

**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.4330.6.2019
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego <b>Forxiga (dapagliglozyna)</b> we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika z wyłączeniem insuliny od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c $\geq$ 8%

*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. Przeskok 2, 00-032 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: KRZYSZTOF KORNAS**

Dotyczy wniosku będącego przedmiotem obrad Rady Przejrzystości:

Wniosek o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu produktu leczniczego **Forxiga (dapagliglozyna)** we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika z wyłączeniem insuliny od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c  $\geq$  8%.

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

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczące:
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej .....
- Złożenie uwag w związku z upubliczniętym 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 2017 r., poz. 1844 z późn. zm.)

<sup>2</sup> 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.)

<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 2017 r., poz. 1938 z późn. zm.)

<sup>4</sup> zaznaczyć tylko 1 pole

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 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 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.*

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić


Jestem świadomy odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKI**

25.04.2019 

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**

25.04.2019 

## 1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Str.53	<p><u>Fragment analizy weryfikacyjnej, którego dotyczy uwaga Wnioskodawcy</u>            „Obwieszczeniem aktualnym na dzień złożenia wniosku refundacyjnego jest Obwieszczenie MZ z dnia 28 października 2018 roku. Jest ono uwzględnione w analizach wnioskodawcy.            Komunikatami DGL aktualnymi na dzień złożenia wniosku refundacyjnego są: komunikat o wartości refundacji leków od stycznia do września 2018 r. opublikowany 05.12.2018 r. (stan na dzień: 03.12.2018 r.) oraz komunikat o wartości refundacji leków od stycznia do sierpnia 2018 r. opublikowany 23.11.2018 r. (stan na dzień: 22.11.2018 r.). Komunikaty te nie zostały uwzględnione w modelu wnioskodawcy.”</p> <p><u>Uwaga Wnioskodawcy</u>            W modelu wnioskodawcy założono, że produkt leczniczy Forxiga nie będzie przepisywany m.in. osobom w wieku 75 lat i więcej ze względu na ograniczenia zawarte w ChPL leku Forxiga (Rozdział 4.2 ChPL: „Ze względu na ograniczone doświadczenie w stosowaniu u pacjentów w wieku 75 lat i starszych, nie zaleca się rozpoczęcia leczenia dapagliflozyną”).            W związku z tym dane kosztowe dla insuliny zaczerpnięto z Obwieszczenia MZ, a nie z komunikatów DGL. <b>Postępując w ten sposób wykazano mniejsze koszty insuliny za IU</b>, co jest podejściem konserwatywnym w analizie ekonomicznej.</p>
Str.54 Rozdz. 5.3.4	<p><u>Fragment analizy weryfikacyjnej, którego dotyczy uwaga Wnioskodawcy</u>            „W ramach obliczeń własnych analitycy Agencji przeprowadzili kalkulacje wyników analizy ekonomicznej przy uwzględnieniu aktualnego Obwieszczenia MZ (z dnia 27 lutego 2019 roku) oraz najbardziej aktualnych komunikatów DGL (wartość refundacji leków od stycznia do grudnia 2018 r. – stan na dzień: 25.03.2019 r., opublikowany 25.03.2019 r. oraz wartość refundacji leków od stycznia do listopada 2018 roku – stan na dzień: 22.02.2019 r., opublikowany 22.02.2019r.). <b>Wyniki te, przedstawiające koszt stosowania wnioskowanej technologii na jednego pacjenta rocznie, nie są znacząco wyższe od tych przedstawionych w analizie ekonomicznej wnioskodawcy, w związku z tym w niniejszej AWA odstąpiono od przedstawienia tych obliczeń.</b> Kalkulacje te zostały natomiast uwzględnione w obliczeniach własnych Agencji przedstawionych w ramach analizy wpływu na budżet, gdyż tam, po uwzględnieniu szerszej populacji mogącej stosować produkt lecznicze Forxiga we wnioskowanym wskazaniu, różnica w wynikach jest znacząca”</p> <p><u>Uwaga Wnioskodawcy</u>            Wnioskodawca złożył analizy w grudniu 2018 roku i w sposób naturalny nie uwzględnił w obliczeniach Obwieszczenia MZ z dnia 27 lutego 2019 roku oraz danych DGL z lutego i marca 2019 roku.</p> <p><b>Na uwagę zasługuje fakt, że Agencja potwierdza obliczenia Wnioskodawcy na bazie danych dostępnych na dzień złożenia wniosku oraz wykazała, że po uwzględnieniu danych refundacyjnych niedostępnych na dzień złożenia wniosku w przeliczeniu na pacjenta rocznie różnice nie są znaczące do tego stopnia, że ich nie przedstawia.</b></p> <p>Zwraca uwagę jednakże niespójność podejścia Analityków AOTMiT w analizach ekonomicznych, tj. odstąpienie od własnych obliczeń w części minimalizacji kosztów ze względu na brak wpływu najnowszych danych oraz przeprowadzenia takich obliczeń w części wpływu na budżet z jednoczesnym stwierdzeniem, że „różnica w wynikach jest znacząca” podczas gdy dalej na stronie 61 AWA czytamy o <b>dotychczasowych wydatkach rzędu 20 412 zł w 1. roku refundacji i 22 522 zł w 2. roku refundacji. W przeliczeniu na około 70 tys pacjentów to 30 groszy na pacjenta rocznie. Tym samym wydaje się, że różnica ta nie powinna prowadzić do zmiany wnioskowania o neutralnym wpływie na budżet płatnika.</b></p>



