

2013-02-19

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

znak sprawy

ip. z kontr.wol

Formularz zgłaszania uwag do analizy weryfikacyjnej AOTM: 790

Numer:	AOTM-DS-4350-06-2012
Tytuł:	Egiramlon (ramiprilum + amlodipinum), kapsułki twarde; 5 + 10 mg, 30 kapsułek (EAN: 59099909366809); 5 + 5 mg, 30 kapsułek (EAN: 59099909366779), 10 + 5 mg, 30 kapsułek, (EAN: 59099909366854); 10 + 10 mg, 30 kapsułek, (EAN: 59099909366885); we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze

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 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 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: PRZEMYSŁAW HOLKO

Dotyczy wniosku/ów będącego/yh przedmiotem obrad Rady Przejrzystości: Egiramlon (ramiprilum + amlodipinum), kapsułki twarde; 5 + 10 mg, 30 kapsułek (EAN: 59099909366809); 5 + 5 mg, 30 kapsułek (EAN: 59099909366779), 10 + 5 mg, 30 kapsułek, (EAN: 59099909366854); 10 + 10 mg, 30 kapsułek, (EAN: 59099909366885);

we wskazaniu: nadciśnienie tętnicze

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,**

Γ ~~Złożenie uwag w związku z upublicznonym 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/ moja małżonka, mój zstępny lub wstępny w linii prostej, osoba, z którą/ osoby, z którymi pozostaję we wspólnym pożyciu~~⁴, 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.

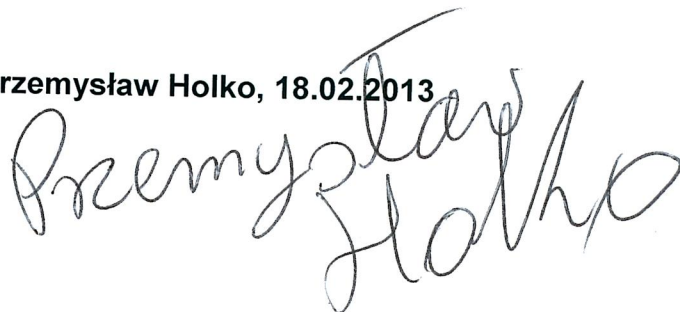
Centrum HTA Sp. z o.o. Sp. k., wykonująca usługi finansowane przez podmioty odpowiedzialne za technologie medyczne (kilkanaście w ciągu ostatnich 3 lat); brak konfliktu interesów w odniesieniu do członków Rady Przejrzystości, osób zatrudnionych w AOTM lub ich krewnych.

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.

⁴ niepotrzebne skreślić

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 Przemysław Holko, 18.02.2013



