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

### 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>6</sup>

#### a. Uwagi do analizy klinicznej

| Numer*<br>(rozdziału, tabeli,<br>wykresu, strony) | Uwagi |
|---|-------|
|   |       |
|   |       |

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

#### b. Uwagi do analizy ekonomicznej

| Numer*<br>(rozdziału, tabeli,<br>wykresu, strony) | Uwagi |
|---|-------|
|   |       |
|   |       |

<sup>6</sup> analizy, o których mowa w art. 25 pkt 14) lit. c oraz art. 26 pkt 2) lit. h oraz i ustawy 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.)

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

**c. Uwagi do analizy wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych**

| <b>Numer*</b><br>(rozdziału,<br>tabeli,<br>wykresu,<br>strony) | <b>Uwagi</b> |
|--|--------------|
|  |              |
|  |              |

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

**d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej**

| <b>Numer*</b><br>(rozdziału, tabeli,<br>wykresu, strony) | <b>Uwagi</b> |
|--|--------------|
|  |              |
|  |              |

\* Umożliwiający identyfikację fragmentu analizy, do którego odnosi się uwaga; nie dotyczy w przypadku uwag ogólnych.

