

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

| Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT: | |
|--|---|
| Numer: | AOTMiT-OT-4350-9/2015 |
| Tytuł: | Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny leków Diohespan (diosmina) we wskazaniach: leczenie objawów przewlekłej niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych takich jak: uczucie ciężkości nóg, ból nóg, nocne kurcze, obrzęki oraz leczenie owrzodzeń w przebiegu niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych jako uzupełnienie innych metod terapii. |

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 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:

Hanna Wahl

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

Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny leków Diohespan (diosmina) we wskazaniach: leczenie objawów przewlekłej niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych takich jak: uczucie ciężkości nóg, ból nóg, nocne kurcze, obrzęki oraz leczenie owrzodzeń w przebiegu niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych jako uzupełnienie innych metod terapii

Czego dotyczy DKI⁴:

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 2011 r. Nr 122, poz. 696z późn. zm.)

² 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.)

³ 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.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

- 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

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 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.

Członek Zarządu firmy Aflofarm Farmacja Polska Sp. z o.o.

.....

.....

⁵niepotrzebne skreślić

.....
.....
Jestem świadoma/y odpowiedzialności karnej za złożenie fałszywego oświadczenia.

CZŁONEK ZARZĄDU

Data składania i podpis osoby składającej DKI: 23.04.2015 r.

Hartha Wahl

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMIT

| Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony) | Uwagi |
|--|---|
| Uwagi Agencji do zakresu wskazań rejestracyjnych i refundacyjnych | |
| Rozdz. 2.4.2, str. 13, Rozdz. 2.4.3, Tabela 4 - (str. 14), str. 15; Tabela 9 - (str. 30); | <p>Zgodnie z treścią przedłożonych wniosków refundacyjnych wnioskuje się o finansowanie leku we wskazaniach:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leczenie objawów przewlekłej niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych takich jak: uczucie ciężkości nóg, ból nóg, nocne kurcze, obrzęki. • Leczenie owrzodzeń w przebiegu niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych jako uzupełnienie innych metod terapii (pozycja 24 "Określenie wskazań, w których lek/środek spożywczy specjalnego przeznaczenia żywieniowego/wyrób medyczny* ma być refundowany"). <p>W pozycji 29 wniosku refundacyjnego wprowadzono korektę w zakresie "wnioskowanej kategorii dostępności refundacyjnej". Wnioskuje się o kategorię: "lek dostępny w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym" wskazanym w punkcie 24 wniosku refundacyjnego.</p> |
| Uwagi analityka Agencji dot. analizy klinicznej | |
| Rozdz. 3.3.1.4.2, Str. 45 | <p>Kumulację wyników poprzedzono analizą heterogeniczności badań (opisana w rozdz. 5.2.1 Analizy Klinicznej). Wskazano w niej na różnice w charakterystyce populacji w poszczególnych badaniach, zostało to również opisane w ograniczeniach analizy.</p> <p>W ramach analizy heterogeniczności (opisana w rozdz. 5.2.1 Analizy Klinicznej) wskazano także na różnice w wiarygodności odnalezionych publikacji, niemniej zgodnie z metodologią (zarówno wytycznych HTA, jak i <i>Cochrane Handbook</i>) nie ma przeciwwskazań, by w kumulacji ilościowej uwzględniać wyniki badań z niską oceną wg Jadad, dlatego takie kumulacje zostały przeprowadzone.</p> |
| Rozdz. 3.3.3.1.2, Str. 61 | <p>Z uwagi na planowane porównanie pośrednie w dokumencie głównym Analizy Klinicznej ograniczono się tylko do takich okresów interwencji, dla jakich były dostępne wyniki dla interwencji ocenianej.</p> <p>Wszystkie dostępne dane dotyczące bezpieczeństwa z dłuższego okresu obserwacji (do 24 tygodni) zamieszczono w Aneksie Analizy Klinicznej, w rozdziale 16.4.1, strona 166. W dłuższym horyzoncie czasowym, podobnie jak dla okresu interwencji 8 tyg., nie wykazano istotnych statystycznie różnic</p> |

