

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

AGENCJA OCENY TECHNOLOGII MEDYCZNYCH I TARYFIKACJI	
2015-01-07	
Sekretariat Główny	
lp. z kontr.wpł. ....	<i>[Signature]</i>
liczba zał. ....	

**Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:**

<b>Numer:</b>	AOTM-OT-4350-45/2014
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Berodual N (fenoteroli hydrobromidum + ipratropii bromidum), aerozol inhalacyjny, roztwór, EAN 5909990917815, we wnioskowanym wskazaniu: u dorosłych i dzieci powyżej 6 lat jako środek rozszerzający oskrzela w zapobieganiu i leczeniu objawów przewlekłych schorzeń obturacyjnych dróg oddechowych z odwracalnym skurczem oskrzeli: astmy oskrzelowej, a zwłaszcza przewlekłego zapalenia oskrzeli – z rozedmą lub bez rozedmy płuc i przewlekłej obturacyjnej choroby płuc

*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 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 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:**

*WOJCIECH GRUTA*

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

**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;~~

WY: TECH-	OCENY MEDYCZNYCH
Wpł.	2015-01-08
Nr rej. <i>19.830/15</i> ...	

<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.)

**Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,**

~~Złożenie uwag w związku z upublicznonym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu.~~

**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 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/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.*

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

<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 DKI .....

### Część 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 DKI ..... 5.01.2015 ..... 

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 3.1.2, Str.46 (akapit 2)	<p><u>Komentarz AOTM:</u>  <i>"Wybrane przez wnioskodawcę komparatory, zarówno w przypadku populacji pacjentów z astmą, jak i pacjentów z POChP są stosowane w aktualnej praktyce klinicznej i rekomendowane w wytycznych klinicznych. Jednak pewne wątpliwość można mieć, co do wyboru komparatorów dla pacjentów z astmą oskrzelową. Mimo, iż produkt leczniczy Berodual N jest zarejestrowany zarówno w leczeniu doraźnym, jak i kontrolującym astmę oskrzelową, to z wytycznych klinicznych oraz aktualnej praktyki wynika, iż lek ten powinien być stosowany raczej doraźnie. W związku z powyższym komparatory powinny stanowić raczej leki stosowane w leczeniu doraźnym. Takim lekiem jest właśnie bromek ipratropium, niemniej jednak we wszystkich wytycznych praktyki klinicznej zaleca się w leczeniu doraźnym stosowanie przede wszystkim leków z grupy SABA (np. salbutamol czy fenoterol), zaś SAMA (np. ipratropium) jako alternatywę (wytyczne GINA 2014)."</i></p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u>  W analizie klinicznej w przypadku populacji pacjentów z astmą oskrzelową jako komparatory dla ocenianej interwencji wskazano 3 refundowane technologie opcjonalne: ipratropium, budezonid oraz salmeterol/flutikazon. Wybrane komparatory są technologiami stosowanymi i refundowanymi w Polsce we wnioskowanej populacji docelowej.  Rozporządzenie Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań (Dz. U. 2012 nr 69 poz. 388) mówi, że „Przegląd, o którym mowa w ust. 1 pkt. 3, zawiera porównanie z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną”.  Analiza kliniczna pozostaje zatem zgodna z omawianym Rozporządzeniem i spełnia minimalne wymagania.</p>
Rozdział 4.2. Komentarz pod tabelą 17. strona 75.	<p><u>Komentarza AOTM:</u>  <i>„Autorzy analizy ekonomicznej wnioskodawcy nie wskazali jej ograniczeń.”</i></p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u>  W analizie ekonomicznej w rozdziałach dotyczących metodyki (rozdziały 5.2 i 6.2 analizy ekonomicznej) przedstawiono kolejne założenia modelowania wraz z podaniem zalet oraz wad przyjętych założeń (stanowiących jednocześnie ograniczenia analizy ekonomicznej).</p>
Rozdział 4.3. Tabela 19, wiersz 2. tabeli strona 76.	<p><u>Komentarza AOTM:</u>  Do oceny parametru „Czy cel analizy został jasno sformułowany, (uwzględniając elementy schematu PICO)?” podano komentarz: „W celu analizy nie określono komparatora.”</p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u>  W przedstawieniu głównego celu analizy (rozdział 4.1 analizy ekonomicznej) nie podawano informacji dotyczącej komparatora, jednocześnie informacje dotyczące komparatora podając w rozdziałach „Problem decyzyjny” (rozdział 5.1 w analizie ekonomicznej dotyczącej POChP; rozdział 6.1 w analizie ekonomicznej dotyczącej astmy), w których przedstawiono elementy schematu PICO. Rozdziały „Problem decyzyjny” stanowią dopełnienie opisu celu analizy, gdyż w rozdziale głównym celu analizy przedstawiono jedynie główny cel, bez podawania szczegółów dotyczących schematu PICO; szczegóły schematu PICO przedstawiono w oddzielnym podrozdziale aby opis metodyki analizy był bardziej przejrzysty.</p>

