



# **Forxiga<sup>®</sup> (dapagliflozyna) w leczeniu cukrzycy typu 2**

**Analiza wpływu na budżet**

Warszawa, 2020



#### Autorzy

[Redacted]  
[Redacted]  
[Redacted]

#### Dane kontaktowe

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.

ul. Mickiewicza 63

01-625 Warszawa

tel. /fax +48 22 468 05 34

[kontakt@healthquest.pl](mailto:kontakt@healthquest.pl)

<http://www.healthquest.pl>

#### Konflikt interesów

Opracowanie przygotowane na zlecenie i finansowane przez AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

#### Zamawiający

AstraZeneca Pharma Poland Sp. z o.o.

Ul. Postępu 14,

02-676 Warszawa

tel. +48 22 2457300

fax. +48 22 4853007

[www.astrazeneca.pl](http://www.astrazeneca.pl)

## Streszczenie

### Cel

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®, AstraZeneca) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

- 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
- 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
- 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

Analizowane wnioskowane wskazanie jest rozszerzeniem względem istniejącego wskazania refundacyjnego dla dapagliflozyny. Rozszerzenie polega na:

- możliwości leczenia chorych już w przypadku nieskuteczności jednego leku przeciwcukrzycowego (a nie dopiero po dwóch lekach doustnych),
- możliwości dodania dapagliflozyny do terapii insuliną (a nie ograniczenie do pacjentów przed włączeniem insuliny) oraz
- na przyjęciu definicji niekontrolowanej cukrzycy zgodnie z wytycznymi PTD (tj. zniesienie dotychczasowego limitu na poziomie  $HbA1c \geq 8\%$  i przyjęcie  $\geq 7\%$ ).

Rozszerzenie wskazania jest podyktowane treścią wytycznych European Society of Cardiology (ESC) i European Association for the Study of Diabetes (EASD) z 2019 r.<sup>1</sup>, jako klasa leków są rekomendowane jako terapia pierwszego wyboru u chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym **na każdym etapie leczenia cukrzycy**.

Najwyższa rekomendacja (1A) jest związana z ich udowodnioną redukcją liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych wykazaną w dużych badaniach klinicznych - w tym w szczególności w badaniu DECLARE-TIMI 58 dla dapagliflozyny, które jako jedyne badanie dla flozyn badało najbardziej liczną grupę pacjentów (17 tys.) i w największym odsetku badało skuteczność i bezpieczeństwo w populacji pacjentów z czynnikami ryzyka (60%) przez co najwierniej odzwierciedla populację pacjentów z codziennej praktyki klinicznej.

Wnioskowane zniesienie ograniczenia w dostępie do leczenia dapagliflozyną związanego z wysokim poziomem hemoglobiny glikowanej (co najmniej  $HbA1c 8\%$ ), jest podyktowane oczekiwaniem środowiska diabetologicznego co do spójności z rekomendowanym przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne ogólnym celem wyrównania glikemii u chorych z cukrzycą, który wynosi nie więcej niż  **$HbA1c 7\%$  ( $\leq 53$  mmol/mol)**.

Zgodnie z najnowszymi danymi NFZ w Polsce w 2018 roku było 2,65 mln chorych leczonych z powodu cukrzycy ze stałą tendencją wzrostową - **wzrost o 31% od 2013 r.** (2,02 mln chorych w 2013 r.). Świadczenia finansowane przez NFZ z powodu cukrzycy zostały udzielone 1,77 mln dorosłych pacjentów. Wartość refundacji udzielonych świadczeń wyniosła w 2018 r. 376,4 mln PLN (tylko z rozpoznaniem głównym, co niedoszacowuje kosztów świadczeń

związanych z powikłaniami cukrzycy). Łączna wartość refundacji leków stosowanych w leczeniu cukrzycy oraz pasków do oznaczania glukozy we krwi wyniosła w 2018 r. **1,44 mld PLN, czyli około 18% budżetu na refundacje apteczna leków**, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych w 2018 r.<sup>4</sup> **Cukrzyca jest powszechnym i istotnym problemem zdrowotnym, łącznie z kosztami pośrednimi stanowi duże obciążenie i wyzwanie dla płatnika.**

Około 50% chorych z cukrzycą jest w grupie bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego<sup>3</sup>. Wpisuje się w konieczną koncepcję kompleksowej opieki nad chorych i wyborem leków które mają udowodnione działa diabetologiczne przy korzyściach związanych z kardioprotekcją i nefroprotekcją. Dapagliflozyna oprócz kontroli glikemii zmniejsza ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca i zmniejsza ryzyko zdarzeń nerkowych<sup>31</sup>, **tym samym oprócz szerokiego spektrum korzyści klinicznych wpływa na aspekt ekonomiczny, bezpośrednio redukując koszty opieki szpitalnej.**

### **Strategia analityczna**

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) z perspektywy pacjenta oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (oraz dodatkowo z perspektywy samego pacjenta).

W scenariuszu istniejącym założono brak wprowadzenia finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że po nieskuteczności obecnego leczenia, chorzy będą mieli intensyfikowane leczenie bez uwzględnienia nowoczesnych terapii. W scenariuszu nowym założono wprowadzenie finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że po nieskuteczności obecnego leczenia zostanie dodana dapagliflozyna.

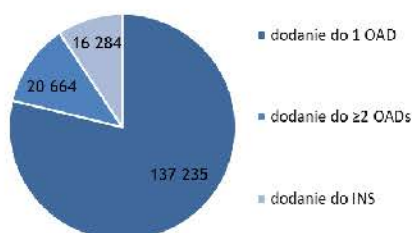
### **Struktura i parametry analizy**

Liczebność populacji docelowej w analizie oszacowano w ramach 3 subpopulacji chorych:

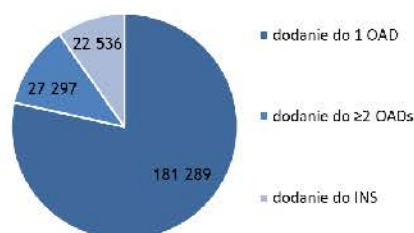
- chorzy leczeni jednym lekiem doustnym, którzy wymagają dodania dapagliflozyny;
- chorzy leczeni co najmniej dwoma lekami doustnymi wymagający dodania, którzy wymagają dodania dapagliflozyny;
- chorzy leczeni insuliną, którzy wymagają dodania dapagliflozyny.

Wykorzystano polskie źródła danych epidemiologicznych dotyczących cukrzycy typu 2, w tym m.in. NFZ, rejestrów chorych, badań obserwacyjnych oraz danych rynkowych IMS (dane Wnioskodawcy).

Liczba chorych kwalifikujących się do leczenia DAPA - I rok



Liczba chorych kwalifikujących się do leczenia DAPA - II rok



Łączną liczebność populacji docelowej (w 3 subpopulacjach) oszacowano na 174 183 i 231 122 chorych leczonych (maksymalna liczba pacjentolat) odpowiednio w I i II roku analizy. Zakładając niepewność odsetka chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii przy HbA1c  $\geq$  8%, oraz odsetka chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdefiniowano scenariusz minimalny i maksymalny. W scenariuszu minimalnym roczną liczebność populacji docelowej (pacjentolat) oszacowano na 139 008 i 184 436 a w scenariuszu maksymalnym na 205 049 i 272 117, odpowiednio w I i II roku analizy.

W analizie przyjęto konserwatywne założenie o braku możliwości przerywania terapii przez chorych w analizowanym horyzoncie czasowym oraz stopniowe rozpoczynanie (co miesiąc, zaczynając od stycznia 2021 r.) leczenia DAPA zarówno w pierwszym jak i drugim roku analizy w wyniku czego liczba pełnych pacjentolat w analizie wyniosła:

- analiza podstawowa: 94 349 w I roku analizy i 205 025 w II roku analizy;
- scenariuszu minimalny: 75 296 w I roku analizy i 163 615 w II roku analizy;
- scenariuszu maksymalny: 111 068 w I roku analizy i 241 378 w II roku analizy.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z monitorowaniem glikemii oraz z wystąpieniem zdarzeń sercowo-naczyniowych (w oparciu o wyniki badania DECLARE-TIMI 58<sup>26</sup>). Przyjęto upraszczające założenie o braku możliwości zmiany lub przerywania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują rozszerzenie aktualnego wskazania refundacyjnego dla dostępnej prezentacji doustnej leku (tj. Forxiga®, tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.) w ramach istniejącej grupy limitowej, w ramach katalogu A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym, [REDACTED]

[REDACTED] Wnioskowana cena producenta (cena zbytu netto) dapagliflozyny w postaci preparatu Forxiga® (30 tabl. po 10 mg) wynosi [REDACTED]

[REDAKCE]

Koszty preparatów refundowanych leków i wyrobów medycznych (leki i paski do oznaczania stężenia glukozy we krwi) wymienionych w aktualnym obwieszczeniu Ministra Zdrowia (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r.) przypisano w oparciu o ceny rzeczywiste zgodnie z najnowszymi danymi sprzedażowymi (sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r.).<sup>18,20</sup> Koszty nierefundowanych wyrobów medycznych (igieł do podawania insuliny i nakłuwaczy, tj. lancetów do nakłuwania w celu pomiaru stężenia glukozy we krwi) przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24,<sup>21</sup> jako średniej z kosztów poszczególnych preparatów.

Dawki leków przyjęto zgodnie ze zdefiniowanymi dawkami dobowymi według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO).<sup>24</sup> Zużycie igieł służących do podawania insuliny przyjęto na poziomie 1 sztuki dziennie. W przypadku leków podawanych doustnie przyjęto zerowe koszty podania tych leków. Zużycie pasków i nakłuwaczy przyjęto w oparciu o średnie zużycie wskazane w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) z 2019 r.<sup>25</sup>

W związku z korzyściami klinicznymi wykazanymi w badaniu DECLARE-TIMI 58 w niniejszej analizie uwzględniono koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych, co wpływa bezpośrednio na redukcję kosztów opieki szpitalnej. Liczbę zdarzeń sercowo-naczyniowych na 1000 pacjentolat przyjęto w oparciu o badanie DECLARE-TIMI 58, koszty tych zdarzeń - w oparciu o średnią z najnowszych opublikowanych danych dotyczących Polski i najnowszych zleceń AOTMiT.