| | |
|---|--|
| | <p>między grupami w odniesieniu do zdarzeń niepożądanych.</p> <p>Dodatkowo należy wspomnieć, że Diohespan jest preparatem o ugruntowanym znaczeniu medycznym, co oznacza że profil jego działania, w tym profil bezpieczeństwa został dobrze poznany i nie budzi wątpliwości. Substancje występujące w produktach leczniczych rejestrowanych w kategorii „ugruntowane zastosowanie medyczne” są substancjami obecnymi na rynku i w leczeniu od co najmniej 10 lat. W praktyce są to najczęściej substancje obecne na rynku od ponad 20-30 lat. W przypadku diosminy, jej pierwsze zastosowanie kliniczne nastąpiło w 1969 roku. Skuteczność i bezpieczeństwo diosminy są w większości potwierdzone wynikami badań prowadzonymi w momencie wprowadzenia substancji czynnej na rynek. Tym samym metodyka badań klinicznych, oceniających skuteczność i profil bezpieczeństwa diosminy spełniała wymagania w momencie jej wprowadzenia do obrotu. Dzięki sprawnie funkcjonującym w Europie systemom Pharmacovigilance, diosmina posiada potwierdzony korzystny profil bezpieczeństwa. Nie prowadzono ani nie prowadzi się obecnie żadnych badań dotyczących oceny profilu bezpieczeństwa produktów leczniczych zawierających w swoim składzie diosminę. W sposób pośredni korzystny profil bezpieczeństwa potwierdzono również nadając preparatom diosminy status OTC.</p> <p>W ramach analizy klinicznej przeprowadzono również przeszukanie stron internetowych agencji odpowiedzialnych za rejestrację leków (w tym EMA, FDA, URPL), nie odnajdując alertów dot. bezpieczeństwa.</p> |
| <p>Uwagi analityka Agencji dot. analizy wpływu na budżet</p> | |
| <p>Rozdz. 5.1, Str. 77, pierwsza uwaga AOTMiT</p> | <p>Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego, preparat Diohespan jest wskazany w leczeniu:</p> <ul style="list-style-type: none"> • objawów przewlekłej niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych, takich jak: uczucie ciężkości nóg, ból nóg, nocne kurcze, obrzęki; • owrzodzeń w przebiegu niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych jako uzupełnienie innych metod terapii; • objawowym w przypadku nasilenia dolegliwości związanych z żylakami odbytu (hemoroidy). <p>Populację docelową analizy wpływu na budżet stanowili pacjenci z objawami przewlekłej niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych, takimi jak: uczucie ciężkości nóg, ból nóg, nocne kurcze, obrzęki oraz pacjenci z owrzodzeniami w przebiegu niewydolności krążenia żylnego kończyn dolnych. Wskazania rejestracyjne diosminy obejmują jedynie owrzodzenia wynikające z PNŻ, dlatego też subpopulacja pacjentów z czynnymi owrzodzeniami żylnymi o etiologii innej niż PNŻ nie była przedmiotem analizy. Oszacowanie populacji pacjentów z owrzodzeniami żylnymi powstałymi w</p> |

