



Załącznik nr 1 do Zarządzenia Nr 28/2015  
Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych  
i Taryfikacji  
z dnia 2 stycznia 2015 r.

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

<b>Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	OT.4350.13.2016
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Abasaglar (insulinum glargine) we wskazaniu: cukrzyca typu 2.

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:**

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

**Abasaglar (insulinum glargine) we wskazaniu: cukrzyca typu 2**

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

5

Złożenie uwag w związku z upublicznonym 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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 spożywczych 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.

Prezes Zarządu **MAKSYMILIAN ŚWINIARSKI**

Prezes Zarządu  
ELI LILLY POLSKA Sp. z o.o.  
ul. Żwirki i Wigury 18A, 02-092 Warszawa

Jestem świadom/a odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DK1** .....

**MAKSYMILIAN ŚWINIARSKI**

Prezes Zarządu  
ELI LILLY POLSKA Sp. z o.o.  
ul. Żwirki i Wigury 18A, 02-092 Warszawa

23/09/16

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 3.1.2.3, str. 14	Założenie, że w przypadku rozszerzenia wskazania refundacyjnego dla produktu leczniczego Abasaglar pozostałe leki z grupy limitowej również rozszerzą wskazanie refundacyjne zostało przyjęte w analizie wrażliwości i nie stanowiło podstawy analizy głównej (tj. analiza podstawowa zakłada, że tylko produkt leczniczy Abasaglar uzyska rozszerzenie wskazań objętych refundacją).
Rozdział 3.6, str. 23	<p>Analitycy AOTMiT wskazują, iż insulina detemir (ID) nie stanowi refundowanego komparatora dla insuliny glargine (IG) we wskazaniu cukrzyca typu 2.</p> <p>W analizie klinicznej Wnioskodawcy jako komparatory dla ocenianej interwencji (IG) podawanej w terapii złożonej z OAD wybrano następujące komparatory:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• insulina NPH + OAD;</li> <li>• ID + OAD;</li> <li>• mieszanki insulinowe (monoterapia lub + OAD),</li> </ul> <p>natomiast dla IG podawanej w terapii złożonej z insuliną bolusową (<math>\pm</math> OAD) wybrano komparatory:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• insulina NPH + bolus (<math>\pm</math> OAD);</li> <li>• ID + bolus (<math>\pm</math> OAD);</li> <li>• mieszanki insulinowe.</li> </ul> <p>Należy podkreślić, iż w analizie weryfikacyjnej dla produktu leczniczego Lantus analitycy AOTMiT uznali wybór insuliny detemir jako komparatora dla insuliny glargine za zasadny i nie odstępili od przedstawienia wyników dla porównania insuliny glargine z insuliną detemir. W AWA dla produktu leczniczego Lantus podkreślono również, że komparatory (analogiczne jak zdefiniowane dla produktu leczniczego Abasaglar) zostały dobrane prawidłowo, zgodnie z aktualną praktyką kliniczną.</p> <p>Analitycy AOTMiT wskazują ponadto, iż zasadne jest uwzględnienie insuliny detemir w analizie wpływu na budżet (co zostało uwzględnione w przedłożonej przez Wnioskodawcy BIA dla produktu leczniczego Abasaglar). Na podstawie powyższych argumentów Wnioskodawca postanowił uwzględnić w ramach przedłożonych analiz wchodzących w skład raportu HTA insulinę detemir jako adekwatny komparator do porównania z insuliną glargine we wnioskowanym wskazaniu.</p>
Rozdział 4.1.3.2, str. 30	<p>W opinii analityków AOTMiT ze względu na różnorodność uwzględnionych w AKL porównań włączonych badań było znaczne. Zróżnicowanie sposobu pomiaru w poszczególnych badaniach utrudnia wnioskowanie na temat skuteczności klinicznej insuliny glargine.</p> <p>Należy podkreślić, iż w celu zachowania wewnętrznej spójności w AKL wnioskodawcy metaanalizie podlegały punkty końcowe, które były definiowane w ten sam sposób w poszczególnych badaniach.</p> <p>Bardzo istotny jest również fakt, iż analiza statystyczna została przeprowadzona dla dwóch okresów obserwacji: 12-36 tygodni (średni okres</p>

