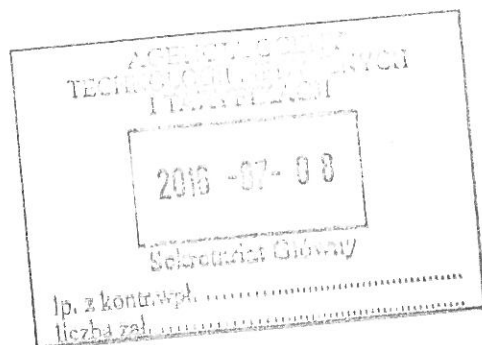




Agencja Oceny Technologii Medycznych  
ul. I. Krasickiego 26  
02-611 Warszawa



Warszawa, 08.07.2016

dotyczy: złożenie uwag wnioskodawcy do analizy weryfikacyjnej nr OT.4350.8.2016 (w związku z pismem OT-4350.8.2016.KD.23)

*Szanowny Panie Prezesie,*

Uprzejmie dziękując za przekazanie analizy weryfikacyjnej nr OT.4350.8.2016 dotyczącej wniosku o objęcie refundacją leku **Targin®** (chlorowodorek oksykodonu + chlorowodorek naloksonu) we wskazaniu „silny, przewlekły ból nienowotworowy, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych”, składamy stosowany formularz zawierający **komentarz wnioskodawcy do analizy weryfikacyjnej Agencji** i uprzejmie prosimy o rozpatrzenie naszych uwag.

Z poważaniem,

Maciej Olszko  
Dyrektor Generalny  
Mundipharma Polska Sp. z o.o.

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  
analiz weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji  
i analiz wnioskodawcy<sup>1</sup>**

<b>Formularz zgłaszania uwag do analiz weryfikacyjnej AOTMiT:</b>	
<b>Numer:</b>	OT.4350.8.2016
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku Targin (oksykodon+nalokson) we wskazaniu: „silny, przewlekły ból nienowotworowy, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych”

*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:**

Maciej Olszko

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

Wniosek o objęcie refundacją leku Targin® (oksykodon+nalokson) we wskazaniu: „silny, przewlekły ból nienowotworowy, który może być właściwie leczony jedynie przy zastosowaniu opioidowych leków przeciwbólowych”

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

- Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego: .....
- Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej: OT.4350.8.2016
- Złożenie uwag w związku z upublicznonym 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 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

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 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.*

Maciej Olszko, Dyrektor Generalny firmy Mundipharma Polska sp. z o.o. Występuję jako pełnomocnik firmy Norpharma A/S Dania, podmiotu wnoszącego o objęcie refundacją, prowadzącego działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem.

