

**Formularz zgłaszania uwag do
analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
i analiz wnioskodawcy¹**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4330.1.2020
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Reagila (kariprazyna) we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, ul. Przeskok 2, 00-032 Warszawa, bądź przesłać przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji.

Dopuszczalne jest również przesłanie na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl uwag (pkt. 2) wraz z wypełnioną Deklaracją Konflikту Interesów (pkt. 1) podpisaną za pomocą kwalifikowanego podpisu elektronicznego albo podpisu zaufanego.

Uwagi można zgłaszać w terminie 7 dni od dnia opublikowania analiz w Biuletynie Informacji Publicznej (BIP). Uwagi dostarczone do siedziby AOTMiT bądź przesłane na adres poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

W związku z obowiązującym stanem epidemii wprowadzonym rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 20 marca 2020 r. w sprawie ogłoszenia na obszarze Rzeczypospolitej Polskiej stanu epidemii (Dz. U. z 2020 r., poz. 491 z późn. zm.), w przypadku zamiaru przesłania uwag wraz z Deklaracją Konflikту Interesów przesyłką kurierską albo pocztową na adres siedziby Agencji, zwracamy się z uprzejmą prośbą o dodatkowe przekazanie skanu (lub zdjęcia) podpisanego dokumentu za pośrednictwem ePUAP lub poczty elektronicznej: sekretariat@aotm.gov.pl.

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: prof. dr hab. n. med. Jerzy Samochowiec

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

Czego dotyczy DKI⁴:

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:

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 2017r., poz. 1844 z późn. zm.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

³ o której mowa w art. 31s ust. 12 i 23 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2017, poz. 1938 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

JS

- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej

- Złożenie uwag w związku z upubliczonym 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 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 wiążą 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.

Jerzy Samochowiec otrzymał finansowanie uczestnictwa w konferencjach ECNP oraz EPA od firm:

Angelini, Lundbeck, Janssen, Gedeon Richter, Polfa Tarchomin.

Otrzymał honoraria jako wykładowca od firm: Adamed, Krka, Lundbeck, Servier, Angelini, Janssen, Gedeon Richter, Polfa Tarchomin, Bausch, Pfizer Upjohn, Zentiva.

⁵ niepotrzebne skreślić



Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

Data składania i podpis osoby składającej DKl

..... 15.10.2020 Jerzy Samochowiec

6567572 prof. dr hab. Jerzy Samochowiec
specjalista psychiatra
certyfikowany psychoterapeuta PTP
nr 475

Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie danych osobowych zawartych w DKl 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 DKl

..... 15.10.2020 Jerzy Samochowiec

6567572 prof. dr hab. Jerzy Samochowiec
specjalista psychiatra
certyfikowany psychoterapeuta PTP
nr 475

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>W ostatnich latach wyraźnie wzrosła potrzeba wskazania skutecznej farmakoterapii w leczeniu objawów negatywnych schizofrenii, które obok deficytów poznawczych są głównym powodem złego funkcjonowania chorych w codziennym życiu np. ich przewlekłej niezdolności do pracy. Raport "Schizofrenia perspektywa społeczna. Sytuacja w Polsce" wskazuje, że 58% osób chorych na schizofrenię jest na rencie, aktywnych zawodowo jest tylko 19% osób.</p> <p>Schizofrenia z przeważająco negatywnymi objawami to "ciche" narastanie objawów choroby. Ta grupa chorujących na schizofrenię jest dotknięta dodatkowo najbardziej jaskrawo wyrażonym obszarem ubóstwa, bezdomności, zapomnienia i współzależności. Dlatego uważamy, że rozszerzanie dostępności (refundacja) leczenia o kariprazynę jest jak najbardziej uzasadnione.</p> <p>W nawiązaniu do skierowanej prośby o doprecyzowanie charakterystyki populacji pacjentów z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi schizofrenii odniosę się do wybranych aspektów funkcjonowania pacjenta w chorobie, a także zagadnień klinicznych w tym obszarze.</p> <p>W ostatnich latach wyraźnie wzrosła potrzeba wskazania skutecznej farmakoterapii w leczeniu objawów negatywnych schizofrenii. Wobec niezwykle ograniczonej liczby badań oceniających leki przeciwpsychotyczne w tej populacji chorych, Polskie Towarzystwo Psychiatryczne uznało, iż niezbędne jest stworzenie stosownych rekomendacji dotyczących postępowania w przypadku chorych z objawami negatywnymi schizofrenii.</p> <p>W 2019 roku przygotowano <i>Rekomendacje dotyczące leczenia schizofrenii z objawami negatywnymi</i>. W <i>Rekomendacjach</i> tych wskazano praktyczny algorytm postępowania farmakoterapeutycznego w schizofrenii z objawami negatywnymi w zależności od stwierdzonych kryteriów diagnostycznych oraz czasu trwania choroby. W przypadku chorych wykazujących pełne spektrum objawów negatywnych opcje terapeutyczne, które mogą być zastosowane obejmują amisulpryd, aripiprazol, kwetiapinę, kłozapinę, lurasydol, olanzapinę, paliperidon, rysperydon, sertindol i ziprazidon (wymieniono w kolejności alfabetycznej)</p> <p>Żadna z wymienionych opcji terapeutycznych nie jest rekomendowana jako leczenie pierwszego wyboru. Firma Gedeon porównała swój lek z 3 najczęściej stosowanymi</p>