	<p>obserwacji) oraz powyżej 36 tygodni do 5 lat (długi okres obserwacji). W związku z powyższym wnioskowanie na temat skuteczności klinicznej ocenianej interwencji nie powinno być utrudnione.</p> <p>Ponadto, w AWA dla produktu leczniczego Lantus różnorodność uwzględnionych porównań włączonych badań nie stanowiła ograniczeń do wnioskowania na temat skuteczności i bezpieczeństwa insuliny glarine.</p>
Rozdział 4.3, str. 44	<p>Analitycy AOTMiT wskazują na brak istotności statystycznej wyników analizy klinicznej otrzymanych na drodze metaanaliz, jednocześnie zaznaczając, że wyniki cząstkowe poszczególnych badań wskazywały na odmienny kierunek zależności pomiędzy porównywanymi terapiami.</p> <p>Warto zauważyć, że istotą metaanalizy jest uwzględnienie wyników z różnych badań i otrzymanie wyniku jak najbardziej wiarygodnego i obiektywnego. Stąd też przedstawione dowody na skuteczność IG są wysokiej jakości.</p> <p>Ponadto, analitycy AOTMiT wskazują na włączenie do analizy 40 badań RCT, które obejmowały długie okresy obserwacji (od 12 tygodni do 5 lat) i mając to na uwadze, umniejszają jakość przedstawionych dowodów. Należy mieć na uwadze, że w przypadku omawianej jednostki chorobowej, okres obserwacji w badaniach powinien być dostatecznie długi (zgodnie z przeanalizowanymi wytycznymi EMA z 2012 i doświadczeniem analityków wykonujących raport), stąd przyjęcie minimalnego okresu obserwacji 12 tygodni i włączenie badań z okresem obserwacji do lat 5 jest w pełni uzasadnione. Warto w tym momencie zaznaczyć, że metaanalizy wyników poszczególnych badań były przeprowadzane osobno dla okresu obserwacji: do 36 tygodni oraz powyżej, co dodatkowo wpływa na zwiększenie jakości przedstawionych w analizie klinicznej dowodów na skuteczność IG.</p>
Rozdział 4.3, str. 44	<p>Analitycy AOTMiT wskazują na odmienny sposób zakwalifikowania punktu końcowego w AKL wnioskodawcy dla badania Eliaschewitz 2006 niż w AWA dla produktu leczniczego Lantus (hipoglikemia objawowa nocna zamiast hipoglikemia nocna).</p> <p>W opinii autorów analizy w AKL poprawnie zaklasyfikowano wyniki w badaniu Eliaschewitz 2006. W AWA dla produktu leczniczego Lantus w przypadku badania Eliaschewitz 2006 dla zmiennych dychotomicznych wyniki zaklasyfikowano do hipoglikemii nocnych, natomiast analogiczne wartości dla zmiennych ciągłych zaklasyfikowano do hipoglikemii nocnych objawowych. W przypadku AKL wnioskodawcy wartości dla zmiennych dychotomicznych i ciągłych zaklasyfikowano do hipoglikemii nocnych objawowych.</p>
Rozdział 5.3.1, str.68	<p>Analitycy AOTMiT wskazują na różny poziom kosztu leczenia wnioskowaną interwencją w stosunku od wybranego komparatora NPH+OAD bądź MIX oraz MIX+OAD.</p> <p>Należy podkreślić, iż wskazana różnica dotyczy tylko i wyłącznie perspektywy wspólnej i związana jest z kosztami dodatkowymi, które ponosi pacjent (tabela 35 analizy ekonomicznej z zestawieniem kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównań schematów insulina+OAD). Koszt leczenia produktem leczniczym Abasaglar nie ulega zmianie w zależności od porównania.</p> <p>W rozdziale 1.2.1 analizy ekonomicznej opisano strukturę modelu, w zależności od porównania. Łatwo zauważyć, że dla porównań z mieszkankami insulinowymi zastosowano schemat z analogiczną liczbą gałęzi jak w przypadku porównań, w których insulina bazowa skojarzona jest</p>

