



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 wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4330.6.2018
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Valarox (valsartanum + rosuvastatinum) we wskazaniu: we wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji

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. Karolkowa 30, 01-207 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 AOTMiT².

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

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

.....Tomaż Indihar.....

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

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego Valarox

Czego dotyczy DKI⁴:

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

¹ 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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ 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 pożyciu⁵:

nie zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.),

zachodzą okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017 r., poz. 1938 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 KRKA-POLSKA Sp. z o.o. ;
Członek Zarządu Izba Gospodarcza Farmacji Polska
Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DK1

16/6/2018



KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Prezes Zarządu
Tomasz Indihar

⁵ niepotrzebne skreślić

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKI których podstawa przetwarzania nie wynika z wypełnienia obowiązku prawnego ciążącego na AOTMiT w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie

z rozporządzeniem Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2016/679 z dnia 27 kwietnia 2016 r. w sprawie ochrony osób fizycznych w związku z przetwarzaniem danych osobowych i w sprawie swobodnego przepływu takich danych oraz uchylenia dyrektywy 95/46/WE (ogólne rozporządzenie o ochronie danych) (Dz. U. UE.L. z 2016 r.119.1).

Data składania i podpis osoby składającej DKI

14/6/2018  KIRKA POLSKA sp. z o.o.
Prezes Zarządu
Tomasz Indihar

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Str. 30 Tabela 13; Rozdz. 4.3	<p>Zakwestionowanie w analizie weryfikacyjnej (AWA) porównania terapii dwuskładnikowej (ROS + WAL) względem monokomponentów oraz odstępianie od przedstawienia wyników badania Jang 2015 jest niezasadne i w konsekwencji prowadzi do sytuacji, w której wnioski płynące z AWA nie odzwierciedlają aktualnego stanu wiedzy. Badanie Jang 2015 wnosi bowiem istotne informacje odnośnie korzyści klinicznych związanych z łącznym stosowaniem ROS i VAL.</p> <p>Zgodnie z przyjętą metodyką, wobec braku badania porównującego ROS i VAL w postaci jednotabletkowej (ROS/VAL) względem tych samych leków stosowanych oddzielnie (ROS+VAL), w analizie klinicznej przeprowadzono wnioskowanie pośrednie (dwuetapowe). W pierwszym etapie przedstawiono korzyści z łącznego stosowania ROS i VAL na podstawie badania Jang 2015 (pominiętego w AWA). W drugim etapie zaprezentowano dowody potwierdzające, że strategia polegająca na stosowaniu 2 leków (lub większej liczby) w jednej tabletkie przyczynia się do poprawy <i>compliance</i>. Pominięcie, w AWA jednego z etapów sprawia, że wnioskowanie jest niepełne.</p> <p>Warto zwrócić uwagę, że efekt farmakologiczny związany ze stosowaniem dwóch leków jest niezależny, czy podawane są one w postaci jednej tabletki, czy w formie dwóch oddzielnych produktów. W związku z powyższym efekt farmakologiczny połączenia VAL i ROS w sposób prawidłowy odzwierciedlają wyniki badania Jang 2015. Ewentualna dodatkowa korzyść związana z uproszczeniem schematu dawkowania (jedna tabletką zamiast dwóch) może być związana z poprawą <i>compliance</i>, co wykazano m. in. w badaniu FOCUS. Poprawa <i>compliance</i> wynika z kolei uproszczenia schematu dawkowania, a nie z mechanizmu działania leków, dlatego rezultaty badania FOCUS, pomimo że dotyczą innych substancji czynnych mogą być odnoszone również do połączenia ROS i VAL, zwłaszcza że dotyczą populacji kardiologicznej, a więc zbliżonej pod względem charakterystyki i motywacji do leczenia (można by mieć zastrzeżenia gdyby zaprezentowane dane dotyczyły jednostki chorobowej o zupełnie odmiennej charakterystyce np. ch. psychiczne czy astma).</p> <p>Kolejna podniesiona kwestia dotyczy tego, że zdaniem autorów AWA populacją badania FOCUS była bardziej obciążona (po zawale serca) niż populacja docelowa dla Valaroxu. Wskazane różnice, o ile w ogóle mają znaczenie, działają na korzyść Valaroxu. Zakładając bowiem wyższą motywację do przestrzegania zaleceń u pacjentów po zawale serca należałoby oczekiwać wysokiego <i>compliance</i> niezależnie od tego czy terapia stosowana jest w postaci jednej tabletki, czy w formie kilku oddzielnych produktów. Skoro zatem nawet w populacji o wysokiej motywacji do leczenia zastosowanie schematu jednotabletkowego zamiast wielotabletkowego przynosi korzyści, to tym bardziej będzie to</p>

