

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>**

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
<b>Numer:</b>	OT.4350.19.2016
<b>Tytuł:</b>	Wniosek o objęcie refundacją leku <b>Lixiana (edoxabanum)</b> we wskazaniu: leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych.

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:**

**Sebastian Schubert, Dyrektor Działu Market Access w firmie Bayer Sp. z o.o.**

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

Wniosek o objęcie refundacją leku Lixiana (edoxabanum) we wskazaniu: leczenie zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej oraz zapobieganiu nawrotowej zakrzepicy żył głębokich i zatorowości płucnej u dorosłych.

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

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

.....  
.....  
.....  
.....  
.....

Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

**Data składania i podpis osoby składającej DKL** 25.11.2016.

Sebastian Schubert  
  
Dyrektor Działu Market Access  
Bayer Sp. z o. o.

<sup>5</sup> niepotrzebne skreślić

## 2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>
Uwagi ogólne	Takie same uwagi jak do analizy wpływu na budżet

\* 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

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

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

### b. Uwagi do analizy ekonomicznej

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>
Uwagi ogólne	Takie same jak do analizy wpływu na budżet

\* 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

<b>Numer*</b> (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	<b>Uwagi</b>
Tabela 3 oraz Tabela 4 str. 16; Tabela 9 str. 25	Lek Xarelto zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z dnia 1 listopada jest refundowany we wnioskowanym dla Leku Lixiana wskazaniu (za wyłączeniem zatorowości płucnej) w trzech prezentacjach tj.: 15 mg a 14 tabl, 15 mg a 42 tabl. oraz 20 mg a 14 tabl. Zgodnie z rozdz. 4.2 dawkowanie i sposób podawania z ChPL dla leku Xarelto, przez pierwsze 21 dni terapii stosowane jest Xarelto w dawce 15 mg 2x po 1 tabl, co daje dokładnie 42 tabl. Wobec tego początkowemu etapowi leczenia wyraźnie przypisana jest jedynie prezentacja leku Xarelto 15 mg po 42 tabl. Druga prezentacja leku, czyli 15 mg po 14 tabl. nie jest przypisana do tego początkowego etapu leczenia, gdyż lekarz na 21 dni terapii musiałby przepisać na receptę, aż 3 opakowania tej prezentacji a wg. danych IMS przepisuje średnio poniżej 2 opakowań (poniżej zestawienie IMS).

<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.)

Q-kwartał	Q1 2015	Q2 2015	Q3 2015	Q4 2015	Q1 2016	Q2 2016	Q3 2016
<b>XARELTO</b>	<b>ilość opakowań Xarelto poszczególnych prezentacji</b>						
20 MG 14 tabl	86 502	89 591	102 563	112 692	116 315	131 190	142 418
15 MG 14 tabl	13 790	12 443	13 410	16 441	19 161	22 189	31 405
15 MG 42 tabl	3 315	4 743	4 106	4 331	4 477	4 840	5 421
	<b>ilość recept z lekiem Xarelto poszczególnych prezentacji</b>						
20 MG 14 tabl	43 692	44 118	49 913	54 578	56 080	62 254	68 006
15 MG 14 tabl	8 543	7 866	8 278	10 023	11 411	12 533	16 956
15 MG 42 tabl	2 976	4 167	3 877	4 101	4 008	4 309	4 985
	<b>średnia ilość opakowań Xarelto poszczególnych prezentacji na jednej receptce</b>						
20 MG 14 tabl	2,0	2,0	2,1	2,1	2,1	2,1	2
15 MG 14 tabl	1,6	1,6	1,6	1,6	1,7	1,8	1
15 MG 42 tabl	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1,1	1

Zgodnie z zapisami ChPL dla leku Xarelto prezentacja 15 mg po 14 tabl jest zalecana u pacjentów po 21 dniach fazy początkowej w ilości 1 tabl na dzień u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Tym samym w analizie wpływu na budżet Wnioskodawcy błędnie przyjęto w obliczeniach po stronie kosztów refundacji leku Xarelto, że lek Xarelto w prezentacji 15 mg po 14 tabl. jest stosowany przez pierwsze 21 dni terapii w tzw. fazie ostrej, która wymaga stosowania 2 tabl na dzień (PDD 30 mg w Tabela 3 zamiast PDD 15 mg oraz liczba miesięcznych terapii w opakowaniu 0,23 zamiast 0,47 w tabela 4 jak w przypadku Xarelto 20 mg a 14 tabl.), jak niżej:

Tab. 3. Sposób dawkowania leków obecnie refundowanych.

Preparat	Opakowanie	PDD	Długość stosowania
Pradaxa® 110 mg	110 mg x 30	220 mg	wg zaleceń lekarza
Pradaxa® 150 mg	150 mg x 30	300 mg	wg zaleceń lekarza
Xarelto® 15 mg	15 mg x 14	30 mg	przez pierwsze 21 dni terapii
	15 mg x 42	30 mg	przez pierwsze 21 dni terapii
Xarelto® 20 mg	20 mg x 14	20 mg	od 22. dnia terapii

Tab. 4. Liczba miesięcznych terapii w opakowaniach.