w porównaniach lekami II generacji olanzapina, riseridon, kwetiapinawe i aripiprazol do którego mają porównanie bezpośrednie.

Amisulpryd redukuje objawy negatywne ale głównie dzięki badaniom w porównaniu z haloperidolem metaanaliza Leuchta (Lancet 2019) .

Zatem w przypadku chorych z przeważającymi i przetrwałymi objawami w opinii PTP, należy zastosować kariprazynę.

Kariprazyna jako jedyny lek spośród ocenianych przez PTP posiada badanie kliniczne potwierdzające jego istotną statystycznie przewagę nad innym lekiem II generacji (tj. rysperydonem) w populacji chorych z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których taki stan kliniczny utrzymywał się od co najmniej 6 miesięcy. Z badania tego wykluczano chorych z wtórnymi objawami negatywnymi, spowodowanymi zaburzeniami depresyjnymi i polekowymi objawami parkinsonowskimi, dlatego można wnioskować, że analizowany lek w istotnym stopniu wpływa na redukcję nasilenia pierwotnych objawów negatywnych. Kariprazyna wykazuje także korzystny profil bezpieczeństwa.

W przypadku pozostałych leków, zalecanych w terapii pełnego spektrum objawów negatywnych, dowody kliniczne dla populacji z przeważającymi (*predominant*) lub znaczącymi (*prominent*) objawami negatywnymi są niezwykle ograniczone. W przypadku tych leków dowody z badań klinicznych opisują najczęściej wpływ leku na redukcję nasilenia objawów negatywnych w populacji ogólnej chorych na schizofrenię, u których dominują objawy pozytywne, i nie jest pewne, czy wpływ leczenia na objawy negatywne nie jest związany w większym stopniu z redukcją nasilenia objawów pozytywnych czy też wpływem innych czynników.

Dlatego też w opinii PTP w standardach farmakoterapii schizofrenii z objawami negatywnymi powinno się wyróżnić dwie populacje chorych: pacjentów z objawami negatywnymi oraz pacjentów z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi. Kariprazyna została wskazana jako jedyny lek w terapii schizofrenii z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi.

W 2019 roku opublikowano wyniki przeprowadzonego w Polsce badania epidemiologiczno-społecznego, dotyczącego schizofrenii z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi⁶.

Wnioski autorów badania nie budzą zastrzeżeń w odniesieniu do przedstawionych danych epidemiologicznych, profilu chorych z przeważającymi objawami

⁶ Wróbel Katarzyna, Szulc Agata; Schizofrenia z przeważającymi objawami negatywnymi 2019 — badanie epidemiologiczno-społeczne w Polsce Psychiatria 2019; 16, 3: 107–113

negatywnymi. Również udziały procentowe chorych, stosujących poszczególne leki przeciwpsychotyczne w tej populacji chorych wydają się być zgodne z tym, jak stosowane są one w praktyce klinicznej. Kariprazyna jest lekiem w Polsce nierefundowanym, dlatego też aktualnie u chorych z przewagą objawów negatywnych stosuje się dostępne i refundowane leki przeciwpsychotyczne, głównie II generacji, przy czym jak podkreślono, leki te nie posiadają wiarygodnych dowodów naukowych potwierdzających ich korzystny wpływ w leczeniu chorych z przeważającymi objawami negatywnymi. Są one stosowane z uwagi na brak innych, celowanych terapii takich jak, np. kariprazyna.

Objawy negatywne schizofrenii są poważnym problemem klinicznym. Zgodnie z wynikami badań z różnych ośrodków uważa się, że pacjenci z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, w porównaniu z pozostałymi chorymi na schizofrenię, mają gorsze rokowanie i są częściej oporni na leczenie. U chorych tych występuje m.in. dłuższy czas hospitalizacji psychiatrycznych, większe ryzyko samobójstw, bezdomności, uzależnienia od alkoholu i używania szkodliwych substancji psychoaktywnych, utrata relacji i wykluczenie społeczne.

