



## **Rekomendacja nr 129/2013**

**z dnia 23 września 2013 r.**

**Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych**

**w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego**

**Victoza (liraglutide) roztwór do wstrzykiwań we wkładzie 2 x 3 ml 6 mg/ml, kod EAN 5909990718207, we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq$ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup>**

**Prezes Agencji rekomenduje** objęcie refundacją produktu leczniczego Victoza (liraglutyd) roztwór do wstrzykiwań we wkładzie 2 x 3 ml 6 mg/ml, kod EAN 5909990718207, we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq$ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup>, w ramach odrębnej grupy limitowej.

### **Uzasadnienie rekomendacji**

**Prezes Agencji**, przychylając się do stanowiska Rady Przejrzystości uważa, że oceniany produkt leczniczy, należący do analogów GLP-1, stanowi uzupełnienie dla leków hipoglikemicznych i jest stosowany w trzeciej linii terapii u pacjentów, u których nie udaje się uzyskać właściwej kontroli glikemii przy pomocy leków pierwszorazowych (metforminy i pochodnych sulfonilomocznika). Dostępne dane z badań klinicznych wskazują, że liraglutyd może przyczynić się do redukcji masy ciała pacjentów z nadwagą lub otyłością, ponieważ wykazuje przewagę nad insuliną glargine pod względem redukcji stężenia HbA1c, wskaźnika BMI a także zmian profilu lipidowego w populacji docelowej. Dodatkowo dowiedziono przewagi liraglutylu nad eksenatydem pod względem redukcji stężenia HbA1c, a także poziomu glukozy na czczo. Profil bezpieczeństwa liraglutylu był porównywalny do jego komparatorów. Zgodnie z rekomendacjami klinicznymi liraglutyd (w terapii trójlekowej) powinien być stosowany przez okres dłuższy niż 6 miesięcy u pacjentów, u których podczas terapii stwierdzono istotną odpowiedź na leczenie (redukcję HbA1c co najmniej o 1% oraz redukcję masy ciała co najmniej o 3%).

Z uwagi na inny mechanizm działania niż długodziałające analogi insuliny, lek powinien być finansowany w ramach odrębnej grupy limitowej.



## Przedmiot wniosku

Podmiot odpowiedzialny, we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku, zaproponował dla produktu leczniczego Victoza (liraglutide roztwór do wstrzykiwań, we wkładzie 2 x 3 ml 6 mg/ml, kod EAN 5909990718207, we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq$ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup> cenę zbytu netto w wysokości [redacted]. Proponowana kategoria dostępności: lek dostępny w aptece na receptę, z poziomem odpłatności dla pacjenta: [redacted]

## Problem zdrowotny

Cukrzyca należy do grupy chorób metabolicznych, których wspólną cechą kliniczną jest podwyższone stężenie glukozy we krwi (hiperglikemia). Może być ono spowodowane niedostatecznym wydzielaniem insuliny lub upośledzeniem działania insuliny, czego konsekwencją jest zaburzony metabolizm węglowodanów, białek, tłuszczów a także zwiększone stężenie glukozy we krwi.

U większości chorych rozpoznana zostaje cukrzyca typu 1 (T1DM) lub 2 (T2DM), inne typy występują rzadziej. W cukrzycy typu 1 stwierdza się zanik wydzielania endogennej insuliny na skutek nieprawidłowej reakcji autoimmunologicznej i zniszczenia aparatu wyspowego trzustki, natomiast w cukrzycy typu 2 powstawanie hiperglikemii jest zjawiskiem bardziej złożonym, skutkującym współistnieniem insulinooporności i zaburzeń wydzielania insuliny.

Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością wielu narządów, szczególnie oczu, nerek, serca i naczyń krwionośnych. Najczęściej spotykane powikłania cukrzycy dzieli się na dwie grupy – ostre i przewlekłe. Do ostrych powikłań cukrzycy zalicza się: kwasicę i śpiączkę ketonową, zespół hiperglikemiczno-hiperosmolarny, kwasicę mleczanową oraz hipoglikemię polekową. Przewlekłe powikłania cukrzycy dzieli się na powikłania mikro- i makro- angiopatyczne. Do powikłań mikroangiopatycznych zalicza się: powikłania oczne, powikłania nerkowe oraz neuropatię cukrzycową. Powikłania makroangiopatyczne związane są głównie z przyspieszonym rozwojem miażdżycy.