Preparat	Liczba miesięcznych terapii w opakowaniu
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	0,50
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	0,50
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	0,23
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	0,70
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	0,47

W ten sposób wydaje się, że koszt terapii lekiem Xarelto w omawianym wskazaniu został sztucznie zawyżony poprzez przypisanie prezentacji Xarelto 15 mg a 14 tabl kosztu miesięcznego 2-krotnie wyższego niż występuje on realnie. Tym samym wydaje się, że w sposób sztuczny zostały zawyżzone przez Wnioskodawcę oszczędności z tytułu objęcia leku Lixiana refundacją (tj. dla Xarelto 15 mg a 14 tabl. zamiast w ujęciu miesięcznym 82,93 zł z perspektywy NFZ przyjęto 165,86 zł a z perspektywy wspólnej zamiast 310,15 zł przyjęto 620,31 zł; jak niżej):

Tab. 9. Koszty miesięcznych terapii poszczególnymi preparatami.

Preparat	Perspektywa NFZ [PLN]	Perspektywa wspólna [PLN]
Lixiana®, 30 tabl., 30 mg		
Lixiana®, 30 tabl., 60 mg		
Pradaxa®, 30 kaps., 110 mg, 5909990641260	81,08	302,94
Pradaxa®, 30 kaps., 150 mg, 5909990887453	110,56	308,50
Xarelto®, 14 tabl., 15 mg, 5909990910601	165,86	620,31
Xarelto®, 42 tabl., 15 mg, 5909990910663	165,83	602,51
Xarelto®, 14 tabl., 20 mg, 5909990910700	110,55	313,71

W konsekwencji w scenariuszu nowym analizy podstawowej koszty terapii lekiem Xarelto zostały zawyżone z perspektywy NFZ jak i z perspektywy wspólnej. Z tej samej przyczyny potencjalne oszczędności wykazane przez Wnioskodawcę po objęciu refundacją leku Lixiana i przejęciu rynku Xarelto przy porównaniu scenariusza nowego z istniejącym zostały zawyżone (patrz tabela niżej):

liczba pacjentomiesięcy	scenariusz z nowym, analiza	scenariusz z istniejącym, analiza	różnica sc. istniejący vs nowy	wg Wnioskodawcy Xarelto w pierwszych 21 dniach, 2 x 1 tabl./dzień		wg Bayer Xarelto 15 mg 14 tabl od 22 dnia, 1 tabl./dzień		scenariusz nowy; koszty o Höfe wpływ Xarelto 15 mg a 14 tabl. powinien zostać obniżony		scenariusz istniejący vs scenariusz nowy (zobniżenie przejęcia różnicy pacjentomiesięcy z przepisy Xarelto 15 mg a 14 tabl przez Liczanie) - prawdopodobne koszty o które powinny zostać obniżone oszczędności generowane przez refundację Liczany vs Xarelto	
				wpływ na NFZ	wpływ na perspektywę wspólną	wpływ na NFZ	wpływ na perspektywę wspólną	różnica we wpływie na NFZ	różnica we wpływie na perspektywę wspólną	różnica we wpływie na NFZ	różnica we wpływie na perspektywę wspólną
2017	14040,95	14855,23	825,28	2 328 831,97 zł	8 709 741,69 zł	1 164 415,98 zł	4 354 800,64 zł	-1 164 415,98 zł	-4 354 941,05 zł	68 440,47 zł	-255 968,84 zł
2018	16823,35	17812,17	988,82	2 790 320,83 zł	10 435 692,24 zł	1 395 160,42 zł	5 217 762,00 zł	-1 395 160,42 zł	-5 217 930,24 zł	82 002,84 zł	-306 692,41 zł

Rozdział 2.5.3 Koszty dodatkowe j terapii HDCz

W tym rozdziale po stronie kosztów terapii lekiem Lixiana i Pradaxa słusznie dodano koszt wstępnej terapii HDCz (heparynami drobnocząsteczkowymi) powołując się na zapisy ChPL dla obydwu tych leków. Tym samym dla leku Xarelto Wnioskodawca powinien również powołać się na zapisy ChPL, które nie mówią o konieczności wstępnej terapii HDCz przed podaniem Xarelto. Wnioskodawca jednak wyłącznie dla Xarelto skorzystał z innej referencji - powołał się dla Xarelto na badanie EINSTEIN-DVT, które dopuszczało włączenie pacjentów do badania leczonych wcześniej HDCz przez maksymalnie 2 doby. Należy podkreślić, że badanie to było podstawą rejestracji Xarelto w EMA i podstawą do sporządzenia zapisów ChPL dla tego leku, które w zakresie HDCz nie zmieniły się do dziś. Tym samym w poniżej przytoczonej tabeli 10 z BIA wnioskodawcy po stronie Xarelto powinny widnieć zerowe koszty HDCz. Właśnie z tego względu, że w początkowej fazie leczenia lekiem Xarelto tzw. „fazie ostrej” przez 21 dni podawane jest Xarelto w 2 tabl./dzień nie ma konieczności podawania HDCz - dopiero od 22 dnia 1 tabl./dzień. W ten sposób wydaje się, że Wnioskodawca sztucznie zawyżył koszty po stronie Xarelto, by wykazać większe oszczędności z tytułu refundacji leku Lixiana w miejsce Xarelto.

Tab. 10. Całkowite koszty terapii heparynami drobnocząsteczkowymi.		
Terapia	Perspektywa	Całkowite koszty [PLN]
edoksabanem	NFZ	35,78
	wspólna	39,06
dabigatranem	NFZ	30,67
	wspólna	33,48
rywaroksabanem	NFZ	19,94
	wspólna	21,76

\* 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
	BRAK

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