## Wyniki

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy podstawowej z perspektywy NFZ, pacjenta i wspólnej [REDAKCE] w horyzoncie 2 kolejnych lat (wyniki łączne dla 3 subpopulacji).

[REDAKCE]

*Scenariusz podstawowy - NFZ*

[Redacted content]

## Wnioski

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu jest związane z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi z perspektywy NFZ. Obciążenia budżetowe związane z kosztami zakupu nowoczesnego leku, który będzie stosowany powszechnie w szerokiej populacji chorych (ponad 200 tys. chorych; tj. do 8% chorych z cukrzycą).

Wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu spowoduje oszczędności w obszarze opieki szpitalnej (redukcja kosztów hospitalizacji) oraz dodatkowo w związku ze zmniejszeniem zużycia insuliny oraz pasków i naktuwaczy stosowanych w celu monitorowania glukozy we krwi. Kardioprotekcyjność, nefroprotekcyjność i kontrola kontroli glikemii przy stosowaniu dapagliflozyny będą również pośrednio generować oszczędności poza systemem opieki zdrowotnej w ramach redukcji liczby zwolnień lekarskich, rent, przedwczesnych emerytur, opieki sprawowanej nad chorymi przez bliskich, przedwczesnej śmierci, utraty produktywności chorych.

**Dapagliflozyna (jak przedstawiciel grupy inhibitorów SGLT2) jest aktualnie wskazywana w wytycznych *European Society of Cardiology (ESC)* i *European Association for the Study of Diabetes (EASD)* z 2019 r., jako standard terapeutyczny u chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym na każdym etapie leczenia cukrzycy.**

Pozytywna decyzja refundacyjna zapewni dostęp do nowoczesnej terapii o udowodnionej wysokiej skuteczności, w tym w odniesieniu do twardych punktów końcowych, i dobrze rozpoznanym profilem bezpieczeństwa, skierowanej do szerokiej populacji chorych z chorobami sercowo-naczyniowymi. Dapagliflozyna ma już ugruntowaną pozycję w leczeniu cukrzycy typu 2 - jest rekomendowana przez autorów wytycznych klinicznych (w tym Polskie Towarzystwo Diabetologiczne), agencje oceny technologii medycznych i jest refundowana w większości krajów Unii Europejskiej. Potwierdzone badaniem DECLARE-TIMI 58 dodatkowe korzyści kardiologiczne, tylko wzmacniają wartość kliniczną leku.



Dostęp do terapii dapagliflozyną będzie stanowić opcję istotną i oczekiwaną przez chorych, którzy aktualnie nie mają dostępu do nowoczesnego leczenia w związku z zawężonym wskazaniem refundacyjnym. Umożliwi lekarzom indywidualizację i intensyfikację u chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, co jest zgodne z najnowszymi zaleceniami klinicznymi.

**W kontekście najwyższej w Europie liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca i ponad trzykrotnie częstszych hospitalizacji z powodu niewydolności serca niż średnia europejska (726 hospitalizacji na 100 tys. ludności, w porównaniu do średniej europejskiej na poziomie 233 na 100 tys.<sup>46</sup>), dapagliflozyna przez 27% redukcję częstości hospitalizacji stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno w wymiarze klinicznym jak i ekonomicznym.**

## Słowa kluczowe

dapagliflozyna, cukrzyca typu 2, analiza wpływu na system ochrony zdrowia

## Skróty i akronimy

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
BC	analiza podstawowa (ang. <i>base case analysis</i> )
BMI	wskaźnik masy ciała (ang. <i>body mass index</i> )
ChPL	Charakterystyka Produktu Leczniczego
DAPA	dapagliflozyna
DDD	zdefiniowana dawka dobową (ang. <i>defined daily dose</i> )
eGFR	szacunkowy współczynnik filtracji kłębuszkowej (ang. <i>glomerular filtration rate</i> )
GFR	współczynnik przesączania kłębuszkowego (ang. <i>glomerular filtration rate</i> )
GUS	Główny Urząd Statystyczny
HbA <sub>1c</sub>	hemoglobina glikowana (ang. <i>glycated hemoglobin</i> )
HTA	Ocena Technologii Medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i> )
INS	insulina
IU	jednostka międzynarodowa (ang. <i>international unit</i> )
MET	metformina
MZ	Minister Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OADs	doustne leki przeciwcukrzycowe (ang. <i>oral antidiabetic drugs</i> )
PICO	populacja, interwencja, komparator, efekt zdrowotny (ang. <i>population, intervention, comparison, outcome</i> )
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna (ang. <i>primary care</i> )
■	■
SA	analiza wrażliwości (ang. <i>sensitivity analysis</i> )
SGLT-2	kotransporter glukozy-sodowy 2 (ang. <i>sodium-glucose linked transporter 2</i> )
SU	pochodna sulfonilomocznika
T2DM	cukrzyca typu 2 (ang. <i>type 2 diabetes mellitus</i> )
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )

## Spis treści

Streszczenie .....	4
Słowa kluczowe .....	10
Skróty i akronimy .....	11
Spis treści .....	12
<b>1 Cel analizy .....</b>	<b>15</b>
<b>2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny .....</b>	<b>16</b>
<b>3 Analiza wpływu na budżet.....</b>	<b>17</b>
3.1 Populacja.....	17
3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.....	17
3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku .....	21
3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana.....	31
3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji .....	31
3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji.....	36
3.2 Perspektywa.....	36
3.3 Horyzont czasowy analizy .....	36
3.4 Scenariusze.....	37
3.5 Parametry .....	38
3.5.1 Dawkowanie leków .....	38
3.5.2 Dane kosztowe .....	39
3.5.2.1 Koszt zakupu dapagliflozyny oraz uzasadnienie grupy limitowej i ceny .	40
3.5.2.2 Koszt nabycia pozostałych substancji czynnych .....	43
3.5.2.3 Koszty podania leków.....	44
3.5.2.4 Koszty monitorowania poziomu glukozy .....	46
3.5.2.5 Zdarzenia sercowo-naczyniowe .....	49
3.5.2.6 Koszty - podsumowanie .....	53
3.5.3 Dyskontowanie .....	53
3.6 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ.....	53
<b>4 Wyniki analizy [REDACTED] .....</b>	<b>57</b>
4.1 Wyniki - perspektywa NFZ.....	57
4.1.1 Analiza podstawowa.....	57

---

4.1.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego.....	60
4.1.2.1	Scenariusz minimalny.....	60
4.1.2.2	Scenariusz maksymalny .....	63
4.1.3	Analiza wrażliwości - koszty roczne zdarzeń sercowo-naczyniowych .....	66
4.2	Wyniki - perspektywa pacjenta .....	66
4.2.1	Analiza podstawowa.....	66
4.2.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego.....	70
4.2.2.1	Scenariusz minimalny.....	70
4.2.2.2	Scenariusz maksymalny .....	73
4.2.3	Analiza wrażliwości - koszty roczne zdarzeń sercowo-naczyniowych .....	76
4.3	Wyniki - perspektywa NFZ i pacjenta .....	76
4.3.1	Analiza podstawowa.....	76
4.3.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego.....	80
4.3.2.1	Scenariusz minimalny.....	80
4.3.2.2	Scenariusz maksymalny .....	83
4.3.3	Analiza wrażliwości - koszty roczne zdarzeń sercowo-naczyniowych .....	86
<b>■</b>	<b>Wyniki analizy ██████████</b> .....	<b>86</b>
5.1	Wyniki - perspektywa NFZ.....	86
5.1.1	Analiza podstawowa.....	86
5.1.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego.....	90
5.1.2.1	Scenariusz minimalny.....	90
5.1.2.2	Scenariusz maksymalny .....	93
5.1.3	Analiza wrażliwości - koszty roczne zdarzeń sercowo-naczyniowych .....	96
5.2	Wyniki - perspektywa pacjenta .....	97
5.3	Wyniki - perspektywa NFZ i pacjenta .....	97
5.3.1	Analiza podstawowa.....	97
5.3.2	Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego.....	100
5.3.2.1	Scenariusz minimalny.....	100
5.3.2.2	Scenariusz maksymalny .....	103
5.3.3	Analiza wrażliwości - koszty roczne zdarzeń sercowo-naczyniowych .....	106
<b>6</b>	<b>Analiza racjonalizacyjna</b> .....	<b>106</b>
<b>7</b>	<b>Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych</b> .....	<b>108</b>
<b>8</b>	<b>Aspekty etyczne i społeczne</b> .....	<b>109</b>

---

<b>9</b>	<b>Dyskusja i ograniczenia .....</b>	<b>110</b>
<b>10</b>	<b>Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>115</b>
<b>11</b>	<b>Aneks 1 .....</b>	<b>118</b>
	11.1 Preparaty refundowane w cukrzycy .....	118
	11.2 Aspekty etyczne .....	140
	11.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ .....	143
	<b>Spis tabel .....</b>	<b>145</b>
	<b>Spis rycin .....</b>	<b>148</b>
	<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>150</b>

## 1 Cel analizy

Celem analizy jest ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny (Forxiga®, AstraZeneca) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

- 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
- 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
- 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

Analizowane wnioskowane wskazanie jest rozszerzeniem względem istniejącego wskazania refundacyjnego dla dapagliflozyny. Rozszerzenie polega na:

- możliwości leczenia chorych już w przypadku nieskuteczności jednego leku przeciwcukrzycowego (a nie dopiero po dwóch lekach doustnych),
- możliwości dodania dapagliflozyny do terapii insuliną (a nie ograniczenie do pacjentów przed włączeniem insuliny) oraz
- na przyjęciu definicji niekontrolowanej cukrzycy zgodnie z wytycznymi PTD (tj. zniesienie dotychczasowego limitu na poziomie  $HbA1c \geq 8\%$  i przyjęcie  $\geq 7\%$ ).