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
<p>1) akapit 2. i 3. rozdziału 4.4., str. 59 oraz informacje dotyczące cen zbytu ze stron: 62, 66 (rozdział 4.5.4.)</p>	<p>Cytat AWA: „Oszacowania ceny progowej zbytu netto przeprowadzone w ramach przedstawionej przez wnioskodawcę analizy ekonomicznej są niewiarygodne. Otrzymane w wyniku przeprowadzonych kalkulacji wartości progowej CZN przedstawione w arkuszu „Wyniki AE 1” oraz „Wyniki AE 2” dla preparatu Egiramlon, po wprowadzeniu do modelu, jako wartości wejściowe, zwracają wynik ICUR oraz ICER odbiegający w dużym stopniu od wyznaczonego proggu efektywności. Podobnie, wynik CMA, po wprowadzeniu wyznaczonych odpowiednio progowych CZN, nie jest nawet w przybliżeniu równy zerowej wartości, zarówno z perspektywy NFZ, jak i perspektywy wspólnej. Ponadto, przy wprowadzeniu zerowych (lub 1 zł) wartości wejściowych CZN dla preparatu Egiramlon, kalkulacja progowej CZN przedstawiona w modelu zwraca niespójne wartości, wskazujące na nielogiczną konstrukcję modelu.”</p> <p>Ceny zbytu netto przedstawione w Analizie ekonomicznej zostały poprawnie skalkulowane. Model decyzyjny dołączony do Wniosku również zwraca poprawne wartości cen zbytu netto przy prawidłowym użytkowaniu.</p> <p>Potencjalne rozbieżności z progową wartością ICUR wynikają wyłącznie z zaokrąglenia progowych cen zbytu netto i nie przekraczają 0,2% wysokości proggu, czy kilkunastu groszy w przypadku CMA.</p> <p>Przy uwzględnieniu refundacji wnioskowanej technologii w ramach istniejącej grupy limitowej, wysokość progowej ceny zbytu netto zależy od wysokości limitu w grupie oraz liczby DDD substancji czynnej zawartej w Egiramlon (wartości wpływających na wysokość marży detalicznego dla Egiramlon; istnieje również możliwość uwzględnienia wpływu refundacji Egiramlon na wysokość limitu refundacji w istniejącej grupie przy kalkulacji cen zbytu netto). Mając na celu określenie wiarygodnych progowych cen zbytu netto zarówno z perspektywy płatnika publicznego jak i perspektywy wspólnej przeprowadzono symulacje wysokości kosztów dla szeregu zdefiniowanych cen zbytu netto i na podstawie uwzględnionych zależności (tylko przedziałami – liniowa) określono progowe ceny zbytu netto.</p> <p>Po każdej modyfikacji założeń modelu powinna zostać uruchomiona w/w symulacja przyciskami o nazwie „URUCHOM KALKULACJĘ PROGOWYCH CEN ZBYTU NETTO PRODUKTU EGIRAMLON” obecnymi w arkuszach „Wyniki AE 1” oraz „Wyniki AE 2”.</p> <p>Co więcej testowany zakres zmienności cen zbytu netto w analizie progowej zależał od wysokości aktualnej ceny zbytu netto (testowano np. zakres od -90% do +300% wartości aktualnej) – z tego powodu zmiana aktualnej ceny zbytu netto bez przeprowadzenia aktualizacyjnej symulacji wydawała się niezrozumiała.</p>
<p>2) str. 86 oraz strona 79 (identyczny cytat)</p>	<p>Cytat z AWA: „Ponadto scenariusz nowy zróżnicowano na warianty: najbardziej prawdopodobny, minimalny oraz maksymalny (...)”</p> <p>Nie jest prawdą, że tylko scenariusz nowy zróżnicowano na ww. warianty; również wielkość populacji w ramach scenariusza istniejącego zróżnicowano na ww. warianty. Warianty minimalny i maksymalny zaprojektowano w sposób umożliwiający uzyskanie skrajnych wartości inkrementalnych zmian netto wydatków z budżetu w ramach scenariusza istniejącego i scenariusza nowego.</p>
<p>3) str. 86 oraz punkt 3. na stronie 76</p>	<p>Cytat z AWA: „Rozważano także możliwość włączenia Egiramlon do grupy (...), co jest jednak w świetle ustawy nieuprawnione”(str. 86 AWA) oraz „Zgodnie z założeniami analizy wrażliwości scenariusza nowego, wnioskodawca rozważał także umieszczenie Egiramlonu w grupie limitowej 44.0, z ryczałtową odpłatnością świadczeniobiorcy (przy uwzględnieniu ocenianego produktu jako kolejnego odpowiednika ramiprylu wydawanego za odpłatnością ryczałtową i zgodnie z art. 72 włączenie go do istniejącej grupy limitowej bez oceny zasadności poziomu odpłatności). Założenie, w którym Egiramlon zostaje włączony do grupy limitowej 44.0 jest niezgodne z art.5. Wnioskodawca sam podaje, iż koszt DDD amlodypiny jest większy niż koszt ramiprylu.” (str. 76)</p> <p>W ramach: Analizy problemu decyzyjnego (rozdział 8.1.), Analizy ekonomicznej (rozdział 2.1.) i Analizy wpływu na budżet (rozdział 2.1.) przedstawiono aspekty świadczące o konieczności przeanalizowania dodatkowego sposobu refundacji</p>

