



Warszawa, dnia 18.04.2014 r.

Agencja Oceny Technologii Medycznych
Sekretariat

2014 -04- 18

2058

lp. z kontr.wpl.....

ilość załączników

podpis

Szanowny Pan
Wojciech J. Matusiewicz
Prezes
Agencji Oceny Technologii Medycznych
ul. I. Krasickiego 26
02-611 Warszawa

Szanowny Panie Prezesie,

Dotyczy: przekazania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM, Decaldol, haloperidoli decanoas, roztwór do wstrzykiwań 50 mg/ml, 5 amp. po 1 ml,

W załączeniu przedkładamy uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM dla produktu leczniczego: Decaldol, haloperidoli decanoas, roztwór do wstrzykiwań 50 mg/ml, 5 amp. po 1 ml,

Z wyrazami szacunku,
DYREKTOR
Biura Strategii Cenowej i Refundacji

[Signature]
Barbara Misiewicz-Jagiela

Załączniki:

1. Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej Agencji Oceny Technologii Medycznych i analiz wnioskodawcy

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

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM:	
Numer:	BIP – 034, analiza AOTM-DS-4350-1/2014
Tytuł:	Wniosek o objęcie refundacją leku: Decaldol (haloperidoli decanoas), roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml, 5 amp. po 1 ml, kod EAN 5909990077311, we wskazaniu: choroby psychiczne lub upośledzenia umysłowe

Uwagi (pkt. 2) wraz z wypełnioną i własnoręcznie podpisaną Deklaracją Konflikty Interesów (pkt. 1) należy złożyć w siedzibie Agencji Oceny Technologii Medycznych, ul. I. Krasickiego 26, 02-611 Warszawa, bądź przesać 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 AOTM po upływie tego terminu nie będą rozpatrywane.

UWAGA! Zgłoszone uwagi i deklaracja konfliktu interesów będą publikowane w BIP AOTM².

1. **Deklaracja konfliktu interesów (DKI)³** – do wypełnienia w przypadku uwag do analizy weryfikacyjnej

Imię i nazwisko osoby składającej DKI dotyczącej złożenia uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej:

Barbara Misiewicz-Jagielak

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

Wniosek o objęcie refundacją leku: Decaldol (haloperidoli decanoas), roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml, 5 amp. po 1 ml, we wskazaniu: choroby psychiczne lub upośledzenia umysłowe

Czego dotyczy DKI:

- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości – członka Rady Przejrzystości w dniu,~~
- ~~Przygotowanie ekspertyzy/opracowania w formie pisemnej lub ustnej dla Rady Przejrzystości dotyczącego:...~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości eksperta z dziedziny medycyny, której dotyczą omawiane na posiedzeniu wnioski lub informacje w dniu,~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości innej osoby zaproszonej przez przewodniczącego Rady, w dniu,~~
- ~~Udział w posiedzeniu Rady Przejrzystości osoby przygotowującej opinie w trakcie procesu analitycznego, dotyczące prowadzonych przez Agencję ocen technologii medycznych lub świadczeń opieki zdrowotnej, w dniu,~~

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. 696 z 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. 9 i 23 ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008, Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.)

■ **Złożenie uwag do upublicznionej analizy weryfikacyjnej,**

□ ~~Złożenie uwag w związku z upublicznionym porządkiem obrad Rady Przejrzystości w dniu:~~

UWAGA!

Część A należy wypełnić w przypadku występowania konfliktu interesów.

Część B należy wypełnić w przypadku braku konfliktu interesów.

Część A

Oświadczam, że ja, mój małżonek/meja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu⁴, wykonuję/ją zajęcia zarobkowe na podstawie

Stosunku pracy ■

Umowy o świadczenie usług zarządczych □

Umowy zlecenia □

Umowy o dzieło □

Innej umowy o podobnym charakterze □

na rzecz podmiotów określonych w art. 31s ust. 8 pkt 1-3 (cytowany poniżej)

„8. Członkowie Rady Przejrzystości, ich małżonkowie, zstępni i wstępni w linii prostej oraz osoby, z którymi członkowie Rady Przejrzystości pozostają we wspólnym pożyciu, nie mogą:

1) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie wytwarzania lub obrotu lekiem, środkiem spożywczym specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobem medycznym;

2) być członkami organów spółek handlowych lub przedstawicielami przedsiębiorców prowadzących działalność gospodarczą w zakresie doradztwa związanego z refundacją leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych;

3) być członkami organów spółdzielni, stowarzyszeń lub fundacji prowadzących działalność, o której mowa w pkt 1 i 2;”

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.

Ja, Barbara Misiewicz-Jagielak, niniejszym oświadczam, iż na podstawie udzielonego pełnomocnictwa reprezentuję firmę Polfa Warszawa S.A., która jest podmiotem odpowiedzialnym dla leku Decaldol (haloperidoli decanoas), roztwór do wstrzykiwań, 50 mg/ml, 5 amp. po 1 ml. Równocześnie na podstawie umowy o pracę wykonuję zajęcie zarobkowe dla Grupy Polpharma, w której skład wchodzi Polfa Warszawa i która na mocy umowy zajmuje się dystrybucją leku Decaldol.

