

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTMiT:	
Numer:	OT.4330.3.2020
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku Rizmoic (naldemedyna) we wskazaniu: Leczenie zaparć indukowanych opioidami u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową i uprzednio leczonych środkami przeczyszczającymi

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 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:Anna Przeklasa-Muszyńska

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

Czego dotyczy DKI⁴:

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

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 2020 r., poz. 357.)

² zgodnie z art. 31s ust. 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373 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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.)

⁴ zaznaczyć tylko 1 pole

Złożenie uwag w związku z upublicznionym 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 2019 r., poz. 1373 z późn. zm.),
- zachodzą** okoliczności określone w art. 31s ust. 8 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2019 r., poz. 1373 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.

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

⁵ niepotrzebne skreślić

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

Data składania i podpis osoby składającej DKI

25.03. 2020..... *Anna Prochłosa-Kunysińska* ...

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

2503.2020..... *Anna Prochłosa-Kunysińska*

1. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTMiT

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 2.6	<p>Zaparcia stolca wywołane opioidami u chorych na nowotwory są istotnym problemem klinicznym, powodującym znaczne pogorszenie samopoczucia i jakości życia pacjenta. Konsekwencją długotrwałego zaparcia może być dodatkowo występujący ból (poza bólem już odczuwanym z powodu nowotworu), a nawet groźne dla życia powikłania, takie jak niedrożność jelit, pęknięcie jelita. Niepowodzenie w leczeniu zaparcia może istotnie redukować jakość życia, ograniczać skuteczność terapii przeciwbólowej</p> <p>W rozdziale przedstawiono wiarygodnie możliwości leczenia zaparcia spowodowanych opioidami. Należy podkreślić rolę działających obwodowo antagonistów receptora opioidowego μ (PAMORA), w tym naldemedyny, która charakteryzuje się wygodną dla pacjenta formą leczenia zaparcia, jeśli leki prokinetyczne i sekretolityczne nie przynoszą efektów.</p>

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

2. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁶

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
	<p>Zgodnie z zaleceniami ESMO, PTBB, PTMP, WHO silne analgetyki opioidowe są lekami pierwszego wyboru w leczeniu bólu w u chorych na nowotwór, niezależnie od etiologii bólu. Głównym czynnikiem ograniczającym stosowanie silnych analgetyków opioidowych są indukowane przez nie objawy niepożądane, najczęściej dotyczące całego przewodu pokarmowego: nudności, wymioty, bóle brzucha, wzdęcia, zaparcia. Według danych z 2019 roku wyrażającej konsensus europejskich ekspertów klinicznych z zakresu leczenia OIC, zaparcia wywołane opioidowymi lekami przeciwbólowymi występują u 51-87% pacjentów stosujących opioidy z powodu choroby nowotworowej. W rzeczywistości objawy spowodowane opioidami to nie tylko zaparcie, ale dysfunkcja jelit indukowana opioidami OIBD (Opioid Induced Bowel Dysfunction). Najczęściej zgłaszane przez Pacjenta objawy to: nudności, uczucie pełności, odbijanie, bóle brzucha, wzdęcia, zaparcia, uczucie parcie na stolec. Głównym powodem występowania OIBD jest działanie opioidów na receptory opioidowe znajdujące się fizjologicznie w ścianie jelita. Dłużej utrzymujące się objawy OIBD mogą być przyczyną odstawiania opioidów przez pacjentów, tym samym ból jest źle kontrolowany, pogarsza się jakość życia pacjenta. Od</p>

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 2020 r., poz. 357.)

	<p>kilku lat podkreśla się rolę działających obwodowo antagonistów receptora opioidowego μ (PAMORA) w leczeniu OBID. Leki o działaniu antagonistycznym blokują receptory przewodu pokarmowego silniej niż sam lek opioidowy, tym samym utrzymują prawidłowe funkcjonowanie przewodu pokarmowego. Rozwiązaniem dla pewnej grupy pacjentów jest zastosowanie naloksonu w połączeniu z oksykodonem. Jednak należy wziąć pod uwagę, że nie każdy chory na nowotwór jest leczony oksykodonem. Dla pacjentów stosujących opioidy w leczeniu bólu towarzyszącego chorobie nowotworowej u których występują zaparcia zastosowanie naldemedyny byłoby skutecznym i bezpiecznym rozwiązaniem problemu. Należy podkreślić, że naldemedyna jest lekiem leczącym przyczynę OIBD, a nie tylko objaw jakim są zaparcia. Pamiętać należy, że zaparcia są tylko jednym z objawów OIBD, a wpływ naldemedyny na inne objawy będzie równie skuteczny. Dodatkowym atutem leku jest to, że struktura chemiczna leku zabezpiecza przed przechodzeniem bariery krew mózg, a tym samym zmniejsza prawdopodobieństwo ośrodkowego działania leku (antagonistyczne działanie na receptory μ OUN).</p> <p>Jest ponadto dostępna w wygodnej dla pacjenta formie leczenia zaparcia, jeśli leki prokinetyczne i sekretolityczne nie przynoszą efektów. Dane z badań klinicznych randomizowanych, wnioski z przeglądów systematycznych z meta-analizą, a także obserwacje kliniczne potwierdzają wysoką skuteczność kliniczną naldemedyny w dawce 0,2 mg/dobę w leczeniu zaparć indukowanych stosowaniem opioidowych leków przeciwbólowych u dorosłych pacjentów z chorobą nowotworową. W praktyce lek naldemedyna ma tę przewagę nad innymi, iż może być stosowany samodzielnie, z każdym analgetykiem opioidowym. Na dzień dzisiejszy w Polsce dotychczas dostępność PAMORA ograniczała się do preparatu łączącego oksykodon z naloksonem w jednej niepodzielnej tabletki. Pacjenci wymagający ze względów klinicznych innych opioidów (np. Morfina, metadon, fentanyl, buprenorfina, tapentadol) byli pozbawieni możliwości skutecznego leczenia OIBD w tym zaparć.</p> <p>Poprawa skuteczności leczenia zaparć związanych ze stosowaniem opioidów znacząco przełoży się na skuteczność leczenia i poprawę jakości życia pacjenta chorego na nowotwór. Zastosowanie skutecznego leku jakim jest naldemedyna, która zmniejsza nasilenie OIBD pozwoli uniknąć niekorzystnych i groźnych dla życia skutków jak np. perforacja jelit, niedrożność jelit.</p> <p>Korzyści kliniczne z zastosowania naldemedyny przewyższają ryzyko jakichkolwiek działań niepożądanych,</p>

* 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.