Podstawowym celem leczenia cukrzycy wszystkich typów jest obniżenie stężenia glukozy do wartości zbliżonych do prawidłowych. W cukrzycy typu 1 niezbędne jest stosowanie algorytmu wielokrotnych wstrzyknięć w modelu intensywnej insulinoterapii. Natomiast w cukrzycy typu 2 wskazana jest stopniowa intensyfikacja leczenia w miarę narastania hiperglikemii.

Wskazaniem do rozpoczęcia farmakoterapii w cukrzycy jest brak wyrównania metabolicznego po leczeniu behawioralnym (dieta, aktywność fizyczna, zaprzestanie palenia tytoniu). W celu obniżenia podwyższonych wartości glikemii stosuje się:

- doustne leki przeciwcukrzycowe – hipoglikemizujące (OAD);
- leki działające na układ inkretynowy;
- insulinę:
  - analogi insuliny szybko działające (aspart, glulizyna, lispro),
  - insuliny krótko działające (neutralna),
  - insuliny o pośrednim czasie działania (izofanowa – NPH),
  - analogi insuliny długodziałające (detemir – IDet, glargine – IGLar),
  - mieszanki insulinowe (insuliny złożone, dwufazowe) - szczególnie w T2DM, u osób starszych i mniej sprawnych:
    - mieszaniny szybko działającego analogu insuliny z zawiesiną protaminową tego analogu,
    - mieszaniny krótkodziałających insuliny z NPH.

Cukrzyca należy do chorób społecznych (chorobowość przekracza 1 % i wciąż wzrasta we wszystkich grupach wiekowych). Zjawisko to odzwierciedla tendencję do rozpoznawania choroby w coraz młodszych wiekach. Cukrzyca znana stanowi tylko 50-60% przypadków, pozostałe 40-50% to cukrzyca nieznaną (nierozpoznana).

Zapadalność na cukrzycę typu 1 w populacji światowej wynosi 19 na 100 000 osób rocznie, natomiast w Polsce od 5,0 do 6,1 na 100 000 osób < 15 roku życia, co stanowi jeden z najniższych wskaźników zapadalności w Europie. Obecnie najwyższą zapadalność przypada na populację pomiędzy 10 a 14 rokiem życia. Chorobowość w Polsce ocenia się na 0,3%.

Ze względu na fakt, że cukrzyca typu 2 stanowi od 90 do 95% przypadków cukrzycy, można przyjąć, że zapadalność i chorobowość na to schorzenie odzwierciedla zapadalność i chorobowość na cukrzycę ogółem. W Polsce obserwuje się wzrost zapadalności na cukrzycę typu 2. Przewiduje się, że trend ten będzie zachowany w kolejnych dekadach. Cukrzycę typu 2 rozpoznaje się u coraz młodszych osób, niemniej jednak zapadalność rośnie z wiekiem (przed 30 rokiem życia jest niewielka). Chorobowość w Polsce wynosi 1,6-4,7%, natomiast umieralność- ok. 15 na 100 000 osób. Większość zgonów (70%) powodują powikłania sercowo-naczyniowe.

### **Opis wnioskowanego świadczenia**

Liraglutyd to analog GLP-1 wykazujący 97% homologii sekwencji z ludzkim GLP-1, który wiąże się z receptorem GLP-1, aktywując go. Na receptor GLP-1 działa natywny GLP-1, endogenny hormon należący do inkretyn, który wzmacnia glukozozależne wydzielanie insuliny w komórkach beta trzustki. W przeciwieństwie do natywnego GLP-1, liraglutyd ma profil farmakokinetyczny i farmakodynamiczny odpowiedni do podawania raz na dobę. Po podaniu podskórnym, profil wydłużonego działania leku opiera się na trzech mechanizmach: wiązaniu pomiędzy cząsteczkami, które skutkuje powolnym wchłanianiem; wiązaniu z albuminą oraz większą stabilnością enzymatyczną wobec enzymów: peptydazy dipeptydylowej IV (DPP-IV) i neutralnej endopeptydazy (NEP), co skutkuje długim okresem półtrwania w osoczu.