Str.61  
Rozdz.  
6.3.3  
obliczenia  
własne  
Agencji,  
str. 62

Fragment analizy weryfikacyjnej, którego dotyczy uwaga Wnioskodawcy

„Obwieszczeniem aktualnym na dzień złożenia wniosku refundacyjnego jest Obwieszczenie MZ z dnia 28 października 2018 roku. Jest ono uwzględnione w analizach wnioskodawcy. Aktualnie obowiązującym Obwieszczeniem MZ jest natomiast Obwieszczenie MZ z dnia 27 lutego 2019 roku. W związku z różnicami jakie pomiędzy nimi zachodzą zdecydowano się przedstawić obliczenia własne Agencji w zakresie analizy wpływu na budżet. W obliczeniach własnych Agencji wykorzystano również najbardziej aktualne komunikaty DGL (wartość refundacji leków od stycznia do grudnia 2018 r. – stan na dzień: 25.03.2019 r., opublikowany 25.03.2019 r. oraz wartość refundacji leków od stycznia do listopada 2018 roku – stan na dzień: 22.02.2019 r., opublikowany 22.02.2019 r.) .Dodatkowymi modyfikacjami jakie wprowadzono w modelu celem przeprowadzenia obliczeń własnych były:

- uwzględnienie populacji osób w wieku 75 lat i więcej,
  - uwzględnienie populacji osób z nefropatią, oraz
  - koszt insuliny zaczerpnięty z danych NFZ (komunikaty DGL), a nie z Obwieszczenia MZ.
- Należy zauważyć, że w obliczeniach własnych perspektywa płatnika publicznego oznacza wspólną perspektywę Narodowego Funduszu Zdrowia i Ministerstwa Zdrowia.

**Nastąpiła zmiana wnioskowania względem wyników analizy podstawowej i analizy wrażliwości wnioskodawcy w perspektywie płatnika publicznego, przy uwzględnieniu RSS – objęcie refundacją produktu leczniczego Forxiga wiąże się z dodatkowymi wydatkami dla płatnika publicznego: 20 412 zł w 1. roku refundacji i 22 522 zł w 2. roku refundacji.”**

Uwaga Wnioskodawcy

W analizach wnioskodawcy opartych na danych dostępnych na dzień złożenia wniosku – jak przyznaje sama Agencja - „Wyniki podstawowej analizy ekonomicznej wskazują, że w **przypadku uzyskania pozytywnej decyzji refundacyjnej, stosowanie leku Forxiga (w leczeniu skojarzonym z metforminą oraz pochodną sulfonylomocznika) zamiast komparatora (insulina bazowa w leczeniu skojarzonym z metforminą oraz pochodną sulfonylomocznika) w perspektywie 1 roku w wariantcie z RSS jest tak samo kosztowne w perspektywie płatnika publicznego i bardziej kosztowne w perspektywie wspólnej.**” (str. 54 Rozdz. 5.4)

„W wariantcie z uwzględnieniem RSS, zarówno w maksymalnym, jak i minimalnym wariantcie populacyjnym: nie będzie się wiązać ani z dodatkowymi wydatkami, ani oszczędnościami dla płatnika publicznego.” (str. 60 AWA)

Agencja w modelu testowała wpływ wielu zmiennych łącznie:

- populację 75+
- populację z nefropatią
- dane DGL niedostępne na dzień złożenia wniosku.

jednocześnie nie przedstawiając obliczeń tylko same wyniki, które doprowadzają analityków do zmiany wnioskowania. Nie jest możliwe tym samym prześledzenie, które zmienne miały największy wpływ na wynik.

Należy zauważyć jednak, że zmiana wnioskowania Agencji wynika m.in. z uwzględnienia pacjentów 75+ oraz pacjentów z nefropatią, które to grupy pacjentów mają przeciwwskazania do stosowania wnioskowanej technologii, dapagliflozyny:

- Rozdział 4.2 ChPL: „Ze względu na ograniczone doświadczenie w stosowaniu u pacjentów w wieku 75 lat i starszych, nie zaleca się rozpoczęcia leczenia dapagliflozyną”.