Rozszerzenie wskazania jest podyktowane treścią wytycznych European Society of Cardiology (ESC) i European Association for the Study of Diabetes (EASD) z 2019 r.<sup>i</sup>, w myśl których, inhibitory SGLT2 (w tym dapagliflozyna) jako klasa leków są rekomendowane u chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym **na każdym etapie leczenia cukrzycy**. Najwyższa rekomendacja (1A) jest związana z ich udowodnioną redukcją liczby zdarzeń sercowo-naczyniowych wykazaną w dużych badaniach klinicznych.

Wnioskowane zniesienie ograniczenia w dostępie do leczenia dapagliflozyną związanego z wysokim poziomem hemoglobiny glikowanej (co najmniej  $HbA1c$  8%), jest podyktowane oczekiwaniem środowiska diabetologicznego co do spójności z rekomendowanym przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne ogólnym celem wyrównania glikemii u chorych z cukrzycą, który wynosi nie więcej niż  **$HbA1c$  7% ( $\leq 53$  mmol/mol)**.

W poniższej tabeli przedstawiono kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO (ang. *population, intervention, comparison, outcome*).

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO.

Kryterium	Charakterystyka
populacja (P)	cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: <ol style="list-style-type: none"> <li>1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub</li> <li>2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub</li> <li>3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek <math>\geq 55</math> lat dla mężczyzn, <math>\geq 60</math> lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.</li> </ol>
interwencja (I)	dapagliflozyna (Forxiga®, AstraZeneca) dodana do dotychczasowego leczenia
komparator (C)	kontynuacja dotychczasowego leczenia (placebo)
perspektywa	podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ), pacjenta oraz wspólna (NFZ i pacjenta)
horyzont czasowy	2 lata
scenariusz istniejący	brak finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych, tj.: brak dodatkowego leczenia do standardowej terapii (określono dla przejrzystości w porównaniu z pozostałymi analizami jako „placebo”)
scenariusz nowy	finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych, tj.: leczenie dapagliflozyną + standardowa terapia
wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• dodatkowe bezpośrednie koszty medyczne związane z refundacją dapagliflozyny oraz oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania DAPA zamiast PLA</li> <li>• wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych</li> <li>• aspekty etyczne i społeczne</li> </ul>

## 2 Uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Uzasadnienie grupy limitowej i ceny dapagliflozyny we wnioskowanym wskazaniu przedstawiono w rozdz. 3.5.2.1.



## 3 Analiza wpływu na budżet

### 3.1 Populacja

Zgodnie z § 6 ust. 1 pkt 1 i 2 rozporządzenia Ministra Zdrowia (MZ) z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>2</sup> analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowanie rocznej liczebności populacji:

- obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana;
- docelowej, wskazanej we wniosku;
- w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana;
- w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.

Rejestr chorych na cukrzycę nie jest prowadzony w Polsce. Mając na uwadze konieczność dążenia w oszacowaniach do wyniku najbardziej zbliżonego do stanu rzeczywistego testowano różne zestawy danych pochodzące z polskich źródeł danych epidemiologicznych dotyczących cukrzycy typu 2, w tym m.in. NFZ, rejestrów chorych, badań obserwacyjnych oraz danych rynkowych IMS.

W analizie przyjęto upraszczające założenie, że I rok analizy odpowiada 2021 r. a II rok 2022 r.

#### 3.1.1 Populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana

Zgodnie z aktualną Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) dapagliflozyna jest wskazana do stosowania u dorosłych pacjentów w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2, jako leczenie wspomagające dietę i ćwiczenia fizyczne:

- w monoterapii, gdy stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji.
- w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przyjmowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2.

Dapagliflozyna jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 1 w skojarzeniu z insuliną u pacjentów ze wskaźnikiem BMI  $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ , gdy insulina nie zapewnia wystarczającej kontroli glikemii pomimo optymalnej insulinoterapii.

Przewidywaną liczbę dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię w Polsce w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 2 956 250 i 3 068 400 pacjentów (dane

ekstrapolowane wg trendu liniowego uzyskanego w oparciu o dane z poprzednich lat, pochodzące z raportu NFZ, patrz Tab. 5 w rozdz. 3.1.2).

Z liczby chorych z cukrzycą stosujących chemioterapię odjęto chorych leczonych samą insuliną (w oparciu o dane z raportu NFZ<sup>4</sup>), zakładając, że odpowiadają oni chorym z cukrzycą typu 1 (założenie upraszczające). W efekcie odsetek chorych z cukrzycą typu 2 wyniósł 88,85%, co zgadza się z danymi epidemiologicznymi z różnych źródeł (patrz rozdz. 2.2 w *Analizie problemu decyzyjnego*), a odsetek chorych z cukrzycą typu 1 - 11,15%.

Liczebność chorych z cukrzycą typu 2 rozszerzono o chorych niestosujących farmakoterapii, ale stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne. Zgodnie z badaniem Witek 2012<sup>3</sup> odsetek chorych z cukrzycą typu 2 leczonych za pomocą diety i wysiłku fizycznego wynosi 1,8%, podczas gdy odsetek chorych stosujących farmakoterapię wynosi 97,6% - patrz tabela poniżej. W związku z powyższym liczbę chorych z cukrzycą typu 2 stosujących farmakoterapię należało powiększyć o 1,84% (tj.  $[97,6\%+1,8\%]/97,6\%$ ).

**Tab. 2. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012).**

Terapia	Udział*
dieta i wysiłek fizyczny	1,8%
doustne leki przeciwcukrzycowe	42,2%
Insulina	55,4%
% chorych stosujących leki przeciwcukrzycowe	97,6%

\* kategorie sumują się do 99,4% - pozostałe 0,6% stanowi brak jakiegokolwiek terapii (0,3%) oraz dieta (0,3%).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) rozpoczynanie leczenia produktem leczniczym Forxiga nie jest zalecane u pacjentów z  $[GFR] < 60$  ml/min. Odsetek chorych z  $GFR > 60$  ml/min oszacowano jako odsetek chorych bez nefropatii, który oszacowano na 93,2% dla chorych przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe i na 81,1% w przypadku chorych leczonych insuliną w oparciu o badania obserwacyjne Sieradzki 2006, ARETAEUS, Witek 2012 i DEPAC (patrz rozdz. 3.1.2 Tab. 7). Odsetki te wykorzystano w celu oszacowania odsetka chorych bez nefropatii z cukrzycą typu 2 niezależnie od leczenia (uwzględniono w tym celu, że INS otrzymuje 15,2% chorych a reszta otrzymuje OADs, zgodnie z danymi z raportu NFZ<sup>4</sup>, patrz Tab. 9 rozdz. 3.1.2), który wyniósł 91,4%. W oparciu o wymienione badania ustalono również odsetek chorych bez nefropatii z cukrzycą typu 1 (średnia ważona, patrz tabela poniżej), który wyniósł 76,1%.

**Tab. 3. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 1 w Polsce.**

Parametr	Sieradzki 2006	Bała 2011 (ARETAEUS)	Witek 2012	Andel 2008 (DEPAC)
liczba pacjentów, N	155	-	1134	2 497
nefropatia, %	6,0	-	17,7	27,8

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego z 2019 roku (PTD 2019)<sup>25</sup> odpowiednia kontrola glikemii występuje u chorych z HbA1c  $\leq$  7%. Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolowaną glikemią (HbA1c > 7%) przyjęto na podstawie charakterystyki pacjentów z badania Witek 2012<sup>3</sup> na 47,9% w przypadku cukrzycy typu 2 i 60,6% w przypadku cukrzycy typu 1.

Chorych z cukrzycą typu 1 ograniczono do chorych z BMI  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup> - na podstawie wyników badania Witek 2012<sup>3</sup> oszacowano, że odsetek chorych z BMI  $\geq$  27 kg/m<sup>2</sup> wśród chorych z cukrzycą typu 1 wynosi 30,5% (założenie rozkładu normalnego przy parametrach: średnia=25, odchylenie standardowe=3,92).

Roczna liczebność populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana wynosi 1,22 mln chorych w I roku i 1,26 mln chorych w II roku analizy - patrz tabela poniżej.

Tab. 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana.

Parametr	I rok	II rok	Źródło
Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	2 956 250	3 068 400	z raportu NFZ na temat cukrzycy - ekstrapolacja danych z tabeli 4.3
Odsetek chorych z cukrzycą typu 2	88,8%	88,8%	z raportu NFZ na temat cukrzycy - wykres 4.9 - odjeto chorych leczonych samą insuliną
Rozszerzenie chorych o stosujących dietę i ćwiczenia	101,8%	101,8%	zgodnie z Witek 2012 97,6% z T2DM dostaje farmakoterapię a z 2,4% nieleczonych farmakoterapią 1,8% stosuje dietę i ćwiczenia fizyczna
% chorych z GFR > 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> - chorzy z T2DM	91,4%	91,4%	bez nefropatii - Sieradzki 2006, Bała 2011, Witek 2012, Andel 2008 z uwzgl. leczenia wg raportu NFZ
Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA1c > 7%) - T2DM	47,9%	47,9%	Witek 2012 charakterystyka pacjentów
<b>T2DM</b>	<b>1 170 684</b>	<b>1 215 096</b>	<b>obliczone na podstawie powyższych danych</b>
Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	2 956 250	3 068 400	z raportu NFZ na temat cukrzycy - ekstrapolacja danych z tabeli 4.3
Odsetek chorych z cukrzycą typu 1	11,2%	11,2%	z raportu NFZ na temat cukrzycy - wykres 4.9 - chorzy leczeni samą insuliną
% chorych z GFR > 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> - chorzy z T1DM	76,1%	76,1%	bez nefropatii wg Witek 2012, Andel 2008 i Sieradzki 2006 (T1DM)
% chorych z BMI ≥ 27 kg/m <sup>2</sup>	30,5%	30,5%	Witek 2012 rozkład normalny
Odsetek chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii (HbA1c > 7%) - T1DM	60,6%	60,6%	Witek 2012 charakterystyka pacjentów
<b>T1DM</b>	<b>46 383</b>	<b>48 143</b>	<b>obliczone na podstawie powyższych danych</b>
<b>łącznie</b>	<b>1 217 067</b>	<b>1 263 238</b>	<b>suma</b>

### 3.1.2 Populacja docelowa, wskazana we wniosku

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem populację docelową stanowią chorzy z cukrzycą typu 2 stosujący co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

- 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
- 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
- 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej:
  - wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet,
  - dyslipidemia,
  - nadciśnienie tętnicze,
  - palenie tytoniu,
  - otyłość.