<p>Rozdział 4.3. Tabela 19, wiersz 17. tabeli komentarz 1. strona 76.</p>	<p><u>Komentarza AOTM:</u> „W modelu wnioskodawcy współczynnik compliance wpływa tylko na koszty, a nie wpływa na efekt, co naturalnie nie jest prawidłowym założeniem.”</p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u> Oczywiście należy oczekiwać, że w praktyce klinicznej współczynniki compliance znajduje przełożenie w efekcie. W modelu, w związku z brakiem odpowiednich danych, nie przyjęto zależności pomiędzy współczynnikiem compliance i efektem leczenia. Przyjęcie braku wpływu współczynnika compliance na efekty nie powinno być znaczące, co stwierdzono podczas oceny przeprowadzonej przez analityków AOTM (strona 77. Analizy weryfikacyjnej, akapit 1, pkt. 1).</p>
<p>Rozdział 4.3. Tabela 19, wiersz 17. tabeli komentarz 2. strona 76.</p>	<p><u>Komentarza AOTM:</u> „W modelu wnioskodawcy w analizie podstawowej dla populacji chorych na POChP, odsetkowi kobiet przypisano wartość 0 %, podczas gdy w opisie modelu dla analizy podstawowej podano 14,8 %.”</p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u> Prawidłową wartością jest odsetek 14,8%. Przedstawiona w modelu wartość 0% jest niepoprawna, a jej wystąpienie należy uznać za błędne (najprawdopodobniej wartość 0% nie została zmieniona po przeprowadzeniu walidacji wewnętrznej modelu). Obliczenia AOTM, uwzględniające poprawną wartość, wykazały, że błędna wartość nie miała wpływu na wnioski analizy ekonomicznej.</p>
<p>Rozdział 4.3. Tabela 19, wiersz 17. tabeli komentarz 2. strona 76.</p>	<p><u>Komentarza AOTM:</u> „W analizie wrażliwości wnioskodawcy brak jest analizy wielokierunkowej uwzględniającej wariant maksymalny oszacowań.”</p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u> Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych nie nakłada obowiązku przeprowadzenia wariantu maksymalnego oszacowań. W związku ze znaczącą liczbą wariantów w jednokierunkowej analizie wrażliwości (łącznie 74 wariantów, licząc wszystkie perspektywy ekonomiczne i wskazania kliniczne), odstąpiono od wielokierunkowej analizy wrażliwości. W ramach prac nad analizą weryfikacyjną analitycy AOTM przeprowadzili wariant maksymalny: wnioski z wariantu maksymalnego nie odbiegały od wniosków z analizy podstawowej, tj. koszt uzyskania roku życia skorygowanego o jakość nie przekraczał ustawowej wysokości progu opłacalności.</p>
<p>Rozdział 5.2 Tabela 29. wiersz 6. tabeli strona 84.</p>	<p><u>Komentarza AOTM:</u> Komentarz odnoszący się do braku zgodności pomiędzy komparatorami w analizie wpływu na budżet i analizami kliniczną i ekonomiczną.</p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u> W analizie wpływu na budżet uwzględniono wszystkie technologie opcjonalne względem przedmiotowej technologii medycznej. W analizie problemu decyzyjnego rozważano technologie opcjonalne uwzględnione w analizie wpływu na budżet. Ostatecznie w analizie klinicznej uwzględniono technologie opcjonalne najważniejsze, zgodnie z wyborem dokonany w analizie problemu decyzyjnego. W analizie ekonomicznej uwzględniono technologie opcjonalne uwzględnione w analizie klinicznej, dla których przedstawiono dane o skuteczności klinicznej i bezpieczeństwie; w analizie ekonomicznej nie uwzględniono zatem leków zawierających fenoterol. Należy zauważyć, że porównując jedynie koszty jednostkowe leków zawierających fenoterol i ipratropium: z perspektywy NFZ koszt DDD produktu leczniczego Berodual N (fenoterol + ipratropium) jest niższy zarówno od kosztu DDD produktu leczniczego Berodual (fenoterol + ipratropium), jak również od łącznego kosztu DDD dla produktów leczniczych Atrovent (ipratropium) i Berotec N (fenoterol) (szczegóły kosztów DDD</p>