- Rozd. 4.2 ChPL „Produkt leczniczy Forxiga nie jest zalecany do stosowania u pacjentów z umiarkowaną do ostrej niewydolnością nerek (klirens kreatyniny [CrCl] < 60 ml/min lub oszacowany stopień filtracji kłębuszkowej [eGFR] < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, (patrz punkt 4.4, 4.8, 5.1 i 5.2).

Na zapisy te z ChPL wskazywała również w swojej opinii Prof. Agnieszka Szypowska, Konsultant Wojewódzki w dziedzinie diabetologii w odpowiedzi na pytanie nr 9 Agencji: Czy istnieją grupy pacjentów o specyficznej charakterystyce (tj. subpopulacje), które nie skorzystają ze stosowania ocenianej technologii?

	<p>Należy podkreślić, że <b>opinia Prof. Szypowskiej została uwzględniona jako jedyna z czterech w dokumencie AWA dla leku dapagliflozyna.</b></p> <p>Jednocześnie, należy zauważyć, że uwzględnienie grupy pacjentów 75+ (w oparciu o dane kosztowe publikowane przez DGL) skutkuje wzrostem kosztów komparatora (insuliny), który jest uwzględniony na liście dla seniorów i zawiera pokrywaną przez Ministerstwo Zdrowia kwotę dopłaty pacjenta. Tym samym, dane DGL uwzględniają wyższy koszt jednostki insuliny, niż w koszt obliczony w oparciu o obwieszczenie. Wnioskodawca, jako punkt odniesienia w swoich analizach, uwzględnił niższy koszt insuliny, obliczony w oparciu o dane z obwieszczenia, co jest podejściem konserwatywnym – bardziej korzystnym z punktu widzenia płatnika publicznego.</p> <p>Należy więc przyjąć za krzywdzące zmianę wnioskowania na podstawie uwzględnienia populacji, która nie powinna być uwzględniona a co najmniej jej uwzględnienie budzi wątpliwości.</p> <p><b>Nie zważając nawet na powyższe wątpliwości, wyliczony przez Agencję koszt dodatkowy objęcia refundacją dapagliflozyny tj. 20 tys zł rocznie na około 70 tys. pacjentów to około 30 groszy na pacjenta rocznie - nie powinien zmieniać wnioskowania o neutralnym wpływie na budżet płatnika.</b></p> <p><b>Uprawnione powinno być tym samym jednoznaczne wnioskowanie o braku wpływu na budżet płatnika.</b></p>
<p>Str.50 Rozdz. 5.2.1, str. 53, 58, 60,61</p>	<p><u>Fragment analizy weryfikacyjnej, którego dotyczy uwaga Wnioskodawcy</u></p> <p>„W jednym ze scenariuszy - model wnioskodawcy zakłada oszczędności w grupie osób stosujących dapagliflozynę wynikające z mniejszej częstotliwości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu do grupy osób stosujących insulinę. Należy zauważyć, że wyniki użyte w modelu dotyczą osób leczonych dapagliflozyną w porównaniu do insuliny (insuliny ogółem, brak wyszczególnienia wyników dla insuliny bazowej). Należy zauważyć, że wnioskowaną populację stanowią pacjenci po niepowodzeniu wcześniejszego leczenia terapią skojarzoną zawierającą metforminę oraz pochodną sulfonilomocznika, natomiast pacjenci włączeni do badania <i>Nystrom 2017</i> stanowili grupę osób zarówno wcześniej nieleczonych, jak i leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (jednym, dwoma lub trzema i więcej). W związku z powyższym w niniejszej AWA nie przedstawiano wyników analizy ekonomicznej po uwzględnieniu oszczędności wynikających (według wnioskodawcy) z mniejszej częstotliwości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych.”</p> <p><u>Uwaga Wnioskodawcy</u></p> <p>Za uwzględnieniem oszczędności z tytułu zdarzeń sercowo naczyniowych dapagliflozyny przemawiają następujące argumenty:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>a. <u>Efekt kardioprotekcyjny leków klasy SGLT-2</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• jest uznany przez najnowsze wytyczne diabetologiczne (EASD, PTD) i kardiologiczne (ACC)</li> <li>• został potwierdzony w badaniach randomizowanych typu CVOT (DECLARE-TIMI 58, Program CANVAS, EMPAREG-OUTCOME) w różnych schematach leczenia (w mono, duo i potrójnej terapii)</li> <li>• został potwierdzony w metaanalizie badań typu CVOT opublikowanej w Lancet</li> <li>• został potwierdzony w praktyce klinicznej (rejestr CVD-REAL)</li> </ul> </li> <li>b. <u>Efekt kardioprotekcyjny nie został uwzględniony przez Agencje dla dapagliflozyny względem insuliny na bazie badania Nystrom 2017, mimo że to jedyne badanie które pozwala na uwzględnienie efektu kardioprotekcyjnego w przedmiotowym wskazaniu ze względu na zbliżoną charakterystykę interwencji ocenianej w ramach tego badania.</u></li> </ol> <p>W badaniu Nystrom 2017 dapagliflozyna wiązała się z mniejszym ryzykiem wystąpienia zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelności niezależnie od przyczyny w porównaniu z insuliną w rzeczywistych warunkach klinicznych i szerokiej populacji chorych z cukrzycą typu 2.</p>