PTP objęło w 2019 roku patronatem raport pt: „*Schizofrenia z objawami negatywnymi. Obciążenie chorobą pacjentów i ich bliskich*”. W raporcie tym podkreślono, iż to właśnie objawy negatywne, a nie wytwórcze odciskają na chorym silniejsze piętno, w konsekwencji wpływając negatywnie na system ochrony zdrowia. Są one istotne ze względów społecznych i ekonomicznych, ponieważ nakładają się na siebie. Objawy negatywne i ich nasilenie często ma związek z pogorszeniem statusu społecznego i zawodowego chorego. Objawy te dodatkowo wpływają na zdolność do jego samodzielnego funkcjonowania. W konsekwencji, chorzy wymagają całodobowej opieki, którą zazwyczaj sprawuje ich rodzina, rezygnująca z własnej pracy zawodowej. Jak wynika z raportu, prawie 70% pacjentów ze schizofrenią z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, przebywa na rencie z tytułu niezdolności do pracy. Tylko 6% pacjentów przebywa na rencie z innego tytułu, niezwiązanego ze schizofrenią.

Ponieważ w Polsce terapia o udowodnionej skuteczności w leczeniu chorych z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi nie jest finansowana ze środków publicznych, należy uznać, że wśród tej grupy chorych mamy do czynienia z istotną, niezaspokojoną potrzebą medyczną. Dlatego z olbrzymią nadzieją odnotowaliśmy fakt, że realizowane jest zlecenie dotyczące przygotowania analizy weryfikacyjnej AOTMiT, stanowiska Rady Przejrzystości i rekomendacji Prezesa Agencji dla leku Reagila, cariprazine, kapsułki twarde, 1,5 mg, 28 kaps., kod EAN: 05909991337056; Reagila, cariprazine, kapsułki twarde, 3 mg, 28 kaps., kod EAN: 05909991337155; Reagila, cariprazine, kapsułki twarde, 4,5 mg, 28 kaps., kod EAN:

05909991337230, we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów ze schizofrenią z pierwotnymi, przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi, u których nie występują objawy depresyjne. Po wnikliwym zapoznaniu się z Analizą Weryfikacyjną dla kariprazyny, dostępnej w ramach Biuletynu Informacji Publicznej zauważyliśmy kilka istotnych nieścisłości, mogących mieć wpływ na ostateczne wnioski co do jej skuteczności i bezpieczeństwa, i w konsekwencji opłacalności dla systemu opieki zdrowotnej w Polsce. Warto wyjaśnić kwestię braku porównania wnioskowanej terapii z olanzapiną, aripiprazolem, amisulprydem lub innymi lekami przeciwpsychotycznymi II generacji w szerszej populacji, tj. populacji pacjentów ze schizofrenią, w których uwzględniono ocenę wpływu terapii na obecność objawów negatywnych. Porównywanie efektów leczenia kariprazyną u chorych, z przeważającymi objawami negatywnymi, względem ogólnej populacji chorych na schizofrenię jest niewłaściwe metodologicznie. Porównanie takie nie odpowie bowiem na wątpliwość, czy dany lek wpływa na objawy negatywne (zwłaszcza objawy pierwotne) schizofrenii, czy też poprawa w zakresie objawów negatywnych jest jedynie konsekwencją wpływu leku na inne objawy schizofrenii, np. pozytywne czy depresyjne. Dodatkowo, profil chorych na schizofrenię, u których występują objawy negatywne, niezależnie od nasilenia objawów pozytywnych, jest odmienny od tych ze schizofrenią z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi. Z tego powodu w opracowanych przez PTP standardach farmakoterapii schizofrenii z objawami negatywnymi wyróżnia się dwie odmienne populacje chorych: chorych z objawami negatywnymi oraz chorych z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi. Wskazane grupy chorych poza ogólnym obrazem klinicznym różnią się również pod względem zakładanych celów leczenia. Objawy negatywne w większym zakresie niż objawy wytwórcze, odpowiadają za pogorszenie funkcjonowania chorego, dlatego też w przypadku chorych z przeważającymi objawami negatywnymi ważny jest powrót chorego do prawidłowego funkcjonowania. W przypadku objawów pozytywnych farmakoterapia ma na celu głównie zmniejszenie nasilenia objawów psychopatologicznych. Porównawcza ocena opcji terapeutycznych na podstawie danych dla chorych z przeważającymi, przetrwałymi objawami negatywnymi względem szerszej populacji tj. populacji pacjentów ze schizofrenią, jest nieuzasadniona merytorycznie.

