

załącznik nr 2

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:

Numer:	BIP – 144, analiza AOTM-OT-4350-14/2013
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku: Forxiga (dapagliflozyna) w leczeniu cukrzycy typu 2

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 Warszawa, bądź przesać 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 AOTM po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

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

1. Deklaracja konfliktu 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:

Antoni Tarshi

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

o objęcie refundacją i ustalenie umiarkowanej ceny zbytu dla leku Forxiga 10 mg - 30 tabletek.

- Czego dotyczy DKI:
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości – członka Rady Przejrzystości w dniu;
- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:--
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na posiedzeniu wnioski lub informacje w dniu;
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości innej osoby zaproszonej przez przewodniczącego Rady, w dniu;
- Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości osoby przygotowującej opinie w trakcie procesu analitycznego, dotyczące prowadzonych przez Agencję ocen technologii medycznych lub świadczeń opieki zdrowotnej, w dniu;
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej;
- Złożenie uwag w związku z upublicznonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu.

<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. 9 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

**UWAGA!**

Część A należy wypełnić w przypadku występowania konfliktu interesów.

Część B należy wypełnić w przypadku braku konfliktu interesów.

**Część A**

Oświadczam, że ja, ~~mój mąż/mój małżonek, moja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu<sup>4</sup>~~, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy

Umowy o świadczenie usług zarządczych

Umowy zlecenia

Umowy o dzieło

Innej umowy o podobnym charakterze

na rzecz podmiotów określonych w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 (cytowany poniżej)

„8. Członkowie Rady Przejrzystości, ich małżonkowie, zstępni i wstępni w linii prostej oraz osoby, z którymi członkowie Rady Przejrzystości pozostają we wspólnym pożyciu, nie mogą:

- 1) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;
- 2) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;
- 3) być członkami organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;”

Proszę podać szczegóły, które Pani/Pan uzna za niezbędne, oraz nazwy podmiotów, z którymi wiąże Panią/Pana (małżonka/małżonek, 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.

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

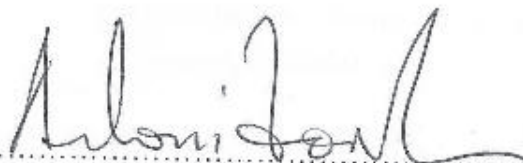
.....

.....

<sup>4</sup> niepotrzebne skreślić

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKJ .....



22.08.13

### Cześć B

Oświadczam, iż z uwagi na niewystępowanie okoliczności określonych w art. 31s ust. 9 ustawy 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.), dotyczących mojej osoby, mojego małżonka/mojej małżonki, moich zstępnych lub wstępnych w linii prostej, osoby, z którą/ osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu, nie jestem w konflikcie interesów.

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKJ .....

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	zgodnie z treścią pisma.

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

## 3. Uwagi do analiz wnioskodawcy<sup>5</sup>

### a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

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

### b. Uwagi do analizy ekonomicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

\* 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

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

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

### d. Uwagi do analizy racjonalizacyjnej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

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

<sup>5</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.)



# Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.  
00-609 Warszawa, Al. Armii Ludowej 26  
Tel.: +48 22 579-66-66, Fax: +48 22 579-66-77