| | |
|---|---|
| | <p>wyniku przebiegu przewlekłej niewydolności żylniej zostało dokonane na podstawie badań podających rozkład pacjentów z PNŻ zgodnie ze stopniem zaawansowania choroby – w szczególności podających odsetek pacjentów z aktywnymi owrzodzeniami wśród pacjentów z PNŻ.</p> <p>Wzrost liczby pacjentów obserwowany jest w przypadku zmiany kategorii dostępności produktu leczniczego z leku wydawanego na receptę na lek OTC (wydawany bez recepty). Status OTC z założenia dąży do zwiększenia dostępności leku i tym samym zwiększania liczby populacji osób stosujących dany lek. Jest to naturalny trend obserwowany w przypadku zmian kategorii dostępności leków. Leki w kategorii OTC są stosowane przez większą liczbę osób, ponieważ oprócz braku koniecznej recepty do zakupu leku, pacjenci na podstawie własnej wiedzy i obserwacji stosują lek, co nie zawsze jest zgodne ze wskazaniami rejestracyjnymi leku. Populacja osób stosująca leki wydawane na receptę, ze względu na wymóg wizyty lekarskiej, bardziej restrykcyjnej oceny klinicznej pacjenta przez lekarza, wypisania recepty będzie mniejsza.</p> |
| <p>Rozdz. 5.1, Str. 77, druga uwaga Agencji</p> <p>Rozdz. 5.1, Str. 80, drugie ograniczenie zidentyfikowane przez Agencję</p> <p>Rozdz. 5.2, Str. 81, pierwszy komentarz oceniającego</p> | <p>W odpowiedzi na uwagi Agencji w ramach dodatkowych obliczeń przeprowadzono prognozę, w której uwzględniono sprzedaż wszystkich preparatów diosminy w oparciu o udostępnione dane sprzedażowe, w szczególności przy uwzględnieniu sprzedaży dla preparatów wymienionych przez Agencję. Nowe obliczenia przeprowadzono przez modyfikację prognoz zużycia diosminy w scenariuszu istniejącym (zamiana prognoz opartych o dane sprzedażowe z analizy BIA złożonej z wnioskiem na prognozy oparte o nowe dane sprzedażowe). Zachowane zostały wszystkie pozostałe założenia predykcji przyjęte w analizie złożonej z wnioskiem, tj. odsetek pacjentów stosujących diosminę zmikronizowaną (spójny pomiędzy dwoma dostępnymi zbiorami danych sprzedażowych), podział zużycia refundowanej diosminy pomiędzy dostępne opakowania (parametr o znaczeniu marginalnym, cena za jednostkę leku dla obu dostępnych opakowań jest niemal identyczna), a także założenia dotyczące wpływu refundacji na decyzje pacjentów (przejścia na diosminę refundowaną i wzrost zużycia diosminy), które to parametry określone zostały niezależnie od danych sprzedażowych.</p> <p>W poniższej tabeli przedstawiono wyniki obliczeń, zgodnie z którymi można stwierdzić, iż jest możliwe niedoszacowanie w oryginalnych obliczeniach analizy finansowej w zakresie liczby pacjentów leczonych diosminą zmikronizowaną, a co za tym idzie - wydatków inkrementalnych. Tym niemniej należy zauważyć, że przedstawione poniżej wyniki obliczeń analizy przeprowadzone na podstawie pełnych danych sprzedażowych są bliższe oryginalnym wynikom analizy niż rezultatom uzyskanym przez Agencję, które z dużym prawdopodobieństwem są w znacznym stopniu przeszacowane. Wydaje się, iż powodem przeszacowania może być oparcie obliczeń o opinie eksperckie (analitycy Agencji nie mieli dostępu do danych sprzedażowych). W przypadku takiego postępowania obliczenia Agencji opierają się na parametrach w znacznym stopniu subiektywnych. Wydaje się, że wyniki uzyskane na podstawie danych sprzedażowych charakteryzują się większą wiarygodnością.</p> <p>Dodatkowo należy zwrócić uwagę na proponowany mechanizm umowy podziału ryzyka polegający na zwrocie części kosztów refundacji po</p> |

przekroczeniu określonego wolumenu sprzedaży. Uwzględnienie tego typu mechanizmu pozwoli na zniwelowanie ryzyka związanego z możliwymi niedoszacowaniami wydatków inkrementalnych.