	<p>dotyczyć populacji mniej zmotywowanej do leczenia.</p> <p>Podsumowując, pominięcie wyników badania Jang 2015 sprawia, że wnioskowanie zawarte w AWA jest niepełne i nie odzwierciedla aktualnej wiedzy medycznej. Ponadto postępowanie to jest również sprzeczne z dotychczasową praktyką stosowaną przy ocenie dowodów naukowych dla terapii złożonych. W 2015 roku w AWA dla preparatu Rosulip Plus (zawierający rozuwastatynę i ezytymib) zaprezentowano wyniki porównania terapii dwuskładnikowej (ROS+EZE) względem monokomponentów, nie wskazując ograniczeń w tym zakresie, takich na jakie zwrócono uwagę w przypadku przedmiotowej AWA. Warto podkreślić, że wskazanie rejestracyjne dla preparatu Rosulip Plus brzmiało analogicznie jak dla preparatu Valarox tj. zakładało możliwość stosowania preparatu Rosulip Plus u pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę podczas jednoczesnego stosowania ezytymibu i rozuwastatyny w takich samych dawkach.</p> <p><i>ChPL Rosulip PLus</i> <i>Produkt leczniczy Rosulip Plus jest wskazany jako środek uzupełniający dietę w leczeniu pierwotnej hipercholesterolemii w miejsce dotychczasowego leczenia u dorosłych pacjentów, u których uzyskano odpowiednią kontrolę przy pomocy substancji zawartych w produkcie, podawanych jednocześnie w takich samych dawkach jak w preparacie złożonym, ale w postaci oddzielnych produktów leczniczych.</i></p> <p><i>ChPL Valarox</i> <i>Przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Valarox, pacjenci powinni być skutecznie leczeni za pomocą stałych dawek poszczególnych składników produktu złożonego przyjmowanych jednocześnie. Dawkę produktu leczniczego Valarox należy ustalić na podstawie dawek poszczególnych składników produktu złożonego przyjmowanych w momencie zmiany terapii.</i></p>
<p>Str. 41. – koszty politerapii</p>	<p>Dotyczy: <i>„Mimo wezwania wnioskodawcy do uzupełnienia wymagań minimalnych, w tym m.in. do korekty kosztów komparatorów, które zostały wyznaczone w oparciu o nieaktualne na dzień złożenia wniosku 3 prezentacji leku Valarox obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 października 2017 r., koszty obecnie refundowanych leków zawierających WAL zaczerpnięto z ww. dokumentu. W obwieszczeniu Ministra Zdrowia z dnia 21 grudnia 2017 r., aktualnego na dzień złożenia wniosku doszło do obniżki UCZ dwóch preparatów. Wnioskodawca uwzględnił natomiast zmiany jakie zaszły w grupie 46.0 obejmującej preparaty ROZ (objęcie refundacją 7 produktów).”</i></p> <p>Odpowiedź: Nieuwzględnienie obniżek urzędowych cen zbytu dla dwóch preparatów nie ma wpływu na wnioskowanie z analizy. Średnia cena (odpłatność NFZ + pacjent) walsartanu w dawce 80 mg z</p>

	uwzględnieniem omawianej obniżki cen preparatów powoduje zmianę przyjętej ceny o 0,004%, natomiast w przypadku walsartanu w dawce 160 mg – zmianę w wysokości 0,002%.
Str. 41. – koszty politerapii	<p>Dotyczy: <i>„Udziały w rynku poszczególnych produktów zawierających WAL i ROZ wyznaczono w oparciu o dane refundacyjne z platformy IKARpro za okres październik 2016 r. – wrzesień 2017 r. Na tej podstawie oszacowano średnie, ważone sprzedażą koszty NFZ i świadczeniobiorcy poszczególnych dawek WAL i ROZ odpowiadających dawkom ocenianej interwencji. Należy wskazać, że ze względu na rozpatrywany okres zużycia leków, produkty które zostały objęte refundacją po wrześniu 2017 r. nie mają udziału w wyznaczonym średnim koszcie.”</i></p> <p>Odpowiedź: Dane sprzedażowe publikowane w ramach komunikatów DGL z okresu październik 2016 – wrzesień 2017 były najbardziej aktualne na dzień złożenia wniosku tj. 29.01.2018 roku.</p>
Str. 53. – tabela 30.	<p>Dotyczy: <i>„Analiza kliniczna i analiza wpływu na budżet nie są spójne pod względem zastosowanego komparatora.”</i></p> <p>Odpowiedź: Szczegółowa odpowiedź znajduje się w uwadze do Str. 30.Tabela 13; Rozdz. 4.3 analizy weryfikacyjnej.</p>

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

2. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

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

⁶ 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 2017 r., poz.1844 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

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.