Populacja ta stanowi rozszerzenie obecnie refundowanego wskazania, tj.: cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c  $\geq 8$  % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

- 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
- 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
- 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej:
  - wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet,
  - dyslipidemia,
  - nadciśnienie tętnicze,
  - palenie tytoniu,
  - otyłość.

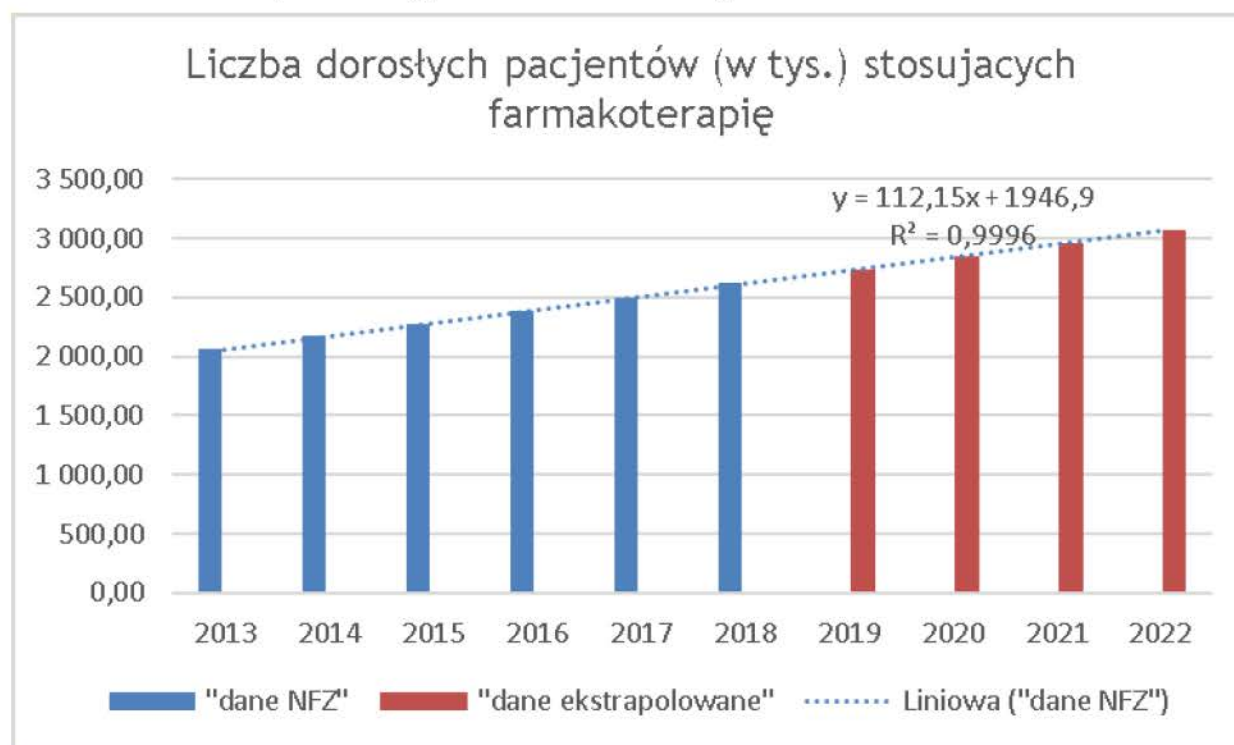
Najbardziej wiarygodne dane na temat cukrzycy przedstawiono w raporcie NFZ,<sup>4</sup> na podstawie których oszacowano liczbę dorosłych (zgodnie z ChPL dapagliflozyna stosowana jest u dorosłych pacjentów; u młodych osób występuje zazwyczaj cukrzyca typu 1) pacjentów stosujących farmakoterapię 2 w I i II roku analizy - patrz tabela poniżej. Liczbę dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię oszacowano na **2 956,25 tys. w 2021 roku i 3 068,40 tys. w 2022 roku** (punkt wyjścia do dalszych oszacowań).

Tab. 5. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię\* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2022.<sup>4</sup>

Rok	Liczba pacjentów w tys.	Źródło
2013	2 061,24	Raport NFZ, tabela 4.3 <sup>4</sup>
2014	2 172,92	
2015	2 280,91	
2016	2 392,84	
2017	2 502,08	
2018	2 626,43	
2019	2 731,95	Dane ekstrapolowane wg trendu liniowego uzyskanego w oparciu o dane z poprzednich lat (pochodzące z raportu NFZ)**
2020	2 844,10	
2021	2 956,25	
2022	3 068,40	

\*metformini hydrochloridum, pochodne sulfonylomocznika, insulinę, akarbozę i inne; \*\*  $y = 112,15x + 1946,9$ .

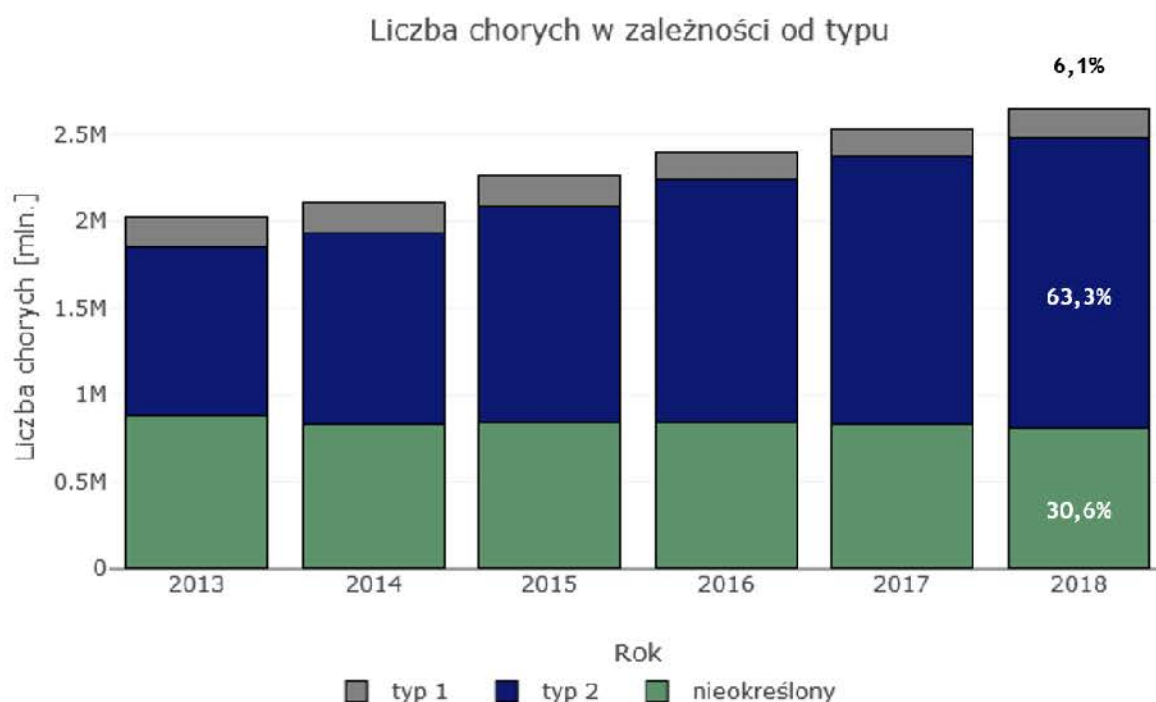
Ryc. 1. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2022.<sup>4</sup>



## Chorzy z cukrzycą typu 2

Dane z raportu NFZ stanowią aktualnie najbardziej wiarygodne źródło danych, przy czym na podstawie danych epidemiologicznych nie jest możliwe jednoznaczne określenie liczby chorych z cukrzycą typu 2 - 30,6% chorych nie miało zareportowanego typu cukrzycy. Stanowi to ograniczenie danych i wymusza przyjęcie rozwiązań, które pośrednio pozwolą na oszacowanie liczby chorych z cukrzycą typu 2.