| Parametry | BIA – na podstawie niepełnych danych sprzedażowych | | | Obliczenia własne Agencji | | | BIA – na podstawie pełnych danych sprzedażowych | | | | | | | |
|--|--|-------------|-------------|---------------------------|--------------|--------------|---|-------------|-------------|--------------|----|--|-----|--|
| Długość terapii | 5 mies. | | | 5 mies. | | | 5 mies. | | | | | | | |
| PDD | 1000 mg | | | 1000 mg | | | 1000 mg | | | | | | | |
| Cena PDD z perspektywy NFZ | ██████ | | | ██████ | | | ██████ | | | | | | | |
| Udział w rynku diosminy refundowanej | Diohespan 30 | 48,4% | | | 48,4% | | | 48,4% | | | | | | |
| | Diohespan 60 | 51,6% | | | 51,6% | | | 51,6% | | | | | | |
| Liczba pacjentów z PNŻ wśród dorosłej populacji Polski | rok | 2015 | 2016 | 2017 | 2015 | 2016 | 2017 | 2015 | 2016 | 2017 | | | | |
| | PNŻ | 8 689 000 | 8 734 000 | 8 780 000 | 7 688 036 | 7 673 949 | 7 658 061 | 8 689 000 | 8 734 000 | 8 760 000 | | | | |
| | OŻ | 173 780 | 174 680 | 175 600 | 135 010 | 134 755 | 134 472 | 173 780 | 174 680 | 175 600 | | | | |
| Liczba pacjentów z PNŻ wśród dorosłej populacji Polski, którzy będą leczeni diosminą refundowaną | rok | 2015 | 2016 | 2017 | 2015 | 2016 | 2017 | 2015 | 2016 | 2017 | | | | |
| | PNŻ | 383 204 | 400 251 | 415 128 | 4 972 380 | 4 965 772 | 4 958 207 | 780 032 | 817 520 | 852 234 | | | | |
| | OŻ | 7 773 | 8 119 | 8 420 | 102 103 | 101 951 | 101 782 | 15 822 | 16 583 | 17 287 | | | | |
| Odsetek pacjentów leczonych diosminą refundowaną wśród pacjentów z PNŻ | 4% | | 5% | | 5% | | 90% ^a | | 9% | | 9% | | 10% | |
| Odsetek pacjentów rozpoczynających leczenie z OŻ | 20% | | | 43% | | | 20% | | | | | | | |
| Oszczędności związane z rozpoczęciem leczenia u pacjentów z OŻ | 574 zł | | | 574 zł | | | 574 zł | | | | | | | |
| Wyniki analizy wpływu na budżet z perspektywy NFZ- wydatki inkrementalne | rok | 2015 | 2016 | 2017 | 2015 | 2016 | 2017 | 2015 | 2016 | 2017 | | | | |
| | Wydatki inkrementalne - NFZ | 46,7 mln zł | 48,8 mln zł | 50,6 mln zł | 609,7 mln zł | 608,9 mln zł | 608,0 mln zł | 95,1 mln zł | 99,7 mln zł | 103,9 mln zł | | | | |
| Wyniki analizy wpływu na budżet dla subpopulacji pacjentów z OŻ z perspektywy NFZ- wydatki inkrementalne | rok | 2015 | 2016 | 2017 | 2015 | 2016 | 2017 | 2015 | 2016 | 2017 | | | | |
| | Wydatki inkrementalne - NFZ | -0,3 mln zł | -0,3 mln zł | -0,3 mln zł | -12,1 mln zł | -12,1 mln zł | 12,1 mln zł | -0,6 mln zł | -0,6 mln zł | -0,6 mln zł | | | | |

a) Na podstawie danych powyżej stosunek pacjentów leczonych diosminą refundowaną do wszystkich pacjentów z PNŻ wynosi 65% (obliczenia własne HTAC)

Rozdz. 5.1,
Str. 77,
trzecia uwaga
AOTM

Rozdz. 5.1,
Str. 80,
pierwsze
ograniczenie
zidentyfikowane przez

Badanie Kielar 2012&2013 to najbardziej wiarygodne spośród dostępnych badań dotyczących częstości występowania PNŻ wśród populacji polskiej, co zostało potwierdzone uwagą Agencji.