	<p>Wykazano, że stosowanie dapagliflozyny w porównaniu do insuliny przekłada się na:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• niższe ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny (HR=0,44; 95%CI: 0,28-0,70; p&lt;0,001),</li> <li>• niższe ryzyko zdarzenia sercowo-naczyniowego (HR=0,51; 95%CI: 0,30-0,86; p&lt;0,001),</li> <li>• numerycznie niższe ryzyko wystąpienia epizodów ciężkiej hipoglikemii (HR=0,45; 95%CI: 0,05-3,76; p=ns), ale wynik nie osiągnął istotności statystycznej.</li> </ul> <p>Uzasadnienie Agencji dla nieuwzględnienia badania Nystrom 2017</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Badanie Nystrom 2017 nie wyszczególniało wyników dla insuliny bazowej tylko insuliny ogółem</u> Komentarz: różnice wykazane względem insuliny ogółem są mają zastosowanie również do insuliny NPH</li> <li>• <u>Pacjenci włączeni do badania Nystrom 2017 stanowili grupę osób zarówno wcześniej nieleczonych, jak i leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (jednym, dwoma lub trzema i więcej)</u> Komentarz: Ramiona badania tj. z dołączoną dapagliflozyną i z dołączoną insuliną były porównywalne pod względem baseline charakterystic oraz bardzo zbliżone do analizowanych interwencji. Około 80% stanowili pacjenci którzy otrzymywali metforminę i około 30% pacjentów otrzymywało sulfonilomocznik (pozostałe terapie stanowiły max. 6%). Jest to jedyne badanie dzięki, któremu może zostać uchwycony efekt kardioprotekcyjny we wnioskowanym wskazaniu.</li> </ul> <p>Wnioskodawca mając świadomość ograniczeń technicznych związanych z dopasowaniem populacji badania Nystrom 2017 do populacji wnioskowanej, wnioski z niego płynące uwzględnił w wariancie dodatkowym analizy. Efekt kardioprotekcyjny leku dapagliflozyna został uwzględniony jako dodatkowy by nie zaburzać wnioskowania o neutralności wpływu na budżet płatnika decyzji o objęciu refundacją dapagliflozyny w przedmiotowym wskazaniu. Jednocześnie wydaje się zasadne aby w ogólnej ocenie zasadności refundacji dapagliflozyny uwzględnić korzyści ekonomiczne płynące z efektu kardioprotekcyjnego. Badanie Nystrom jest badaniem, które w najlepszym stopniu odpowiada wskazanej populacji oraz wskazuje na potencjalne oszczędności jakie płatnik mógłby dodatkowo osiągnąć ponad neutralność wpływu na budżet.</p>
Str. 14	<p><u>Fragment analizy weryfikacyjnej, którego dotyczy uwaga Wnioskodawcy</u> „Według opinii dr hab. n. med. Agnieszki Szypowskiej Konsultanta Wojewódzkiego w dziedzinie diabetologii, sytuację pacjentów w omawianym wskazaniu może poprawić „refundacja leków zalecanych do stosowania przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne. Potencjalnym problemem wynikającym ze stosowania ocenianej technologii jest wzrost ryzyka zakażenia układu moczowego oraz infekcji narządów płciowych”.</p> <p><u>Uwaga Wnioskodawcy</u> Na stronie 40 w rozdz. 4.2.3 Wyniki analizy bezpieczeństwa nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy dapagliflozyną i głarginą</p>
Str.19,27	<p><u>Fragment analizy weryfikacyjnej, którego dotyczy uwaga Wnioskodawcy</u> „W toku prac analitycy Agencji zwrócili się do 4 ekspertów klinicznych z prośbą o wskazanie znanych im danych epidemiologicznych lub szacunków własnych dot. rozpatrywanego problemu decyzyjnego. W niniejszym opracowaniu uwzględniono jedną opinię.”</p> <p><u>Uwaga Wnioskodawcy</u> Brak informacji o powodach uwzględnienia tylko jednej opinii.</p>

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

## 2. 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.

### 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

<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 2017 r., poz.1844 z późn. zm.)



--	--

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