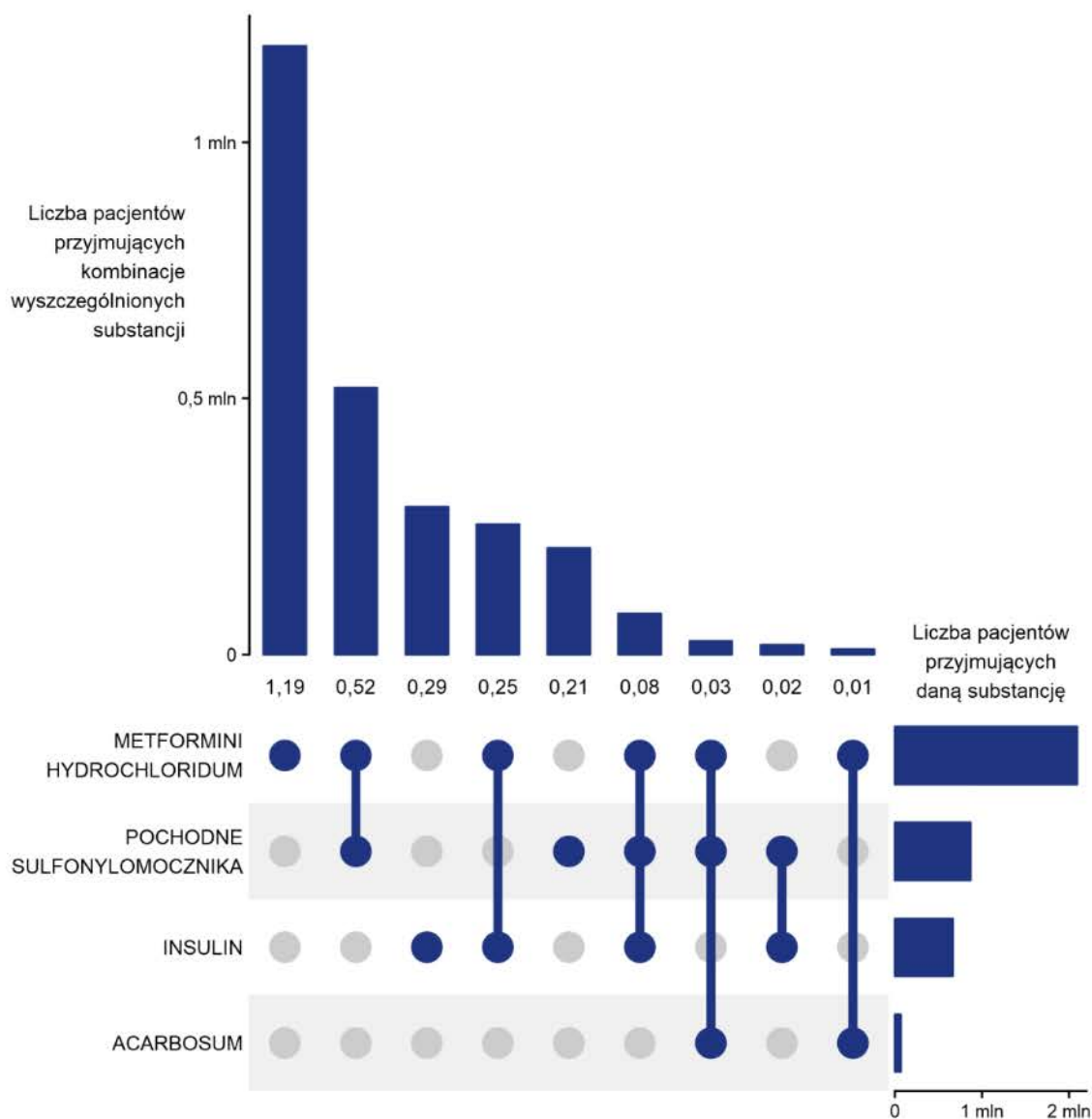
Ryc. 2. Udział poszczególnych typów cukrzycy w kolejnych latach (<http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/cukrzyca>).



Źródło: opracowanie DAiS na podstawie danych NFZ

Stąd, odsetek pacjentów z cukrzycą typu 2 oszacowano w oparciu o dane ze wspomnianego raportu, na podstawie zużycia insuliny stosowanych w monoterapii. Z liczby chorych z cukrzycą stosujących leczenie farmakologiczne odjęto chorych leczonych samą insuliną (w oparciu o dane z raportu NFZ, patrz wykres poniżej<sup>4</sup>), zakładając, że odpowiadają oni chorym z cukrzycą typu 1 (założenie upraszczające). W efekcie **odsetek chorych z cukrzycą typu 2 wyniósł 88,85%**, co zgadza się z danymi epidemiologicznymi z różnych źródeł (patrz rozdz. 2.2 w *Analizie problemu decyzyjnego*).

Ryc. 3. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (2018 r.).<sup>4</sup>



Źródło: wykres 4.9 z raportu NFZ na temat cukrzycy.<sup>4</sup>

Tab. 6. Odsetek chorych z cukrzycą typu 2 (raport NFZ<sup>4</sup>).

Parametr	Wartość
odsetek chorych z cukrzycą typu 2	88,85%*

\* oszacowano w oparciu o dane z raportu NFZ<sup>4</sup> (stosunek liczby chorych po odjęciu monoterapii INS do wszystkich chorych); dotyczy on 2018 r., jednak upraszczająco przyjęto, że odsetek ten nie będzie się zmieniał.

**Chorzy z eGFR > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>**



Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) rozpoczynanie leczenia produktem leczniczym Forxiga nie jest zalecane u pacjentów z [GFR] < 60 ml/min i lek należy odstawić, jeśli wartości GFR utrzymują się na poziomie poniżej 45 ml/min. Wartość GFR < 60 ml/min wskazuje na niewydolność nerek, która z kolei odpowiada ostatnim fazom rozwoju nefropatii cukrzycowej.<sup>5</sup>

W wyniku przeglądu literatury nie zidentyfikowano badań dotyczących odsetka chorych eGFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (lub < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce, w związku z czym poszukiwano badań, w których raportowano częstość występowania nefropatii. Ostatecznie zidentyfikowano 4 badania obserwacyjne, w których raportowano częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce - patrz Tab. 7.

Podejście to zostało wykorzystane w szacowaniu populacji docelowej we wcześniejszym zleceniu dla dapagliflozyny, tj. 36/2019.<sup>6</sup>

Uwzględnienie odsetka chorych z nefropatią w analizie w ramach szacowania docelowej populacji jest założeniem konserwatywnym i może być związane z przeszacowaniem populacji docelowej (definicja nefropatii jest szersza i obejmuje również chorych bez obniżonego eGFR).

**Tab. 7. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce.**

Parametr	Sieradzki 2006 <sup>7</sup>	Bata 2011 <sup>8</sup> (ARETAEUS)	Witek 2012 <sup>3</sup>	Andel 2008 <sup>9</sup> (DEPAC)
liczba pacjentów, N	1 369	1 714	6 119	8 231
wiek, lata, średnia	61,6	60,0	63,8	62,2
czas trwania T2DM, lata, średnia	-	<0,9	9,7	10,2
typ opieki	podstawowa (POZ) specjalistyczna	podstawowa (POZ) specjalistyczna	specjalistyczna	specjalistyczna
nefropatia, %	6,0	7,4	10,3	25,3

W badaniu Sieradzki 2006<sup>7</sup> oraz ARETAEUS<sup>8</sup> analizowano pacjentów znajdujących się pod opieką POZ lub specjalistyczną, natomiast w badaniach Witek 2012<sup>3</sup> i DEPAC<sup>9</sup> - wyłącznie pod opieką specjalistyczną. Założono, że pacjenci znajdujący się pod opieką POZ lub specjalistyczną to chorzy ze stosunkowo wczesną cukrzycą typu 2 leczeni za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych (zwłaszcza, że w badaniu ARETAEUS średni czas trwania T2DM nie przekraczał 1 roku), natomiast pacjenci znajdujący się wyłącznie pod opieką specjalistyczną - chorzy z zaawansowaną cukrzycą typu 2 leczeni insuliną.

W związku z powyższym przyjęto, że nefropatia u chorych leczonych za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych występuje u średnio 6,8% (średnia ważona z badań Sieradzki 2006<sup>7</sup> i ARETAEUS<sup>8</sup>) a u chorych leczonych insuliną występuje u średnio 18,9% (średnia ważona z badań Witek 2012<sup>3</sup> i DEPAC<sup>9</sup>). Tym samym, pacjenci kwalifikujący się do leczenia dapagliflozyną (tj.

bez nefropatii) stanowią **93,2%** chorych z wczesną cukrzycą przyjmujących doustne leki przeciwcukrzycowe, a w przypadku chorych zaawansowanych leczonych insuliną - **81,1%**.

**Tab. 8. Odsetek chorych z GFR > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> przyjęty w analizie.**

Terapia	1 OAD	OADs	INS*
Udział	93,2%*	93,2%*	81,1%**

\* w oparciu o średnią ważoną z badań Sieradzki 2006<sup>7</sup> i ARETAEUS<sup>8</sup>; \*\* w oparciu o średnią ważoną z badań Witek 2012<sup>3</sup> i DEPAC<sup>9</sup>.

### **Odsetek chorych leczonych 1 OAD/OADs/INS+OAD**

Dane z raportu NFZ przedstawione na powyższym wykresie posłużyły również do rozbicia populacji na subpopulacje chorych w zależności od leczenia, w celu następnie uwzględnienia, że u części chorych (tj. z określonym poziomem HbA1c, patrz niżej) leczonych min 2 doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi dapagliflozyna jest już refundowana.

Zgodnie z raportem NFZ grupy chorych w zależności od leczenia, do którego będzie dodawana dapagliflozyna w ramach analizowanego wskazania, tj. leczeni 1 doustnym lekiem przeciwcukrzycowym, co najmniej 2 OADs lub insuliną (dotyczy insuliny w skojarzeniu z OAD/OADs - założono, że insulina w monoterapii stosowana jest w cukrzycy typu 1, patrz wyżej), stanowią odpowiednio: 60,6%, 24,2% i 15,2% chorych z cukrzycą typu 2.<sup>4</sup>

**Tab. 9. Udział 1 OAD, 2 OADs, 3 OADs i INS\* w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w oparciu o najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów.<sup>4</sup>**

Terapia	1 OAD	OADs	INS*
Udział	60,6%	24,2%	15,2%

\* dotyczy insuliny w skojarzeniu z OAD/OADs - założono, że insulina w monoterapii stosowana jest w cukrzycy typu 1 (patrz wyżej).

### **Chorzy z niewystarczającą kontrolą glikemii**

Wnioskowane wskazanie dotyczy chorych z cukrzycą typu 2 stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym podczas gdy aktualne wskazanie refundacyjne obejmuje pacjentów z cukrzycą typu 2 przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c  $\geq$  8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego cel ogólny leczenia cukrzycy stanowi HbA1c  $\leq$  7% w związku z czym przyjęto, że chorzy z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą to chorzy z HbA1c  $>$  7%.<sup>25</sup>

Wynika z tego, że leczenie SGLT-2 części chorych z wnioskowanej populacji jest już refundowane w ramach obecnego wskazania. Dla uproszczenia uznano, że są to chorzy z grup 2

OADs i 3 OADs (brak jest danych odnośnie odsetka osób leczonych tymi lekami co najmniej 6 miesięcy), z HbA1c  $\geq$  8 %.