Oświadczam, że ani ja, ani żaden z członków mojej rodziny, nie posiadamy żadnych związków z członkami Rady Przejrzystości, ani z osobami, którym zlecono przygotowanie ekspertyz i innych opracowań, ani z ich małżonkami, zstępnymi w linii prostej, ani z osobami, z którymi pozostają we wspólnym pożyciu.

⁴ niepotrzebne skreślić



Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKl

18.04.2014r.



Część B

Oświadczam, iż z uwagi na niewystępowanie okoliczności określonych w art. 31s ust. 9 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2008 r. Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.), dotyczących mojej osoby, mojego małżonka/mojej małżonki, moich zstępnych lub wstępnych w linii prostej, osoby, z którą/ osób, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu, nie jestem w konflikcie interesów.

Oświadczam, pod rygorem odpowiedzialności karnej za składanie fałszywych oświadczeń z art. 233 § 1 i 6 ustawy z dnia 6.06.1997r. Kodeks karny (Dz. U. 1997 Nr 88, poz. 553 z późn. zm.), że według mojej najlepszej wiedzy powyższe dane są zgodne ze stanem faktycznym i kompletne. Wyrażam zgodę na gromadzenie, przetwarzanie i udostępnianie moich danych osobowych w celu identyfikacji konfliktu interesów zgodnie z ustawą o ochronie danych osobowych z dnia 29.08.1997 r. (Dz. U. Nr 133, poz. 883 z późn. zm.).

Data składania i podpis osoby składającej DKl

2. Uwagi do analizy weryfikacyjnej AOTM

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi
Rozdział 2.1, str. 12; rozdział 3.3.1.1 str. 36- 37	<p>W analizie weryfikacyjnej analityk AOTM wskazał, iż ocenianą interwencję powinien stanowić nie tylko haloperidol typu depot, długodziałający ale również haloperidol krótkodziałający. Założenie to zostało oparte na podstawie źródeł opisanych w AWA na stronie 11-12, wg których główną przesłankę stanowi fakt, iż wskazane źródła nie rozdzielają w zakresie wskazań, postaci haloperidolu krótko i długodziałającego (typu depot).</p> <p>Zgodnie z odnalezionymi dowodami przez analityków przygotowujących analizę dla Wnioskodawcy, „Domięśniowe preparaty przeciwpsychotyczne mogą być podzielone na dwie grupy na podstawie ich właściwości farmakokinetycznych: preparaty krótko działające i długo działające lub preparaty depot. Preparaty krótko działające domięśniowe są wykorzystywane do stosowania w ostrych epizodach psychotycznych. Natomiast, leki długodziałające, zwane również "depot" są podawane jako leki przeciwpsychotyczne w leczeniu podtrzymującym w celu zapewnienia „compliance”. Główna różnica pomiędzy obiema postaciami leku polega na właściwościach farmakokinetycznych: leki typu depot działają przez powolne uwalnianie leku w ciele w czasie, natomiast leki krótko działające uwalniają się szybko (czas do osiągnięcia max stężenia leku w osoczu wynosi 30 min) [Almatura 2003].” Zatem można stwierdzić, iż obie postacie leku różnią się mechanizmem działania oraz celem (wskazaniem).</p> <p>Wobec powyższego zdaniem analityków analizy dla Wnioskodawcy wnioskowanie o skuteczności i bezpieczeństwie haloperidolu w postaci długodziałającej (typu depot) na podstawie dowodów dla postaci krótkodziałającej jest niezasadne. Z tego względu wnioskodawca nie rozszerzał PICOS o dowody dla innej postaci leku (krótkodziałająca) niż ta która jest przedmiotem oceny (długodziałająca).</p>
Rozdział 2.1 str.12; rozdział 3.1.2 str.32; rozdział 4.3 (Tabela 27) str. 74; rozdział 5.2 str.83-84, 89	<p>W AWA wybór komparatorów został uznany za prawidłowy w świetle zapisów ustawowych. Równocześnie wg analityka AOTM ze względu na istotę leczenia podtrzymującego, bardziej odpowiednim komparatorem dla haloperidolu w postaci depot byłby haloperidol krótkodziałający w postaci doustnej, analityk powołuje się w tym przypadku na wytyczne HTA dotyczące definicji komparatora.</p> <p>Zgodnie z wytycznymi AOTM „komparatorem dla ocenianej interwencji w pierwszej kolejności musi być tzw. istniejąca praktyka, czyli sposób postępowania, który w praktyce medycznej prawdopodobnie <u>zostanie zastąpiony przez ocenianą technologię</u>.” Według ekspertów klinicznych, którzy przesłali do AOTM swoje opinie do AWA, jako technologia medyczna, <u>która może zostać zastąpiona przez wnioskowaną technologię</u> eksperci wskazują leki przeciwpsychotyczne w formie depot (str. 29-30, 99-100). A zatem nie ma podstaw by twierdzić, iż bardziej odpowiednim komparatorem byłby haloperidol w postaci doustnej.</p> <p>Definicja komparatora z wytycznych AOTM („technologia medyczna, która w rzeczywistej praktyce medycznej najprawdopodobniej zostanie zastąpiona przez wnioskowaną technologię”) jest w powyższym przypadku traktowana przez analityka AOTM, jako tożsama z definicją leczenia podtrzymującego z wytycznych klinicznych („przez leczenie podtrzymujące rozumie się kontynuację leczenia przeciwpsychotycznego prowadzonego w okresie ostrych zaburzeń psychotycznych” [Jarema 2006]). Definicja leczenia podtrzymującego mówi zatem nie o zastępowaniu leczenia, lecz o jego kontynuowaniu.</p> <p>Dodatkowo, odwołując się do dostępnych rekomendacji refundacyjnych dla innych leków o przedłużonym działaniu stosowanych w chorobach psychicznych (tj. Xepion (palmitynian paliperidonu); Risperal Consta (risperidon), Zypadhera (olanzapina)), można zaobserwować, że w każdej z nich, jako interwencje alternatywne dla leków o przedłużonym działaniem w opinii ekspertów praktyki klinicznej wskazuje się inne leki w</p>