	wnioskowanej technologii lekowej (m.in. brak perspektywy kosztu wskazanej w art. 5. Ustawy o refundacji [Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. z późn. zm.] – z perspektywy producenta wyższy koszt drugiego składnika oraz aspekty związane z konkurencyjnością produktów złożonych zawierających inhibitor konwertazy angiotensyny i antagonistę wapnia).
4) str. 86, a także analogiczne komentarze w: wiersze 7. i 9., kolumna 3. tabeli 26. (str. 57)	<p>Cytaty z AWA: „W AKL wnioskodawcy stwierdzono, że przeprowadzenie porównania bezpośredniego i pośredniego, z uwagi na zbyt dużą heterogeniczność badań, nie jest możliwe. Zatem wyznaczenie inkrementalnych współczynników kosztów/efektywności w AE było nieuprawnione, (...)”, „Ich wiarygodność [CUR, CER – przyp. au.] podważa zaimplementowanie wprost do modelu wyników wielu heterogenicznych badań”</p> <p>Zgodnie z Wytycznymi dla przeprowadzenia ocen technologii medycznych (Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa AOTM z dnia 4 stycznia 2010 roku, rozdział 4.5. Modelowanie) przeprowadzenie modelowania jest zalecane w przypadku konieczności przeprowadzenia „syntezy porównawczej pośredniej, jeśli brak odpowiednich badań bezpośrednich”. Mając na uwadze ograniczenia przeprowadzonego modelowania przedstawiono również wariant zakładający taką samą skuteczność wszystkich porównywanych opcji terapeutycznych. Założenia oraz ograniczenia modelowania szczegółowo opisano w Analizie ekonomicznej również zwracając uwagę na heterogenność badań, z których uzyskano informacje o skuteczności porównywanych interwencji.</p>
5) punkt 1. na stronie 58.	<p>Cytat z AWA: „przyjęto, że wartości SBP >134 mmHg będą świadczyły o niewystarczającej kontroli ciśnienia tętniczego co będzie wiązało się z modyfikacją schematu leczenia hipotensyjnego (przy oszacowaniu tej wartości posłużono się wynikami kwestionariusza przeprowadzonego wśród ekspertów), wartością wskazywaną przez wytyczne jest SBP >140 mmHg; przedkładanie opinii ekspertów nad światowe wytyczne dotyczące terapii nadciśnienia tętniczego nie jest uzasadnione;”</p> <p>Mając na uwadze zróżnicowaną charakterystykę populacji pacjentów, którzy prawdopodobnie będą stosować wnioskowaną technologię, w Analizie ekonomicznej uwzględniono zarówno standardowy cel terapeutyczny wysokości SBP osiąganej wśród pacjentów z tętnicznym nadciśnieniem bez chorób współistniejących (140 mmHg) jak i wśród pacjentów z współistniejącymi chorobami (przede wszystkim cukrzycą – 130 mmHg). Tym samym określona na podstawie wyników badania kwestionariuszowego średnia wysokość „celu terapeutycznego” stanowi średnią ważoną wśród wszystkich pacjentów potencjalnie stosujących wnioskowaną technologię w przypadku jej refundacji (przeprowadzono, zgodnie z Wytycznymi AOTM, dostosowanie wyników badań klinicznych do bardziej zróżnicowanej populacji chorych uwzględniając niższą skuteczność wnioskowanej technologii – niższy odsetek pacjentów osiągających cel terapeutyczny pod postacią SBP w odniesieniu do wyników badań klinicznych). Tym samym nie jest prawdą, iż przedłożono opinie ekspertów nad światowe wytyczne – uwzględniono jedynie bardziej dokładne i rzetelne informacje wynikające z polskich/światowych wytycznych (każdy ekspert powołał się na odpowiednie wytyczne).</p>
6) punkt 1. na stronie 59.	<p>Cytat z AWA: „założono, że różnice w skuteczności amlodypiny i ramiprylu będą jednakowe jak różnice w skuteczności pomiędzy grupą antagonistów wapnia a grupą inhibitorów angiotensyny II, posłużono się wynikami metaanalizy Chen 2010;”</p> <p>Jak opisano w rozdziale 3.6.1. oraz rozdziale 3.5. Analizy ekonomicznej, zgodnie z opinią ekspertów klinicznych oraz zgodnie z wynikami przeglądów systematycznych <i>Cochrane Colaboration</i>, uwzględniono efekt klasy antagonistów wapnia i inhibitorów angiotensyny (przy braku badań bezpośrednio porównujących skuteczność amlodypiny i ramiprylu jest to jedyne dostępne rozwiązanie oceny różnic pomiędzy wskazanymi lekami).</p>
7) punkt 2. oraz punkt 6. na stronie 59.	<p>Cytat z AWA: „w analizie uwzględniono wyniki badań klinicznych w grupie PP pomijając wyniki dla populacji ITT, pomimo, że wyniki te znajdowały się w większości badań włączonych do zestawienia;” (punkt 2.) oraz „założono, że już od 2 cyklu (miesiąca) pacjenci osiągną wartość SBP jaką uzyskano po leczeniu z wykorzystaniem porównywanych interwencji w badaniach klinicznych włączonych do analizy, chociażby w badaniu Miranda 2008 oceniającym skuteczność Egiramlonu względem monoterapii amlodypiną; opisane wyniki odnoszą się do 18-tygodniowego okresu obserwacji,</p>