	<p>przedstawia Wykres 1, str. 27 analizy ekonomicznej wnioskodawcy). Należy również zauważyć, że Rozporządzenie w sprawie wymagań minimalnych nie obliuguje do przeprowadzenia analizy klinicznej i ekonomicznej ze wszystkimi refundowanymi technologiami opcjonalnymi.</p>
<p>Rozdział 5.2 Tabela 29. wiersz 7. tabeli strona 84.</p>	<p><u>Komentarza AOTM:</u> Komentarz odnoszący się do kwestii liczby zrefundowanych opakowań produktu leczniczego Berodual N.</p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u> Autorzy analizy wpływu na budżet odnaleźli dane NFZ dotyczące liczby zrefundowanych opakowań wnioskowanego produktu leczniczego Berodual N, przy czym należy zaznaczyć, że na dzień złożenia wniosku produkt leczniczy Berodual N nie był objęty refundacją w ramach wykazu leków refundowanych. W celu uzasadnienia wykazanej w danych NFZ refundacji produktu leczniczego Berodual N, autorzy analizy wpływu na budżet przeanalizowali zapisy Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych oraz Ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia oraz wyrobów medycznych. Zapisy art. 46 Ustawy o świadczeniach mogą wskazywać na możliwość refundacji, przy interpretacji zapisu „objęte decyzją o refundacji”, jako odnoszącego się jedynie do środków spożywczych specjalnego przeznaczenia, bez odniesienia do leków o kategorii dostępności „Rp” lub „Rpz”.</p>
<p>Rozdział 5.2 Tabela 29. wiersz 11. tabeli strona 85.</p>	<p><u>Komentarza AOTM:</u> „W analizie BIA nie odniesiono się do tego zagadnienia.” (zagadnienie dotyczy prognozy przekroczenia całkowitego budżetu na refundację i udziału w kwocie przekroczenia)</p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u> W analizie wpływu na budżet nie uwzględniono kwestii przekroczenia całkowitego budżetu na refundację, gdyż uwzględnienie tej kwestii wymagałoby poczynienia wielu arbitralnych założeń. Wobec powyższego przyjęto, że nie będzie miało miejsca przekroczenie całkowitego budżetu na refundację.</p>
<p>Rozdział 5.4 akapit 3 strona 91.</p>	<p><u>Komentarza AOTM:</u> „Wnioskodawca nie przedstawił żadnych ograniczeń dotyczących własnej analizy BIA.”</p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u> W analizie wpływu na budżet w rozdziale dotyczącym metodyki (rozdział 4.4 analizy wpływu na budżet) przedstawiono kolejne założenia analizy wraz z podaniem zalet oraz wad przyjętych założeń (stanowiących ograniczenia analizy wpływu na budżet).</p>
<p>Rozdział 12. akapit „Uwagi dodatkowe” strona 98.</p>	<p><u>Komentarza AOTM:</u> Komentarz dotyczący pewnych rozbieżności w definicji celu wykonania poszczególnych analiz w zakresie przytoczonych wskazań klinicznych do stosowania produktu leczniczego Berodual N.</p> <p><u>Uwaga do komentarza AOTM:</u> Rozbieżności w definicjach celów poszczególnych analiz wynikają z różnic w zapisie wskazania klinicznego, przy czym – jak przedstawiono również w komentarzu analityka AOTM – różnice te nie znajdują przełożenia na „przedstawione dowody naukowe w analizie klinicznej i ekonomicznej w analizie klinicznej i ekonomicznej (...), a także analizę wpływu na budżet (oszacowanie dokonano na podstawie danych sprzedażowych) (...)”. W związku z powyższym rozbieżności nie mają wpływu na ostateczne wyniki analiz: klinicznej, ekonomicznej i wpływu na budżet.</p> <p>Odnośnie komentarza o braku oszacowania liczebności populacji chorych na przewlekłą obturacyjną chorobę płuc (POChP): populację chorych na POChP szacuje</p>

się na 1,8 mln (maksymalnie 4 mln) osób w warunkach Polskich. (oszacowanie populacji można odnaleźć w analizie wpływu na budżet:  
[http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/206/AW/206 - AW OT 4350 33 Spiriva Respimat BIA 2014.11.04.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/206/AW/206_-_AW_OT_4350_33_Spiriva_Respimat_BIA_2014.11.04.pdf), data dostępu 2015-01-05)

\* 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.

W. G. G. G.

<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.)