Działanie liraglutynu jest wywoływane specyficzną interakcją z receptorami GLP-1, w wyniku której następuje wzrost cyklicznego adenozyńmonofosforanu (cAMP). Liraglutyd stymuluje wydzielanie insuliny w sposób zależny od stężenia glukozy. Jednocześnie zmniejsza nieprawidłowo duże wydzielanie glukagonu, również w sposób zależny od stężenia glukozy. Tym samym, kiedy stężenie glukozy we krwi jest duże, następuje stymulacja wydzielania insuliny i hamowanie wydzielania glukagonu. W odwrotnej sytuacji, podczas hipoglikemii, liraglutyd zmniejsza wydzielanie insuliny, nie osłabiając wydzielania glukagonu. Mechanizm zmniejszenia stężenia glukozy we krwi obejmuje również niewielkie opóźnienie w opróżnianiu żołądka. Liraglutyd zmniejsza masę ciała i masę tłuszczową poprzez zmniejszenie łaknienia i spożycia energii.

Produkt leczniczy Victoza zgodnie z wnioskowanym wskazaniem będzie stosowany u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq$ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup>.

Pozostałe zarejestrowane wskazania to: leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych w celu uzyskania kontroli glikemii w skojarzeniu z:

- metforminą lub sulfonilomocznikiem u pacjentów, u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana pomimo podawania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy lub sulfonilomocznika w monoterapii;
- metforminą i sulfonilomocznikiem lub metforminą i tiazolidinedionem u pacjentów, u których glikemia jest niewystarczająco kontrolowana pomimo zastosowania dwóch leków.

### **Alternatywna technologia medyczna**

Do alternatywnych technologii lekowych najczęściej rekomendowanych i stosowanych we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika należą:

- Insulina bazowa (insulina glargine, insulina NPH) - znajdują się w wykazie leków refundowanych, stosowanych obecnie w Polsce w ww. wskazaniu;
- Leki inkretynowe (inhibitory peptydazy dipeptydowej IV, leki z grupy antagonistów receptora GLP-1) - nie są obecnie refundowane przez płatnika publicznego.

### Skuteczność kliniczna

Analizy efektywności klinicznej i bezpieczeństwa wnioskowanej technologii wśród dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonylomocznika dokonano w postaci porównań:

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### **Skuteczność praktyczna**

Nie odnaleziono dowodów naukowych dokumentujących skuteczność praktyczną.

### **Bezpieczeństwo stosowania**

[Redacted text block]

Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego ocenianego leku, najczęstszymi zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są: zaburzenia ze strony układu pokarmowego: nudności i biegunka- bardzo często; wymioty, zaparcie, ból brzucha, dyspepsja, ból głowy, zapalenie nosogardzieli - często. Hipoglikemia występuje często, podczas stosowania Victozy w skojarzeniu z sulfonylomocznikiem- bardzo często; ciężka hipoglikemia- głównie w leczeniu skojarzonym z sulfonylomocznikiem.

### **Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka**

[Redacted text block]

### **Stosunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych**

Celem analizy była ocena kosztów-użyteczności stosowania liraglutylu (Victoza) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>.

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

**Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122, poz.696 z późn. zm.)**

Analiza kliniczna zawiera badania randomizowane dowodzące wyższości leku nad alternatywnymi technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu.

**Wpływ na budżet płatnika publicznego**

Celem analizy była ocena wpływu na system ochrony zdrowia podjęcia decyzji o finansowaniu ze środków publicznych produktu leczniczego liraglutylu (Victoza) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonylomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>.

[REDACTED]

**Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka**

[REDACTED]

**Uwagi do zapisów programu lekowego**

Nie dotyczy.

**Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej**

Przedstawiona analiza racjonalizacyjna miała na celu wskazanie rozwiązań dotyczących refundacji, które przyniosłyby oszczędności w budżecie na poziomie odpowiadającym co najmniej wzrostowi wydatków NFZ z tytułu objęcia refundacją liraglutydu w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu terapii skojarzonej metforminy oraz pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c  $\geq 8\%$  potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup>.