	<p>skuteczność leczenia będzie zatem zawyżona;" (punktor 6.)</p> <p>Uzasadnienie przedstawionych aspektów zamieszczono na stronie 50. Analizy ekonomicznej (z powodów wskazanych na podanej stronie pominięcie etapu miareczkowania oraz uwzględnienie skuteczności klinicznej raportowanych w końcowych fazach badań [osiąganych znacznie wcześniej zgodnie z informacjami w odpowiednich badaniach] ale również wyższego kosztu leczenia – uwzględniono dawkę fazy podtrzymującej).</p>
8) punktor 3. na stronie 59.	<p>Cytat z AWA: „założono, że różnica w efektywności pomiędzy Egiramlonem a terapią skojarzoną amlodypiną i ramiprylem wynika jedynie z różnicy w compliance, dane wykorzystane w analizie pochodzą z badania kwestionariuszowego przeprowadzonego wśród ekspertów i charakteryzują się niską wiarygodnością, należy zaznaczyć że rozrzut wyników uzyskanych za pomocą badania kwestionariuszowego był duży;”</p> <p>Odnośnie „rozrzutu wyników” por. uwagę 11).</p> <p>Uwzględnienie <i>compliance</i> odzwierciedla opinie przedstawione w AWA (wszystkich ekspertów a także analityków Agencji – por. m.in. strony AWA: 38, 39, 43, 82-83).</p>
9) punktor 4. na stronie 59.	<p>Cytat z AWA: „wartość RR wyekstrahowana z badania Wolf 1991 (wg autorów AE: 1,60 [1,54; 1,68] RR dla udaru po wcześniejszym udarze lub innym CVD) dotyczy w rzeczywistości populacji, w której wcześniej nie dochodziło do udaru, przedstawione wartości skrajne to odpowiednio RR dla kobiet i mężczyzn;”</p> <p>Przy braku dostępnych informacji posłużono się uproszczeniem ekstrapolując wartość parametru dotyczącego CVD (również udar kwalifikowany do tej jednostki) na pacjentów po udarze lub po innym CVD (rozdział Analizy ekonomicznej: 2.5., 3.5., 3.6., 3.10.). Jak opisano na stronie 80. Analizy ekonomicznej, w opracowaniu uwzględniono zarówno 95% CI jak i zakres minimum-maksimum w przypadku braku możliwości wyznaczenia 95% CI.</p>
10) punktor 5. na stronie 59.	<p>Cytat z AWA: „nie podano sposobu wyliczenia RR dla wskaźnika CFR, nie został on bezpośrednio wyekstrahowany z publikacji;”</p> <p>Jak opisano w tabeli 16. Analizy ekonomicznej kalkulacji „<i>case fatality rate</i>” (ang.; CFR; pomimo nazwy anglojęzycznej jest to prawdopodobieństwo) dla udaru (jedyne CFR uwzględnione w opracowaniu) dokonano z uwzględnieniem 2 publikacji. Estymacji CFR dokonano standardowymi metodami (iloraz liczby pacjentów umierających w okresie około udarowym i liczby pacjentów z udarem poddanych obserwacji).</p>