W związku z tym oszacowano odsetek chorych z HbA1c > 7% i  $\geq$  8% i w grupach 1 OAD i INS uwzględniono wszystkich chorych z HbA1c > 7%, a w grupie OADs od chorych z HbA1c > 7% odjęto chorych z HbA1c  $\geq$  8 %.

Odsetek pacjentów z HbA1c  $\geq$  8% oszacowano przy użyciu różnych zestawów danych:

- na podstawie wyników badania Witek 2012<sup>3</sup> (*The Polish Diabetes Registry for Adults*) uwzględniającego najnowszą charakterystykę chorych z cukrzycą w Polsce z założeniem rozkładu log-normalnego przy parametrach odpowiednio dla HbA1c: średnia=7,25, odchylenie standardowe=1,42.
- badania obserwacyjnego Sieradzki 2008<sup>10</sup>.

Odsetek pacjentów z HbA1c  $\geq$  8% mieści się w zakresie 27,3-34,6%, w związku z czym przyjęto następujące wartości w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym - patrz tabela poniżej. Podejście to i odsetki zostało wykorzystane w szacowaniu populacji docelowej we wcześniejszym zleceniu dla dapagliflozyny, tj. 36/2019.<sup>6</sup>

**Tab. 10. Odsetki pacjentów z HbA1c  $\geq$  8% przyjęte w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym.**

Scenariusz	HbA1c $\geq$ 8%	Źródło
BC	29,9%	Witek 2012 <sup>3</sup> - rozkład normalny
MIN	27,3%	Witek 2012 <sup>3</sup> - rozkład log-normalny
MAX	34,6%	Sieradzki 2008 <sup>10</sup> - rozkład log-normalny

Z kolei odsetek chorych z HbA1c > 7% przyjęto na podstawie charakterystyki pacjentów z badania Witek 2012<sup>3</sup> na 47,9% - patrz tabela poniżej. Różnica między odsetkiem chorych z HbA1c > 7% i  $\geq$  8% wyniosła zatem 29,9%.

**Tab. 11. Odsetki chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c  $\geq$  8%, HbA1c > 7% i HbA1c pomiędzy 7% a 8%) przyjęte w analizie.**

Scenariusz	HbA1c $\geq$ 8%	Źródło
% chorych z HbA1c > 8%	29,9% (27,3%-34,6%)	Witek 2012 <sup>3</sup> lub Sieradzki 2008 <sup>10</sup> - patrz tabela powyżej
% chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c > 7%)*	47,9%	Witek 2012 <sup>3</sup> - charakterystyka pacjentów
% chorych między 7% a 8%**	18,0% (20,6%-13,3%)	różnica

\* odsetek uwzględniony w przypadku szacowania liczebności populacji docelowej w grupach 1 OAD i INS;

\*\* odsetek uwzględniony w przypadku szacowania liczebności populacji docelowej w grupie OADs.

### Chorzy z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Zgodnie z wnioskowanym wskazaniem populację wnioskowaną stanowią chorzy z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

- 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
- 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
- 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej:
  - wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet,
  - dyslipidemia,
  - nadciśnienie tętnicze,
  - palenie tytoniu,
  - otyłość.

Ze względu na brak specyficznych danych dotyczących odsetka chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym przyjęto założenie upraszczające - w szacowaniu populacji docelowej odniesiono się do pierwszego punktu, tj. potwierdzonej choroby sercowo-naczyniowej (brak możliwości wiarygodnego oszacowania populacji dla pozostałych 2 punktów), pod którym rozumiano zdarzenia wymienione w badaniu DECALRE.<sup>26</sup> Analogicznie jak w przypadku leku Ozempic (patrz Zlecenie nr 56/2019) założono, że odsetek ten w populacji chorych z niekontrolowaną cukrzycą, eGFR  $> 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, niezależnie od przyjmowanej terapii, będzie odpowiadał odsetkowi oszacowanym w oparciu o publikację Witek 2012 w populacji wszystkich chorych z cukrzycą typu 2 (częstości powikłań cukrzycy wg badania Witek 2012 patrz tabela poniżej).<sup>3,11</sup>

Tab. 12. Powikłania cukrzycy - Witek 2012.<sup>3,11</sup>

Powikłanie	Odsetek chorych
Choroba wieńcowa	41,0%
Choroba naczyń mózgowych	11,5%
Choroba naczyń obwodowych	11,0%

W związku z niepewnością parametru odsetek testowano w ramach analizy scenariuszy - przyjęto takie samo odsetki jak w Zleceniu nr 56/2019 dla leku Ozempic - patrz tabela poniżej.<sup>6</sup>

Tab. 13. Odsetki chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym przyjęte w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym.<sup>3,6</sup>

Scenariusz	Odsetek chorych	Opis
BC	52,3%	średnia ze scenariusza minimalnego i maksymalnego, jak w Zleceniu nr 56/2019
MIN	41,0%	najczęstsze powikłanie spośród choroby wieńcowej, naczyń mózgowych i obwodowych wg Witek 2012 (tj. choroba wieńcowa) - założono korelację powikłań, jak w Zleceniu nr 56/2019
MAX	63,5%	suma odsetków choroby wieńcowej, naczyń mózgowych i obwodowych wg Witek 2012 - założono rozłączność powikłań, jak w Zleceniu nr 56/2019

### Podsumowanie

Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku wynosi w scenariuszu podstawowym (minimalnym - maksymalnym) 507,99 tys. (409,92 tys. - 599,41 tys.) i 527,26 tys. (420,28 tys. - 622,15 tys.) chorych odpowiednio w I i II roku analizy.

Tab. 14. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku.\*

Grupa	1 OAD		OADs		INS	
	I ROK	II ROK	I ROK	II ROK	I ROK	II ROK
Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię	2 956 250	3 068 400	2 956 250	3 068 400	2 956 250	3 068 400
Chorzy z cukrzycą typu 2 (odjęto chorych leczonych samą insuliną - założono, że odpowiadają cukrzycy typu 1), %	88,85%	88,85%	88,85%	88,85%	88,85%	88,85%
% chorych z GFR > 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup>	93,2%	93,2%	93,20%	93,20%	81,10%	81,10%
% chorych leczonych 1 OAD/2 OADs/3 OADs/INS	60,6%	60,6%	24,2%	24,2%	15,2%	15,2%
% chorych z HbA1c > 8%	na	na	29,9% (27,3%-34,6%)	29,9% (27,3%-34,6%)	na	na
% chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c > 7%)	47,9%	47,9%	47,9%	47,9%	47,9%	47,9%
% chorych między 7% a 8%	na	na	18,0% (20,6%-13,3%)	18,0% (20,6%-13,3%)	na	na
% chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym	52,3% (41%-63,5%)	52,3% (41%-63,5%)	52,3% (41%-63,5%)	52,3% (41%-63,5%)	52,3% (41%-63,5%)	52,3% (41%-63,5%)
Liczebność populacji docelowej**	<b>371 307</b> (291 361-451 254)	<b>385 393</b> (302 414-468 373)	<b>55 908</b> (50 171-49 988)	<b>58 029</b> (52 074-51 884)	<b>80 775</b> (63 383-98 167)	<b>83 840</b> (65 788-101 891)

\* scenariusz podstawowy (scenariusz minimalny - scenariusz maksymalny); \*\* łącznie 507 990 i 527 262 odpowiednio w I i II roku analizy (scenariusz minimalny odpowiednio 404 915 i 420 276, scenariusz maksymalny odpowiednio 599 409 i 622 148).

### 3.1.3 Populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Parametr	Wartość
[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

### 3.1.4 Populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji

Ze względu na kwotę współpłacenia przyjęto, że istotny element ograniczający liczebność docelowej populacji chorych obok parametrów klinicznych stanowią czynniki ekonomiczne.

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji oszacowano z uwzględnieniem odsetka pacjentów skłonnych [Redacted] i prognozowanego udziału w rynku dapagliflozyny w kolejnych latach finansowania oraz przestrzeganie planu terapeutycznego przez pacjenta (ang. *adherence*).

[Redacted text block]

[Redacted text block]

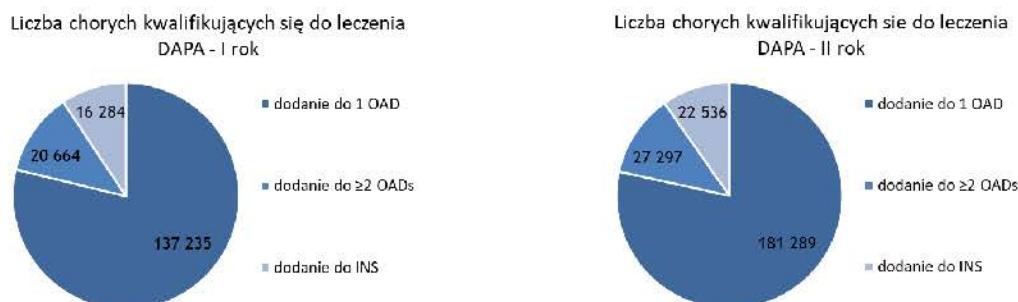
[Redacted text block]

[Redacted text block]

Przestrzeżenie planu terapeutycznego przez chorego z cukrzycą przyjęto na 80% w oparciu o badanie ATTAIN przeprowadzone w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej dla chorych z cukrzycą typu 2 niewystarczająco kontrolowanych (wartość w momencie intensyfikacji, przyjęto, że dotyczy wszystkich leków przeciwcukrzycowych)<sup>13</sup> - w związku z przyjęciem tego parametru w ramach szacowania liczebności populacji oszacowana populacja odpowiada pacjentolatom stosowania leczenia.

Na podstawie przedstawionych powyżej założeń, roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji, wynosi 174 183 i 231 122 chorych rozpoczynających leczenie (maksymalna/potencjalna liczba pacjentolat) odpowiednio w I i II roku analizy w scenariuszu podstawowym - patrz Tab. 17.