Jako źródło pokrycia kosztów wynikających z wprowadzenia produktu Victoza na listę leków refundowanych zaproponowano rozwiązanie,



## **Omówienie rekomendacji wydawanych w innych krajach w odniesieniu do ocenianej technologii**

Odnaleziono 9 rekomendacji klinicznych i 6 rekomendacji refundacyjnych, dotyczących zastosowania liraglutynu w cukrzycy typu 2.

Spośród rekomendacji klinicznych, 6 pozytywnych wydały następujące instytucje: PTD 2013, IDF 2012, ADA/EASD 2012, SIGN 2010, NICE 2009 (2010), a 3 pozytywne z ograniczeniami: ADA 2013, CDA 2013, ACP 2012.

Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD 2013) widzi miejsce agonistów receptora GLP-1 w drugiej linii leczenia tj. w terapii doustnej skojarzonej w dwóch opcjach: opcja 2a polegająca na modyfikacji stylu życia i dołączenie do metforminy pochodnej sulfonylomocznika lub leku inkretynowego (inhibitora DPP-4 lub agonisty receptora GLP-1) oraz opcja 2b: polegająca na modyfikacji stylu życia i terapii trójlekowej z zastosowaniem metforminy (zawsze) i dwóch innych leków o różnych mechanizmach działania z następujących grup: pochodne sulfonylomocznika, inhibitory  $\alpha$ -glukozydazy (akarboza), inhibitory DPP-4, agoniści receptora GLP-1.

American Association Of Clinical Endocrinologists' (AAACE 2013) zaleca terapię trójlekową.

American Diabetes Association (ADA 2013) wskazuje, że jeżeli monoterapia nie pozwala na utrzymanie poziomu A1C przez 3-6 miesięcy, należy wprowadzić drugi OAD, lek z grupy antagonistów receptora GLP-1 lub insulinę.

Canadian Diabetes Association (CDA 2013) stoi na stanowisku, że w przypadku braku osiągnięcia wyrównania metabolicznego w początkowym etapie leczenia, zalecane jest wprowadzenie do terapii kolejnego preparatu przeciwcukrzycowego (m.in. inhibitorów DPP-4 (sitagliptyna, saksagliptyna, linagliptyna) i agonistów receptora GLP-1 (eksenatyd, liraglutyd)).

American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes (ADA/EASD 2012) nie wskazuje bezpośrednio na liraglutyd bądź antagonistów receptora GLP-1, uznaje natomiast że następną opcją terapeutyczną jest dodanie do metforminy kombinacji 1-2 leków doustnych lub środków iniekcyjnych.

Belgijska International Diabetes Federation (IDF 2012) widzi miejsce agonistów receptora GLP-1 w trzeciej linii terapii, która rozpoczyna się podaniem insuliny lub wprowadzeniem dodatkowego, trzeciego środka doustnego, którym może być lek z grupy inhibitorów  $\alpha$ -glukozydazy, inhibitorów DPP-4, tiazolidynodion lub lek z grupy antagonistów receptora GLP-1.

American College of Physicians (ACP 2012) zaleca dodanie drugiego środka do metforminy w leczeniu pacjentów z przewlekłą hiperglikemią, gdy zmiany stylu życia i metformina stosowana w monoterapii nie umożliwia kontroli hiperglikemii

Scottish Intercollegiate Guidelines Network uznaje agonistów receptora GLP-1 jako alternatywę do wprowadzenia terapii insuliną, ponieważ leki te zazwyczaj są dodawane jako trzeci lek, u pacjentów u których nie osiągnięto odpowiedniego poziomu glikemii w terapii dwulekowej (metformina + sulfonylomocznik).

Brytyjski National Institute for Health and Care Excellence zaleca rozważenie dodania mimetyku GLP-1 w trzeciej linii leczenia w stosunku do pierwszoliniowej metforminy i drugoliniowego sulfonylomocznika, kiedy pomimo ich stosowania, nie osiągnięto kontroli glikemii ( $HbA_{1c} \geq 7.5\%$ , lub wyższy po indywidualnym uzgodnieniu z pacjentem) u chorych ze wskaźnikiem masy ciała (BMI)  $\geq 35.0 \text{ kg/m}^2$ .