Numer (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi									
Rozdział 3.1.1, Tabela 10 (strony 20-21)	<p>Dapagliflozyna, jako interwencja rekomendowana, znajduje się w następujących najnowszych wytycznych klinicznych :</p> <table border="1" data-bbox="354 667 1412 1039"> <thead> <tr> <th data-bbox="354 667 539 748">Kraj/region</th> <th data-bbox="539 667 778 748">Organizacja, rok</th> <th data-bbox="778 667 1412 748">Rekomendowane interwencje</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td data-bbox="354 748 539 927">USA</td> <td data-bbox="539 748 778 927">AACE, 2013</td> <td data-bbox="778 748 1412 927">Inhibitory SGLT-2 (takie jak dapagliflozyna) są rekomendowane jako opcja terapeutyczna w leczeniu cukrzycy typu 2 zarówno w monoterapii jak i w leczeniu skojarzonym w schemacie dwu i trój lekowym.</td> </tr> <tr> <td data-bbox="354 927 539 1039">Austria</td> <td data-bbox="539 927 778 1039">ODG, 2012</td> <td data-bbox="778 927 1412 1039">Dapagliflozyna jest rekomendowana w skojarzeniu ze wszystkimi opcjami terapeutycznymi z wyjątkiem pioglitazonu.</td> </tr> </tbody> </table>	Kraj/region	Organizacja, rok	Rekomendowane interwencje	USA	AACE, 2013	Inhibitory SGLT-2 (takie jak dapagliflozyna) są rekomendowane jako opcja terapeutyczna w leczeniu cukrzycy typu 2 zarówno w monoterapii jak i w leczeniu skojarzonym w schemacie dwu i trój lekowym.	Austria	ODG, 2012	Dapagliflozyna jest rekomendowana w skojarzeniu ze wszystkimi opcjami terapeutycznymi z wyjątkiem pioglitazonu.
Kraj/region	Organizacja, rok	Rekomendowane interwencje								
USA	AACE, 2013	Inhibitory SGLT-2 (takie jak dapagliflozyna) są rekomendowane jako opcja terapeutyczna w leczeniu cukrzycy typu 2 zarówno w monoterapii jak i w leczeniu skojarzonym w schemacie dwu i trój lekowym.								
Austria	ODG, 2012	Dapagliflozyna jest rekomendowana w skojarzeniu ze wszystkimi opcjami terapeutycznymi z wyjątkiem pioglitazonu.								
Rozdział 3.1.2, Tabela 11, strona 23	Warto zaznaczyć, że przywołany odnośnie doboru komparatorów komentarz NICE 2013 (ERG 2013) odnosi się do sytuacji w Wielkiej Brytanii, gdzie praktyka kliniczna jest odmienna od sytuacji w Polsce m.in. ze względu na inny niż w Polsce status refundacyjny inhibitorów dipeptylopeptydazy 4.									
Rozdział 3.3.4 Strony 69-72	<p>W rozdziale dotyczącym dodatkowych informacji pochodzących ze stron URPL, FDA i EMA brakuje informacji o ocenie bezpieczeństwa dapagliflozyny przez EMA.</p> <p>Dodatkowo należy podkreślić, że ocena EMA opierała się na danych z badania klinicznego z dłuższego okresu obserwacji niż ocena FDA. Powtórna ocena FDA opierająca się o nowe dane z dłuższego okresu obserwacji w badaniu klinicznym dapagliflozyny jest w trakcie i powinna zakończyć się w przyszłym roku.</p> <p>Według informacji zamieszczonych na stronach internetowych <i>European Medicines Agency (EMA)</i> produkt Forxiga jest wskazany u chorych z cukrzycą typu 2 w wieku co najmniej 18 lat w celu poprawy kontroli glikemicznej. Z uwagi na mechanizm działania, produkt Forxiga nie jest zalecany u pacjentów z łagodnym lub umiarkowanym upośledzeniem czynności nerek (<i>EMA 2012a</i>). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi występującymi u chorych przyjmujących produkt Forxiga w skojarzeniu z pochodnymi sulfonilomocznika lub insuliną jest hipoglikemia, zakażenie dróg moczowych, dyslipidemia, trudności w oddawaniu moczu i wielomocz (<i>EMA 2012</i>). W badaniach klinicznych dapagliflozyny częstość występowania nowotworów ogółem była zbliżona w grupie pacjentów leczonych dapagliflozyną i komparatorem.</p> <p>Dodatkowo ze względu na brak stwierdzonego rakotwórczego działania w</p>									



## Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb Polska Sp. z o.o.  
00-609 Warszawa, Al. Armii Ludowej 26  
Tel.: +48 22 579-66-66, Fax. +48 22 579-66-77

badaniach nieklinicznych, jak również krótki czas, który występował między pierwszą ekspozycją na lek a zdiagnozowaniem nowotworów, związek przyczynowo skutkowy jest mało prawdopodobny. Nowotwory zdiagnozowane w populacji włączonej do badania były tego samego typu jak występujące w populacji ogólnej co potwierdza założenie występowania tych nowotworów przed włączeniem pacjentów do badania.

W *European database of suspected adverse drug reaction report*, publikującym informacje z systemu *EudraVigilance* prowadzonego przez EMA, od czasu rejestracji leku do chwili obecnej odnaleziono informacje na temat 7 chorych z działaniami niepożądanymi raportowanymi podczas terapii dapagliflozyną. Do najczęstszych należały: zaburzenia żołądkowo-jelitowe (n = 4), zaburzenia nerek i dróg moczowych (n = 3), oraz zaburzenia wątroby i dróg żółciowych, zakażenia i zarażenia i konieczność wykonania badania lekarskiego (n = 2 dla każdego) (*EudraVigilance 2013*).

Z poważaniem,

Antoni Żarski

Market Access Director

### Załącznik:

Deklaracja konfliktu interesów.

Do wiadomości:

Pani Anna Brzezińska, Dyrektor Wydziału Oceny Technologii;  
Pani Jadwiga Czczot, Kierownik Wydziału Oceny Technologii