	<p>z OAD. Fakt, że dla porównania z MIX i MIX+OAD pierwszym stanem modelu jest etap 4 zamiast 3 nie wpływa znacznie na wnioski płynące z analizy, gdyż dane wejściowe, w tym charakterystyka pacjentów są takie same dla wszystkich porównań schematów insulina+OAD, a jedyną różnicę stanowią zastosowane koszty dodatkowe, które są nieznaczne w stosunku do kosztów całkowitych.</p> <p>W związku z powyższym powyższe podejście nie ogranicza wiarygodności analizy.</p>
Rozdział 5.3.2, str. 68	<p>Analitycy AOTMiT wskazują na potrzebę testowania wariantu analizy zakładającego krótkookresowy horyzont, zgodny z badaniami przedstawionymi w analizie klinicznej.</p> <p>Należy zaznaczyć, że najbardziej istotnym obciążeniem chorych na cukrzycę typu 2 są ujawniające się w długim okresie powikłania, wynikające z przewlekłej hiperglikemii. W związku z tym, poprzez skrócenie horyzontu czasowego, stany bezpośrednio wpływające na przeżywalność oraz jakość życia pacjenta zostałyby uwzględnione w znikomym stopniu.</p>
Rozdział 4.3, str.53	<p>Celem badania Rosenstock 2009 była ocena profilu bezpieczeństwa („<i>This long-term study was designed to further characterise the retinal safety profile of insulin glargine and human neutral protamine Hagedim insulin in patients with type 2 DM</i>”). Odnosząc się do wyników badania Rosenstock 2009 należy zwrócić uwagę na fakt, że kontrola glikemii nie stanowiła pierwszorzędowego punktu końcowego dla wykazania różnic pomiędzy porównywanymi w badaniu interwencjami, w związku z czym protokół badania zezwalał na modyfikowanie terapii (w tym: dodanie insuliny posiłkowej, zwiększanie dawek), przy braku właściwej odpowiedzi pacjenta na leczenie. W związku z powyższym przytoczone informacje powinny być brane pod uwagę podczas odnoszenia się do analizowanych punktów końcowych, o czym wspomiano w analizie klinicznej Wnioskodawcy, co podkreślają również analitycy Agencji: „W toku prowadzonej oceny zwrócono uwagę, iż w badaniu Rosenstock 2009 pierwszorzędowym punktem końcowym był odsetek pacjentów, u których wystąpiła progresja retinopatii o <math>\geq 3</math> stopnie wg ETDRS (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study) w ciągu 5 lat. W związku z powyższym protokół badania zezwalał na modyfikowanie terapii (w tym: dodanie insuliny posiłkowej, zwiększanie dawek). Należy mieć na uwadze, że powyższe mogło wpłynąć na wyniki dotyczące redukcji poziomu HbA1c.”.</p>
Rozdział 5.3.2, str. 69	<p>Analitycy AOTMiT zwrócili uwagę na brak sumowania się wartości udziałów mieszanek insulinowych do 100%.</p> <p>Jest to tylko i wyłącznie błąd edytorski wynikający z błędnego przeklejenia danych do tabeli. Średnie koszty MIX zostały poprawnie wyznaczone i przedstawione w dokumencie.</p>
Rozdział 5.3.2, str. 69	<p>Wybór punktu końcowego „liczba epizodów hipoglikemii objawowej na pacjenta/rok” był podyktowany sposobem modelowania. Hipoglikemie objawowe to zdarzenia, które mogą występować nawet codziennie, natomiast w modelu zastosowano cykl półroczny. Modelowanie w oparciu o punkt końcowy „liczby i odsetki pacjentów, u których wystąpiła hipoglikemia objawowa” pozwala na wyznaczenie prawdopodobieństwa wystąpienia bądź nie epizodu hipoglikemii objawowej w ciągu cyklu modelu. Przyjęcie powyższego wiązałyby się z ograniczeniem liczby hipoglikemii do 1 na cykl, a więc niedoszacowaniem różnicy w efektach zdrowotnych.</p>