Spośród rekomendacji refundacyjnych 2 pozytywne zostały wydane przez australijski Pharmaceutical Benefits Advisory Committee (PBAC 2013) i francuski Haute Autorité de Santé (HAS 2009), zaś 3 pozytywne z ograniczeniami przez nowozelandzki Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee (PTAC 2012), brytyjski National Institute for Health and Care Excellence (NICE 2010) i szkocki Scottish Medicines Consortium (SMC 2009), a 1 rekomendacja negatywna została opublikowana przez Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH 2011).

PBAC rekomenduje umieszczenie na liście liraglutynu w leczeniu cukrzycy typu 2 z powodu korzyści dla skojarzonego leczenia z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika, i jako potrójnej terapii skojarzonej z metforminą i pochodną sulfonilomocznika (na podstawie minimalizacji kosztów z eksenatydem).

HAS wydał pozytywną opinię odnośnie wpisania produktu Victoza na listę preparatów refundowanych w aptece otwartej oraz szpitalnej, zgodnie ze wskazaniami rejestracyjnymi, z poziomem refundacji 65%, z uwagi na fakt, że preparat Victoza wnosi dodatkową korzyść zdrowotną w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 w biterapii oraz triterapii.

PTAC wskazuje, że liraglutynę można stosować w połączeniu z jednym lub większą liczbą doustnych leków, gdy pacjent, który nie osiąga skutecznej kontroli HbA1c przy max. dawkach metforminy w ciągu ostatnich 6 miesięcy, i nie jest w stanie korzystać z insuliny lub pochodnych sulfonilomocznika z powodu ryzyka zawodowego hipoglikemii; LUB nie osiąga skutecznej kontroli HbA1c na max. dawki tiazolidinonem przez poprzednich 6 miesięcy, a metformina jest przeciwwskazana, przy BMI pacjenta przekraczającym 35 kg/m<sup>2</sup>.

NICE zaleca stosowanie liraglutynu w trzeciej linii leczenia, podobnie SMC, które nie wydało zaleceń dla drugiej linii leczenia w połączeniu z metforminą w zastępstwie pochodnych sulfonilomocznika z uwagi brak analizy ekonomicznej.

Canadian Expert Drug Advisory Committee (CADTH 2011) nie zaleca refundowania liraglutynu ponieważ dzienny koszt liraglutynu jest większy niż sulfonilomocznika, tiazolidinonów, inhibitorów dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4), NPH i analogi insuliny. CEDAC wskazuje, że redukcja ceny mogłaby zwiększyć prawdopodobieństwo pozytywnej rekomendacji w leczeniu chorych nieskutecznie leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika.

### Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 17.07.2013r. (znak: MZ-PLR-460-16324-52/JM/13), odnośnie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji w sprawie objęcia refundacją i ustalenia urzędowej ceny zbytu produktów leczniczych Victoza (liraglutide) roztwór do wstrzykiwań we wkładzie 2 x 3 ml 6 mg/ml, kod EAN 5909990718207 we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq$ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup>, na podstawie art. 35 ust. 1. ustawy z dnia 12 maja 2011 roku o refundacji leków, środków spożywczych

specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. Nr 122, poz. 696, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 201/2013 z dnia 23 września 2013 r. w sprawie oceny leku Victoza (liraglutide) we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq$ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>

**Piśmiennictwo:**

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 201/2013 z dnia 23 września 2013 r. w sprawie oceny leku Victoza (liraglutide) we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq$ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI  $\geq$  35 kg/m<sup>2</sup>.
2. Analiza weryfikacyjna nr: AOTM-OT-4350-16/2013. Wniosek o objęcie refundacją leku Victoza (liraglutide) we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, z określonym poziomem HbA1c $\geq$ 8% potwierdzonym w dwóch pomiarach w okresie 12 miesięcy oraz z BMI $\geq$ 35 kg/m<sup>2</sup>.
3. Charakterystyka Produktu Leczniczego.