	postaci iniekcji domięśniowych o przedłużonym działaniu, a nie interwencji w innej postaci (np. doustna postać leku).
Rozdział 5.2 str.83	W BIA Wnioskodawcy prognozowany udział HAL-D w scenariuszu „nowym” oszacowano na podstawie deklarowanej przez producenta wielkości dostaw leku Decaldol. Wg analityka AOTM takie postępowanie jest niewłaściwe, sugeruje przeliczenie liczby opakowań na liczbę DDD. Jednak biorąc pod uwagę cały proces kalkulacji poczyniony w BIA należy zauważyć, iż ostatecznie powyższe prognozy posłużyły do kalkulacji najpierw liczby pacjento-terapii uwzględnionymi produktami leczniczymi, a następnie do liczby zrefundowanych DDD dla ocenianej populacji docelowej.
Rozdział 5.2 str.83	Wg analityka AOTM dawkowanie oparte na DDD może nie odzwierciedlać rzeczywistej praktyki klinicznej, w której to dawkowanie jest ustalane indywidualnie, metodą empiryczną. Jednak biorąc pod uwagę zalecane dawkowanie z ChPL podawane jako przedział oraz powyższy fakt dawkowania indywidualnego, nie ma podstaw by twierdzić iż wielkość DDD znajdująca się w podawanym przedziale może nie odzwierciedlać rzeczywistej praktyki klinicznej. Wielkość DDD ustalana jest przez Światową Organizację Zdrowia i jest to zakładana średnia dawka dobową podtrzymująca dla leku stosowanego w jego głównym wskazaniu u dorosłych. Ponadto DDD jest używane do ustalania ceny zbytu leku refundowanego (zgodnie z ustawą refundacyjną). Biorąc pod uwagę powyższe w BIA Wnioskodawcy została wykorzystana wielkość DDD.
Rozdział 5.2 str.84	Wg analityka AOTM, biorąc pod uwagę dane IMS (sprzedaż zarówno apteczna jak i szpitalna) „wydaje się, że znacznie więcej opakowań” leku Decaldol jest obecnie nabywanych przez pacjentów pełnopłatnie niż przedstawiono w analizach Wnioskodawcy, w których to oparto się na najbardziej aktualnych, publikowanych danych NFZ. Należy jednak podkreślić, iż dane sprzedażowe NFZ przedstawiają realne nakłady finansowe, jakie są ponoszone przez płatnika publicznego (tj. Narodowy Fundusz Zdrowia), a biorąc pod uwagę przyjętą perspektywę analizy zasadnym jest wykorzystanie danych NFZ.
Rozdział 5.2 str.84	W AWA jako argument przemawiający za mało prawdopodobnym spadkiem populacji docelowej analityk podał zwiększenie się świadomości społecznej w zakresie chorób psychicznych i rosnący dostęp do terapii. Brak podanych w AWA wartości liczbowych powoduje, iż można uznać ten argument za subiektywny, jednak nie poparty danymi empirycznymi. Tymczasem w analizie Wnioskodawcy założenie dotyczące spadku populacji zostało poparte rzeczowymi, mierzalnymi oraz wiarygodnymi danymi tj. zmniejszenie sprzedaży leku Decaldol w ostatnich latach wg danych IMS, dane populacyjne z Głównego Urzędu Statystycznego pokazujące zmniejszającą się wielkość populacji ogólnej w Polsce oraz zmniejszenie liczby urodzeń. Powyższe argumenty przemawiają, zatem za tendencją malejącą.

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

3. Uwagi do analiz wnioskodawcy⁵

a. Uwagi do analizy klinicznej

Numer* (rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	Uwagi

⁵ 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.

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.