<p>Rozdział 5.3.2, str. 69; rozdział 5.3.4, str. 71</p>	<p>W odpowiedzi na wymagania minimalne wyjaśniono, że ze względu na wykazane w analizie efektywności klinicznej występowanie istotnych statystycznie różnic wyników klinicznych pomiędzy rozważaną technologią medyczną IG a komparatorami wykonano analizę koszty-użyteczność CUA. Ponadto w znacznej większości odnalezionych analiz ekonomicznych przyjęta technika była właśnie analiza kosztów użyteczności.</p> <p>W przedstawionej w AWA ocenie spójności wewnętrznej i zewnętrznej (rozdział 5.3.3) analitycy AOTMiT odnieśli wyniki analizy ekonomicznej do wyników analizy przeprowadzonej dla leku Lantus. Należy zauważyć, iż w analizie weryfikacyjnej dla produktu leczniczego Lantus zawierającego tę samą substancję czynną co Abasaglar nie pojawiły się zarzuty odnośnie techniki analitycznej (CUA) oraz niejednoznaczności dowodów na wyższą skuteczność IG w stosunku do komparatorów.</p> <p>Ponadto analitycy wskazując na niepewność związaną z wykazaniem przewagi terapeutycznej ocenianej technologii medycznej, uznają, że nie zachodzą okoliczności art. 13 ustawy o refundacji czym potwierdzają wyższość leku nad komparatorami.</p>
<p>Rozdział 5.3.2, str. 69</p>	<p>Analitycy AOTMiT bazują w AWA na stwierdzeniu, że insuliny długodziałające nie wykazują innej przewagi nad insulinami NPH niż w zakresie wygody stosowania. Należy jednak podkreślić, że insulina glargine charakteryzuje się wolniejszym i znacznie bardziej wydłużonym wchłanianiem oraz brakiem szczytu stężenia w porównaniu do ludzkiej insuliny NPH. Oznacza to, że oprócz wspomnianego przez Agencję komfortu (możliwość stosowania preparatu raz na dobę o dowolnej, dogodnej dla każdego porze dnia) jej stosowanie obniża ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Cytując wybrane wytyczne praktyki klinicznej, w tym uwzględnione w AWA:</p> <p>PTD 2016: „zastosowanie analogów długodziałających zmniejsza ryzyko hipoglikemii nocnych i ciężkich”</p> <p>CDA 2013 (2016 update)/Kanada: „W przypadku insuliny bazalnej dodanej do leku przeciwcukrzycowego można stosować długodziałające analogi (detemir, glargine) zamiast NPH o pośrednim czasie działania w celu redukcji ryzyka nocnej lub objawowej hipoglikemii (A, poziom 1A).”</p> <p>ADA 2016 (USA): „Istnieją dowody na zmniejszenie ryzyka występowania hipoglikemii podczas stosowania długodziałających insulin bazowych”</p> <p>SIGN 2014 (Szkocja): „(...)insuliny NPH lub długodziałających analogów insulin (LAA). Oba rodzaje insulin wykazują podobną skuteczność, jednak przy stosowaniu LAA występuje mniej epizodów hipoglikemii nocnej i hipoglikemii ogółem”</p> <p>Zmniejszenie zagrożenia epizodami hipoglikemii jest bardzo istotne dla pacjenta i nie powinno być to pominięte w AWA.</p>
<p>Rozdział 5.4, str. 72</p>	<p>W analizie wrażliwości rozważono wartości skrajne poszczególnych parametrów skuteczności (rozdział 1.7.2 analizy ekonomicznej).</p>
<p>Rozdział 6.3.1, str. 79</p>	<p>W analizie wpływu na budżet oszacowania dotyczące zużycia zasobów oparto na danych sprzedażowych NFZ, co pozwoliło na określenie rzeczywistego zużycia zasobów w populacji docelowej bez konieczności wprowadzenia do obliczeń współczynnika <i>compliance</i>.</p> <p>Bazowanie na liczbie rocznych pacjentoterapii będących przeliczeniem zużytych jednostek przy założeniu stosowania średniej dobowej dawki leku dziennie nie oznacza przyjęcia <i>compliance</i> na poziomie 100%.</p>
<p>Rozdział 10, str. 87-89</p>	<p>Analitycy AOTMiT przedstawili informację, iż produkt leczniczy Abasaglar jest refundowany w 7 krajach UE i EFTA. Powyższe informacje zostały zaczerpnięte z wniosku refundacyjnego złożonego przez Wnioskodawcę i odnoszą się jedynie do konkretnego wnioskowanego opakowania produktu</p>

	<p>lecniczego Abasaglar (opakowanie 10 wkł. po 3 ml, EAN 5909991201982). Produkt leczniczy Abasaglar (niezależnie od prezentacji) refundowany jest prawie we wszystkich krajach UE i EFTA.</p>
Uwagi ogólne	<p>Obecnie, w celu zakwalifikowania pacjenta do terapii insulinami długodziałającymi wymagana jest udokumentowana nieskuteczność leczenia insuliną NPH przez co najmniej pół roku bądź udokumentowanie nawracających epizodów ciężkiej lub nocnej hipoglikemii w trakcie leczenia za pomocą NPH od co najmniej 6 miesięcy.</p> <p>Rozszerzenie wskazania (obecnie wnioskowane wskazanie) dla produktu leczniczego Abasaglar poszerzy wachlarz możliwości terapeutycznych umożliwiając lekarzom wybór odpowiedniej dla konkretnego pacjenta terapii – co zgodnie z zaprezentowanymi w AWA opiniami, będzie stanowiło realizację oczekiwań pacjentów i eksperta. Jednocześnie decyzja o rozszerzeniu wskazań objętych refundacją produktu leczniczego Abasaglar, zgodnie z wynikami analizy wpływu na budżet, spowoduje oszczędności po stronie płatnika publicznego.</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* (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.

<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.)

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

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

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