11) punktor 7. na stronie 59. oraz punktor 1. na stronie 73	<p>Cytat z AWA: „wiele danych wprowadzonych do modelu pochodzi z ankiety przeprowadzonej wśród ekspertów klinicznych, są to m.in. dane kosztowe oraz dane dotyczące dawkowania lub występowania rozpatrywanych zdarzeń klinicznych będących następstwem nadciśnienia tętniczego;” (str. 59) oraz „Część założeń wnioskodawca oparł na wynikach analizy kwestionariuszy uzyskanych od 5 ekspertów klinicznych. Należy nadmienić, iż udzielone odpowiedzi ekspertów na poszczególne pytania ankiety charakteryzują się dużym rozrzutem i w związku z tym nie stanowią wiarygodnego źródła informacji.” (str. 73)</p> <p>Powyżej przedstawiono subiektywną interpretację wyników badania kwestionariuszowego. Jaką miarą uzasadniono „szerokość rozrzutu”? Na jakiej podstawie stwierdzono, że otrzymany zakres „nie stanowi wiarygodnego źródła informacji”? Czy tylko jednomyślne odpowiedzi ekspertów uznane byłyby za „wiarygodne źródło informacji”?</p> <p>Na szczególną uwagę zasługuje, że wszystkie parametry określone w ramach badania kwestionariuszowego zakwalifikowano do grona niepewnych i testowano wpływ ich zmiany w całym zakresie zmienności (95% przedział ufności dla odpowiedzi ekspertów) na wyniki analizy ekonomicznej. Nie są dostępne inne źródła informacji dotyczących analizowanego zagadnienia.</p>
12) punktor 8. na stronie 59.	<p>Cytat z AWA: „pewne wartości były przyjmowane arbitralnie bez podania uzasadnienia;”</p> <p>Trudno ocenić zasadność wskazanej „nieprawidłowości” gdyż nie podano szczegółów, jakich „wartości” dotyczy; co więcej takie postępowanie niezgodne jest z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku (Dz. U. 2012, poz. 388), a w piśmie dotyczącym niezgodności analiz dołączonych do Wniosku dla Egiramlon z dnia z dnia 9 stycznia 2013 roku (MZ-PLR-460-15784-13/JA/13) takie</p>

	<p>postępowanie nie zostało wskazane (por. http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2012/131/AW/131_AW_DS_4350_06_Egiramlon_UZ.pdf).</p>
13) punkt 9. na stronie 59.	<p>Cytat z AWA: „do analizy dołączono dokument elektroniczny, który posiada ograniczoną możliwość ingerencji użytkownika.”</p> <p>Model decyzyjny dołączony do Wniosku nie został ograniczony hasłem oraz nie zawierał ograniczeń w odniesieniu do logicznych zakresów zmienności poszczególnych parametrów. W pola oznaczone „Wartość Użytkownika” możliwe jest wpisanie dowolnej wartości z zakresu poprawnego „matematycznie”, czyli np. nie jest możliwe wpisanie wartości prawdopodobieństwa z przedziału innego niż 0-1, czy ujemnych wartości użyteczności, ujemnych kosztów a także ujemnego horyzontu czasowego. Niemniej również te ograniczenia łatwo można zniwelować modyfikując kryteria poprawności wpisywanych danych do poszczególnych komórek (również dostępne Użytkownikowi).</p>

* 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
-	-
-	-

* 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*	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.)

(rozdziału, tabeli, wykresu, strony)	
-	-
-	-

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