**Ryc. 4. Liczba chorych kwalifikujących się do leczenia dapagliflozyną w analizowanych subpopulacjach.**



Zakładając niepewność odsetka chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii przy HbA1c  $\geq$  8%, oraz odsetka chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdefiniowano scenariusz minimalny i maksymalny. W scenariuszu minimalnym roczną liczebność chorych rozpoczynających leczenie w danym roku analizy (maksymalna liczba pacjentolat) oszacowano na 139 008 i 184 436 a w scenariuszu maksymalnym na 205 049 i 272 117, odpowiednio w I i II roku analizy - patrz Tab. 17.



Tab. 16. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji.

Scenariusz	I ROK	II ROK
Scenariusz podstawowy	174 183	231 122
Scenariusz minimalny	139 008	184 436
Scenariusz maksymalny	205 049	272 117

W analizie przyjęto konserwatywne założenie o braku możliwości przerywania terapii przez chorych w analizowanym horyzoncie czasowym oraz stopniowe rozpoczynanie leczenia DAPA zarówno w pierwszym jak i drugim roku analizy (proporcjonalnie, tj. w każdym miesiącu ta sama liczba chorych rozpocznie leczenie, zaczynając od stycznia 2021 r.). Liczbę pełnych pacjentolat w analizie podstawowej oszacowano na 94 349 w I roku analizy i 205 025 w II roku analizy (w scenariuszu minimalnym odpowiednio: 75 296 i 163 615 a w scenariuszu maksymalnym odpowiednio 111 068 i 241 378) - patrz Tab. 18.

Tab. 17. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (w rozbiciu na 3 subpopulacje).\*

Grupa	1 OAD		OADs		INS	
	I ROK	II ROK	I ROK	II ROK	I ROK	II ROK
Liczebność populacji docelowej**	371 307 (291 361-451 254)	385 393 (302 414-468 373)	55 908 (50 171-49 988)	58 029 (52 074-51 884)	80 775 (63 383-98 167)	83 840 (65 788-101 891)
Odsetek pacjentów skłonnych dopłacić za lek ██████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Wysycenie rynku przez inhibitory SGLT-2	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Przestrzeganie zaleceń odnośnie dawkowania przez pacjenta	80,0%	80,0%	80,0%	80,0%	80,0%	80,0%
Udział w rynku dapagliflozyny	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Leczenie dapagliflozyną - liczba chorych leczonych w danym roku	137 235 (107 687-166 783)	181 289 (142 256-220 323)	26 664 (18 543-18 476)	27 297 (24 496-24 406)	16 284 (12 778-19 790)	22 536 (17 684-27 388)

\* scenariusz podstawowy (scenariusz minimalny - scenariusz maksymalny).

Tab. 18. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji, w postaci pełnych pacjentolat przy założeniu stopniowego rozpoczynania leczenia dapagliflozyną zarówno w pierwszym jak i drugim roku analizy (co miesiąc, zaczynając od stycznia 2021 r.).

Grupa Parametr	1 OAD		OADs		INS		Łącznie	
	I ROK	II ROK	I ROK	II ROK	I ROK	II ROK	I ROK	II ROK
Scenariusz podstawowy	74 336	161 098	11 193	24 257	8 821	19 671	94 349	205 025
Scenariusz minimalny	58 330	126 412	10 044	21 768	6 921	15 435	75 296	163 615
Scenariusz maksymalny	90 341	195 784	10 008	21 688	10 720	23 906	111 068	241 378

### 3.1.5 Podsumowanie oszacowań populacji

Podsumowanie oszacowań rocznych liczebności populacji zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 19. Populacja - podsumowanie oszacowań.

Populacja	Liczebność populacji*		Rozdział
	I ROK	II ROK	
populacja obejmująca wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana	1 217 067	1 263 238	3.1.1
populacja docelowa, wskazana we wniosku	507 990 (404 915 - 599 409)	527 262 (420 276 - 622 148)	3.1.2
populacja, w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana	■	■	3.1.3
populacja, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji	174 183 (139 008-205 049)	231 122 (184 436-272 117)	3.1.4

\*\* co przy założeniu stopniowego rozpoczynania leczenia dapagliflozyną zarówno w pierwszym jak i drugim roku analizy (co miesiąc, zaczynając od stycznia 2021 r.) odpowiada 94 349 i 205 025 pełnych pacjentolat, 75 296 i 163 615, a w scenariuszu maksymalnym odpowiednio 111 068 i 241 378.

## 3.2 Perspektywa

Zgodnie z rozporządzeniem MZ z dnia 2 kwietnia 2012 roku w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu,<sup>2</sup> analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych (AOTM; wersja 2.1) „Analizę wpływu na budżet należy przeprowadzić z perspektywy płatnika publicznego oraz pacjenta, w przypadku współpłacenia.”<sup>14</sup>

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (współpłacenie za dapagliflozynę, insulinę, metforminę, pochodne sulfonilomocznika).

## 3.3 Horyzont czasowy analizy

Zgodnie z Wytycznymi oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT) „Zwyczaj stosowany jest przedział czasu wystarczający

do ustalenia równowagi na rynku lub obejmujący co najmniej pierwsze 2 lata od daty rozpoczęcia finansowania danej technologii medycznej ze środków publicznych.”<sup>14</sup>

Zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia dotyczącym minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach refundacyjnych, horyzont czasowy właściwy dla analizy wpływu na budżet powinien obejmować perspektywę czasową, w której szacowane są wydatki podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, związane ze stosowaniem wnioskowanej technologii, obejmującą przewidywany przedział czasu wystarczający do ustalenia równowagi na rynku i nie krótszy niż 2 lata od zajścia zmiany wynikającej z wydania przez ministra właściwego do spraw zdrowia decyzji o objęciu refundacją.<sup>2</sup>

W analizie przyjęto 2-letni horyzont czasowy obserwacji. Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata, procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, jak również spodziewane wprowadzanie finansowania nowych leków przeciwcukrzycowych w analizowanych wskazaniach, nie podniesie jakości analizy. Zgodnie z opinią AOTMiT wydaną dla innego leku z grupy inhibitorów SGLT-2, ekstrapolowanie wyników poza wskazany okres obarczone byłoby nieakceptowalnym błędem oszacowań.<sup>15</sup>

### 3.4 Scenariusze

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia porównano skutki finansowe dla budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia oraz NFZ i pacjenta łącznie dla dwóch scenariuszy:

- scenariusza istniejącego, będącego naturalnym punktem odniesienia do liczenia zmian obciążenia budżetu, zakładającego brak finansowania dapagliflozyny we wnioskowanym wskazaniu refundacyjnym w docelowej populacji chorych;
- scenariusza nowego, zakładającego finansowanie dapagliflozyny we wnioskowanym wskazaniu refundacyjnym w docelowej populacji chorych.

W rzeczywistej praktyce klinicznej w przypadku scenariusza nowego DAPA będzie dodawana do wcześniejszego leczenia (z ewentualną redukcją dawek lub pominięciem leków), podczas gdy w przypadku scenariusza istniejącego terapia będzie intensyfikowana poprzez dodanie innych leków - patrz tabela poniżej.

Tab. 20. Założenia scenariusza istniejącego i nowego.

Nieskuteczność	Scenariusz istniejący	Scenariusz nowy
1 OAD		
MET: 85%*	MET+SU	MET+DAPA
SU: 15%*	SU**	DAPA
OADs***		
MET+SU - chorzy, którzy następnie dostaną INS: [REDACTED]	MET+SU+INS	MET+SU+DAPA
MET+SU - chorzy wstrzymujący się od włączenia INS: [REDACTED]	MET+SU	MET+DAPA (0%###)
INS^		
MET+INS: 75,8%^	MET+INS	MET+INS zmniejszona dawka^^^+DAPA
MET+SU+INS: 24,2%###	MET+SU+INS	MET+SU+INS zmniejszona dawka^^^+DAPA

\* w oparciu o wykres 4.9 z raportu NFZ na temat cukrzycy<sup>4</sup>;

\*\* niezaawansowani chorzy, więc nie będą chcieli przechodzić na INS;

\*\*\* upraszczająco przyjęto schemat MET+SU w oparciu o wykres 4.9 z raportu NFZ na temat cukrzycy (stanowił 93% z schematów OADs, pozostałe miały pomijalny udział);

# odsetek chorych, u których do OADs (dla HbA1c między 7 a 8%) dodawana jest INS ([REDACTED]);

### odsetek chorych (z chorych, u których nie byłaby dodawana INS), u których po dodaniu DAPA będzie można zrezygnować z SU - 0% założenie konserwatywne;

^ upraszczająco przyjęto schematy MET+INS i MET+SU+INS w oparciu o wykres 4.9 z raportu NFZ na temat cukrzycy<sup>4</sup> (stanowiły odpowiednio 71% i 23% ze schematów INS z OAD/OADs, pozostałe miały pomijalny udział);

^^ udział MET+INS w MET+INS i MET+SU+INS w oparciu o wykres 4.9 z raportu NFZ na temat cukrzycy<sup>4</sup>;

^^^ patrz rozdz. 3.5.1.

### 3.5 Parametry

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów medycznych istotnych z punktu widzenia płatnika lub pacjenta. Uwzględniono bezpośrednie koszty medyczne, tj. koszty nabycia i podania substancji czynnych i monitorowania glikemii (paski diagnostyczne, igły i nakłuwacze) oraz zdarzeń sercowo-naczyniowych (w oparciu o wyniki badania DECLARE-TIMI 58<sup>26</sup> - patrz *Analiza kliniczna*<sup>17</sup>).

W analizie nie zostały uwzględnione koszty pośrednie, ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności związanych bezpośrednio z cukrzycą oraz jej odległymi powikłaniami. Dodatkowo, brak spójnej metodyki dotyczącej szacowania tej kategorii kosztów znacznie ogranicza możliwość wiarygodnego wnioskowania. W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z cukrzycą typu 2 mogą być niedoszacowane.