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

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

08.07.2016



<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMI

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi																																																
Rozdział 4.4, str. 86	<p><u>Populacja wskazana w analizach</u>: dorośli chorzy z silnym przewlekłym bólem nienowotworowym, który może być właściwie kontrolowany jedynie za pomocą terapii opioidowej o przedłużonym uwalnianiu stosowanej doustnie. Cały raport dotyczy przedstawionej powyżej populacji.</p> <p>W dokumencie <i>Analizy ekonomicznej</i> nie podkreślono być może wystarczająco jasno, iż populacja dotyczy chorych z bólem przewlekłym, jednakże w istocie rozpatrywano wyłącznie ten rodzaj bólu.</p>																																																
Rozdział 5.5, str. 90, 91	<p>Wielkości refundacji opioidów wyrażone w DDD w roku 2013 i 2014 oraz w okresie od stycznia do listopada 2015 roku (dane refundacyjne NFZ) świadczą o tym, iż branie pod uwagę oszacowań dotyczących populacji docelowej szacowanej na podstawie danych epidemiologicznych w niniejszej analizie wpływu na budżet wiązałyby się z zawyżeniem wydatków. Przeprowadzone oszacowanie na podstawie danych epidemiologicznych obarczone jest niepewnością ze względu na to, iż wykorzystywano dane z krajów europejskich, gdzie zużycie opioidów różni się znacząco od tego, które ma miejsce w Polsce. Na podstawie danych instytucji monitorującej zużycie opioidów na świecie - International Narcotic Control Board (<a href="http://incb.org">http://incb.org</a> oraz <a href="https://ppsg.medicine.wisc.edu/">https://ppsg.medicine.wisc.edu/</a>) zużycie opioidów w Polsce (prezentowane jako mg ekwiwalentu morfiny na mieszkańca), na tle krajów Europy jest najniższe. W związku z tym przedstawione dane epidemiologiczne mają wyłącznie charakter informacyjny i nie brano ich pod uwagę w ocenie wydatków związanych z objęciem refundacją leku Targin<sup>®</sup>. Do oszacowania populacji docelowej na podstawie danych refundacyjnych wykorzystano najlepsze dostępne dane.</p> <p>W analizie przyjęto, iż opioidy są stosowane 90 dni. Ze względu jednak na to, iż do oszacowania wydatków wykorzystano prognozę refundacji opioidów założenie to nie wpłynęło na wyniki analizy wpływu na budżet.</p> <p>W analizie przeprowadzono prognozę wielkości refundacji uwzględniając regresję liniową. Ze względu na brak wiarygodnych i precyzyjnych dowodów nie uwzględniono bardziej dynamicznego wzrostu.</p> <p>Ponadto, należy nadmienić że wnioskodawca przedstawił we wniosku o refundację rozwiązanie, które zabezpiecza budżet płatnika i sprawia, że wszelkie ryzyka wynikające z potencjalnego niedoszacowania populacji stają się ryzykiem wnioskodawcy a nie płatnika.</p>																																																
Rozdział 5.4.3 str. 92 Tabela 110	<p>W obliczeniach własnych Agencji w zakresie „<u>Szacowna wielkość populacji</u>” analitycy szacując odsetek pacjentów przyjmujących silne opioidy na bazie pracy Breivik 2006 przyjęli strategię „średnia z 5 najwyższych odsetków przyjmujących silne opioidy w krajach europejskich uwzględnionych w publikacji Breivik 2006” podczas gdy w tej samej pracy dostępne były dane <u>zebrane w Polsce</u> – 4%.</p> <table border="1"> <caption>Data from Tabela 110: Percentage of patients using various painkillers in selected European countries.</caption> <thead> <tr> <th>Country</th> <th>NSAID</th> <th>Weak opioid</th> <th>Strong opioid</th> <th>Paracetamol</th> <th>COX-2 inhibitor</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>UK</td> <td>23</td> <td>50</td> <td>12</td> <td>38</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Ireland</td> <td>32</td> <td>19</td> <td>13</td> <td>5</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>France</td> <td>25</td> <td>10</td> <td>24</td> <td>38</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Germany</td> <td>54</td> <td>20</td> <td>4</td> <td>12</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Italy</td> <td>68</td> <td>0</td> <td>5</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Spain</td> <td>49</td> <td>13</td> <td>8</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> <tr> <td>Poland</td> <td>71</td> <td>28</td> <td>4</td> <td>0</td> <td>0</td> </tr> </tbody> </table>	Country	NSAID	Weak opioid	Strong opioid	Paracetamol	COX-2 inhibitor	UK	23	50	12	38	0	Ireland	32	19	13	5	0	France	25	10	24	38	0	Germany	54	20	4	12	0	Italy	68	0	5	0	0	Spain	49	13	8	0	0	Poland	71	28	4	0	0
Country	NSAID	Weak opioid	Strong opioid	Paracetamol	COX-2 inhibitor																																												
UK	23	50	12	38	0																																												
Ireland	32	19	13	5	0																																												
France	25	10	24	38	0																																												
Germany	54	20	4	12	0																																												
Italy	68	0	5	0	0																																												
Spain	49	13	8	0	0																																												
Poland	71	28	4	0	0																																												

	Średnia europejska z wszystkich krajów uwzględnionych w publikacji – 5%. Dane pochodzą z 2006 r. i zatem można (nawet należy) założyć, że od tego czasu nastąpił w Polsce wzrost zużycia silnych opioidów w bólu przewlekłym nienowotworowym jednakże porównywanie się do krajów o najwyższym zużyciu w Europie wydaje się być dla wnioskodawcy przeszacowaniem. Jako argument stawiamy przywołane wcześniej dane INCB. Zużycie opioidów prezentowane w postaci „mg ekwiwalentu morfiny na mieszkańca” w Polsce w 2014 r. to 47 mg – średnia z tych samych 5 państw jakie analityk pobrał z pracy Breivik 2006 (UK, Irlandia, Dania, Belgia i Norwegia) – 372 mg. Jest to zatem różnica ponad 7-krotna. Jest to właśnie powód, dla którego analizy oparto o dane refundacyjne NFZ i uznano je za najlepsze dostępne dane.
--	---

\* 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.

#### 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.

<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.)