W opublikowanym w 2020 roku opracowaniu pt. *Leki przeciwpsychotyczne II generacji w terapii objawów negatywnych schizofrenii*⁷ autorzy wskazują, iż piśmiennictwo dotyczące oceny skuteczności różnych leków przeciwpsychotycznych II generacji w leczeniu objawów negatywnych jest niejednorodne, ocena objawów negatywnych jest oparta o różne kryteria, dotyczy różnorodnych grup pacjentów,

⁷ Agata Szulc, Leki przeciwpsychotyczne II generacji w terapii objawów negatywnych schizofrenii, *Psychiatria* 2020;17(3):134-144

którzy najprawdopodobniej w zróżnicowany sposób reagują na badane leki, w zależności od tego, czy wykazują znaczące, przeważające lub przeważające i przetrwałe objawy negatywne. Zdecydowana większość badań dotyczy ogólnej populacji chorych na schizofrenię. W związku z tym ocena tych badań i ich porównanie między sobą jest praktycznie niemożliwe. Wybór leku przeciwpsychotycznego II generacji, który wykazywałby zdecydowaną przewagę w leczeniu objawów negatywnych nad innymi, jest również trudny.

W przedstawionym w tym opracowaniu przeglądzie literatury dla badań randomizowanych bezpośrednio porównujących kluczowe leki przeciwpsychotyczne II generacji stosowane w leczeniu objawów negatywnych wykazano, że badania kliniczne cechowały się ograniczoną wiarygodnością w zakresie możliwości wnioskowania o bezpośrednim wpływie leków na objawy negatywne. Według autorów publikacji przyczynę takiego stanu rzeczy należy upatrywać m.in. w tym, iż w badaniach tych nie korygowano uzyskiwanych efektów o czynniki zakłócające, których wpływ na objawy negatywne został potwierdzony.

Analiza treści Analizy Weryfikacyjnej pozwala wnioskować, że uwagi w zakresie wyboru terapii, z którymi powinno zostać wykonane porównanie zostały przeniesione z gruntu analizy klinicznej również do części dotyczącej analizy ekonomicznej. Z perspektywy klinicystów nie jest możliwa ocena zasadności większości uwag w tej części AWA, niemniej jednak kluczowe jest zwrócenie uwagi na jedną kwestię. W sytuacji, w której dostępne jest porównanie na podstawie badania randomizowanego z rysperydonem i jednocześnie nie można wnioskować o przewadze, innego z leków przeciwpsychotycznych II generacji w populacji z przeważającymi objawami negatywnymi, takie dowody wydają się wystarczające, a efekt uzyskany u chorych leczonych rysperydonem można z niewielkimi ograniczeniami ekstrapolować na inne terapie stosowane w praktyce klinicznej. Takie rozumowanie wydaje się być obciążone mniejszym błędem, niż porównywanie wyników dla populacji z przeważającymi objawami negatywnymi do populacji ogólnej.

W Polsce u chorych z przeważającymi objawami negatywnymi schizofrenii występuje znaczna, niezaspokojona potrzeba medyczna. W przeciwieństwie do reszty osób cierpiących na schizofrenię, grupa pacjentów z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi ma gorsze rokowanie, a chorzy ci są także częściej oporni na leczenie. Ze względu na specyfikę objawów, pacjenci ci raczej niechętnie korzystają z dostępnych możliwości pomocy. Zmiana systemu leczenia i opieki nad pacjentem w ramach Centrów Zdrowia Psychicznego w przypadku osób z przewagą objawów negatywnych jest szczególnie obiecująca. Aby jednak pacjent tam trafił, niezbędne jest uruchomienie jego procesów wolicjonalnych, poprzez właściwą farmakoterapię. Obecnie dostępne leki wykazują niewystarczającą skuteczność w zakresie

	<p>znoszenia objawów negatywnych, dlatego chorzy Ci są leczeni suboptymalnie. Nowoczesne i wczesne leczenie schizofrenii, ukierunkowane na likwidację objawów negatywnych powinno być zatem priorytetem. Eksperti i pacjenci oczekują dostępu do nowych, skutecznych i bezpiecznych leków. Kariprazyna jest skuteczną i bezpieczną opcją terapeutyczną, która w znaczący sposób wpływa na przebieg schizofrenii z przeważającymi i przetrwałymi objawami negatywnymi. Należy pamiętać, iż dostęp do nowoczesnego leczenia jest kluczowy w skutecznym leczeniu schizofrenii i występujących w jej przebiegu objawów negatywnych, które bardzo silnie oddziałują na zdolność pacjentów, będących często młodymi ludźmi, do samodzielnego funkcjonowania, prowadzenia życia rodzinnego, czy możliwość podejmowania pracy zawodowej. W związku z powyższym członkowie PTP mają nadzieję, iż niniejsze <i>Stanowisko</i> zostanie uwzględnione w procesie refundacyjnym dla kariprazyny.</p>

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁸

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.

⁸ 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 2016r., poz. 1536 z późn. zm.)



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.

15-10-2010

py-Sanderson