| | |
|--|--|
| Agencję | |
| Rozdz. 5.1, str. 78, Uwaga Agencji | Uwzględnienie w analizie inkrementalnych kosztów pozostałych świadczeń medycznych związanych z leczeniem owrzodzeń bez określenia wielkości kosztów, jakie obecnie są ponoszone z tego tytułu nie wpływa na ostateczne wyniki analizy, co zostało potwierdzone w uwadze Agencji. |
| Rozdz. 5.1, Str. 80, czwarte ograniczenie zidentyfikowane przez Agencję | Oszczędności w kosztach pozostałych świadczeń medycznych związanych z leczeniem owrzodzeń przypadające na jednego pacjenta zostały określone na podstawie wyników analizy kosztów-użyteczności. Należy je traktować jako średnią różnicę w kosztach pozostałych świadczeń medycznych pomiędzy terapią diosminą a brakiem leczenia farmakologicznego, z uwzględnieniem zarówno pacjentów, którzy odnieśli korzyść zdrowotną, jak i pacjentów niewyleczonych. Kwota oszczędności uwzględnia zatem różnicę w efektywności diosminy w stosunku do braku leczenia farmakologicznego. |
| Rozdz. 5.2, Str. 81, czwarty komentarz oceniającego Rozdz. 5.1, Str. 80, trzecie ograniczenie zidentyfikowane przez Agencję | Cetyryzyna jest dostępna, podobnie jak diosmina w scenariuszu nowym, zarówno w formie preparatów dostępnych w aptece bez recepty, jak i w formie preparatów refundowanych. Ponadto średni koszt za DDD cetyryzyny jest niewiele niższy od kosztu dobowej dawki diosminy. Nie zidentyfikowano innych wiarygodnych danych pozwalających oszacować potencjalny wzrost sprzedaży diosminy, zatem oszacowanie przedstawione w analizie należy uznać za najlepsze możliwe. |
| Rozdz. 5.3.2, str. 88, Tabela 76, Liczba pacjentów z PNŻ wśród dorosłej populacji Polski, którzy będą leczeni diosminą refundowaną Odsetek pacjentów leczonych diosminą refundowaną wśród pacjentów z | Duża sprzedaż diosminy mimo braku refundacji może sugerować, że obecny poziom cen jest dla większości pacjentów do zaakceptowania i w związku z tym mogą oni nie być skłonni do dodatkowego wysiłku związanego z uzyskaniem recepty na lek refundowany (konieczność wizyt u lekarza). Refundacja diosminy pozwoli na odciążenie finansowe pacjentów, którzy z uwagi na wysoki stopień zaawansowania choroby stosują ten lek, choć stanowi on dla nich istotne obciążenie finansowe (mimo relatywnie niskich kosztów). Czynnikiem hamującym sprzedaż diosminy refundowanej może być również skłonność lekarzy do przepisywania leków nier refundowanych. Liczba pacjentów stosujących diosminę refundowaną oraz odsetek pacjentów leczonych diosminą refundowaną wśród pacjentów z PNŻ podane w Analizie Weryfikacyjnej AOTM wydają się być zatem znacznie przeszacowane. |

| | |
|--|---|
| PNŻ | |
| Rozdz. 5.3.2, str. 88, Tabela 76, Odsetek pacjentów rozpoczynają cych leczenie z OŻ | Czynne owrzodzenia żyłne stanowią najcięższe stadium przewlekłej niewydolności żyłnej. Wysoki stopień zaawansowania choroby oraz niski koszt terapii diosminą nier refundowaną, jak również duża sprzedaż diosminy mimo braku refundacji wskazuje, że wszyscy pacjenci bezwzględnie wymagający leczenia farmakologicznego w stadium C6 powinni otrzymywać tę terapię niezależnie od statusu refundacyjnego diosminy. Refundacja diosminy pozwoli na odciążenie finansowe pacjentów, którzy z uwagi na wysoki stopień zaawansowania choroby stosują ten lek, choć stanowi on dla nich istotne obciążenie finansowe (mimo relatywnie niskich kosztów). Założony w obliczeniach własnych Agencji odsetek pacjentów rozpoczynających leczenie z OŻ wydaje się być zatem zawyżony. |

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

3. 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 |
|---|-------|
| | |
| | |

* 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 |
|---|-------|
| | |

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 2011 r. Nr 122, poz. 696 z późn. zm.)

| | |
|--|--|
| | |
| | |

* 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.