#### 3.5.1 Dawkowanie leków

Dawki leków przyjęto zgodnie ze zdefiniowanymi dawkami dobowymi według Światowej Organizacji Zdrowia (WHO)<sup>24</sup> - patrz tabela poniżej. Podejście do kosztów oparte na DDD

jest zgodne z Ustawą refundacyjną.<sup>22</sup> Ponadto zgodnie z uwagami analityków AOTMiT dla innego niedawno ocenionego leku w terapii cukrzycy typu 2, z tej samej grupy leków tj. SGLT-2 (empagliflozyna, Jardiance®, Zlecenie MZ nr 29/2017), koszty leku powinny zostać obliczone przy zastosowaniu DDD według WHO.<sup>24</sup> Zgodnie z badaniem randomizowanym Wilding 2014 w grupie przyjmujących DAPA 10 mg + INS w porównaniu do chorych leczonych PLA+INS obserwowano zmniejszenie dawki obserwowano mniejszą średnio o 11,2 jednostek dawkę INS (po 48 tyg.).<sup>16</sup> W związku z tym w scenariuszu nowym przyjęto zmniejszenie dawki INS o 11,2 jednostek.

Tab. 21. Dawkowanie leków w oparciu o zdefiniowane dawki dobowe wg WHO<sup>24</sup>.

Lek	DDD	Jednostka
dapagliflozyna (DAPA)	10	mg
metformina (MET)	2000	mg
insulina (INS)	40 (-11,2*)	U
pochodne sulfonilomocznika (SU)**		
gliklazyd	60	mg
glimepiryd	2	mg
glipizyd	10	mg

\* zmniejszenie dawki w scenariuszu nowym w grupie chorych leczonych wcześniej INS, przyjęte zgodnie z badaniem Wilding 2014; \*\* uwzględniono substancje refundowane w leczeniu cukrzycy.

Dodatkowo, w przypadku podstawowej dawki INS (40 U) należy zauważyć, że dawka ta została również przyjęta we wcześniejszym zleceniu dla dapagliflozyny i poparta opinią prof. dr hab. n. med. Krzysztofa Strojka oraz wnioskami z przeprowadzonego przeglądu literatury pod kątem zidentyfikowania dawek INS i ich zmian w czasie (patrz Zlecenie nr 36/2019<sup>6</sup>).

### 3.5.2 Dane kosztowe

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia substancji czynnych i kosztów podania leków oraz częstości i kosztów monitorowania poziomu glikemii (efektów leczenia).

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej*<sup>17</sup> dapagliflozyna charakteryzowała się zbliżonym profilem bezpieczeństwa w porównaniu do braku dodania leczenia dapagliflozyną, w związku z czym w analizie pominięto koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. W badaniu DECLARE-TIMI 58 potwierdzony został znany profil bezpieczeństwa dapagliflozyny: osiągnięty został pierwszorzędowy punkt końcowy dotyczący bezpieczeństwa - dapagliflozyna nie powodowała zwiększenia częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych wchodzących w skład złożonego punktu MACE (zawał serca niezakończony zgonem, niedokrwienny udar mózgu niezakończony zgonem, zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych). Dodatkowo, w badaniu nie zaobserwowano nierównowagi pomiędzy grupami (dapagliflozyna vs placebo) w zakresie występowania amputacji (1,4% vs 1,3%), złamań kości (5,3% vs 5,1%), raka pęcherza moczowego (0,3% vs 0,5%) oraz zgorzeli Fourniera (1 przypadek vs 5 przypadków). W grupie stosującej dapagliflozynę częściej występowały przypadki

cukrzycowej kwasicy ketonowej (0,3% vs 0,1%) oraz zakażeń narządów płciowych (0,9% vs 0,1%), jednakże zdarzenia te występowały rzadko.

W analizie nie uwzględniono również kosztów związanych z BMI (głównie związane z leczeniem powikłań i chorób będących konsekwencją otyłości) - założenie konserwatywne uwzględniające brak specyficznych danych polskich.

W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z cukrzycą mogą być niedoszacowane.

Koszty preparatów refundowanych leków i wyrobów medycznych (leki i paski do oznaczania stężenia glukozy we krwi) wymienionych w aktualnym obwieszczeniu Ministra Zdrowia (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r.<sup>18</sup>) przypisano w oparciu o ceny rzeczywiste zgodnie z najnowszymi danymi sprzedażowymi (sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r.<sup>19</sup>; w Komunikatach DGL na temat sprzedaży leków refundowanych od dłuższego czasu dostępne są dane jedynie o wielkości refundacji a nie o liczbie sprzedanych opakowań<sup>20</sup>). Koszty nier refundowanych wyrobów medycznych (igieł do podawania insuliny i nakłuwaczy, tj. lancetów do nakłuwania w celu pomiaru stężenia glukozy we krwi) przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24<sup>21</sup>, jako średniej z kosztów poszczególnych preparatów. Wnioskowana cena dapagliflozyny i [REDACTED]

W obliczeniach przyjęto, że przeciętny rok trwa 365,25 dni.

### 3.5.2.1 Koszt zakupu dapagliflozyny oraz uzasadnienie grupy limitowej i ceny

Dapagliflozyna (Forxiga®, AstraZeneca) jest aktualnie refundowana (od 01.11.2019 r.) w Polsce we wskazaniu: „cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c  $\geq$  8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek  $\geq$  55 lat dla mężczyzn,  $\geq$ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość”. Refundowana jest ona w ramach katalogu A1 („Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym”) w grupie limitowej „251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny”, przy poziomie odpłatności dla pacjenta wynoszącym 30%.

**Wnioskowane jest rozszerzenie aktualnego wskazania refundacyjnego dla dostępnej prezentacji doustnej leku (tj. tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.) w ramach istniejącej grupy limitowej (w związku z art. 15. p. 2 ustawy refundacyjnej<sup>22</sup>), [REDACTED]**

Wnioskowane wskazanie refundacyjne brzmi:

cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:



- 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
- 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
- 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej:
  - 1) wiek  $\geq$  55 lat dla mężczyzn,  $\geq$  60 lat dla kobiet,
  - 2) dyslipidemia,
  - 3) nadciśnienie tętnicze,
  - 4) palenie tytoniu,
  - 5) otyłość.

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych Minister właściwy do spraw zdrowia, wydając decyzję o objęciu refundacją, dokonuje kwalifikacji do następujących odpłatności:

1) bezpłatnie - leku, wyrobu medycznego mającego udowodnioną skuteczność w leczeniu nowotworu złośliwego, zaburzenia psychotycznego, upośledzenia umysłowego lub zaburzenia rozwojowego albo choroby zakaźnej o szczególnym zagrożeniu epidemicznym dla populacji, albo leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego stosowanego w ramach programu lekowego;

2) ryczałtowej - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego:

- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania dłużej niż 30 dni oraz którego miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekraczałby 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę, albo
- zakwalifikowanego na podstawie art. 72 lub jego odpowiednika, albo
- wymagającego, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni oraz którego koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 50% limitu finansowania przekraczałby 30% minimalnego wynagrodzenia za pracę, ogłaszanego w obwieszczeniu Prezesa Rady Ministrów wydanym na podstawie art. 2 ust. 4 ustawy z dnia 10 października 2002 r. o minimalnym wynagrodzeniu za pracę;

3) 50% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który wymaga, zgodnie z aktualną wiedzą medyczną, stosowania nie dłużej niż 30 dni;

4) 30% - leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, który nie został zakwalifikowany do poziomów odpłatności określonych w pkt 1-3.

Zgodnie z Rozporządzeniem Rady Ministrów z 18 września 2019 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2020 r., minimalne wynagrodzenie za pracę od 1 stycznia 2020 roku ustalono na 2 600 PLN.<sup>23</sup>



Tab. 23. Proponowana cena dapagliflozyny (Forxiga®, tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.)

Preparat	Cena zbytu netto, PLN	Urzędowa cena zbytu, PLN	Cena hurtowa brutto, PLN	Cena detaliczna, PLN	Wysokość limitu finansowania, PLN/opak.	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy, PLN/opak.	Kwota zwrotu do NFZ, PLN/opak.	Koszt NFZ, PLN/opak.
Forxiga 10 mg, 30 tabl. EAN 590999097588 4								

Koszt terapii rocznej uwzględniony w modelu

Dawkę dapagliflozyny przyjęto na 10 mg/d, zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego Forxiga® oraz zdefiniowaną dawką dobową według Światowej Organizacji Zdrowia (patrz rozdz.3.5.1). Oszacowanie kosztu terapii rocznej dapagliflozyny (koszt zakupu substancji czynnej) przedstawiono w poniższej tabeli.

Tab. 24. Koszt terapii rocznej dapagliflozyny, PLN.

Analiza	NFZ	pacjent	NFZ+pacjent

**3.5.2.2 Koszt nabycia pozostałych substancji czynnych**

Jak wspomniano w rozdz. 3.5.2, koszty preparatów refundowanych leków i wyrobów medycznych (leki i paski do oznaczania stężenia glukozy we krwi) wymienionych w aktualnym obwieszczeniu Ministra Zdrowia (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r.<sup>ii</sup>) przypisano w oparciu o ceny rzeczywiste zgodnie z najnowszymi danymi sprzedażowymi (sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r.) - patrz aneks (Tab. 59 w rozdz. 11.1).

Koszty jednostkowe i roczne leków zebrano w poniższych tabelach. Zużycie leków przyjęto zgodnie z DDD wg WHO (patrz rozdz.3.5.1).<sup>24</sup>

Tab. 25. Pozostałe leki - koszty jednostkowe, PLN.

Lek	NFZ	pacjent	NFZ+pacjent	Jednostka
metformina (MET)	0,0002	0,0001	0,0003	mg

<sup>ii</sup> w przypadku insuliny przyjęto wszystkie refundowane preparaty, jako że włączenie DAPA może odbywać się nie tylko na początkowych etapach przyjmowania insuliny, ale i na dalszych

Lek	NFZ	pacjent	NFZ+pacjent	Jednostka
insulina (INS)	0,07	0,01	0,08	U
gliklazyd	0,005	0,005	0,010	mg
glimepiryd	0,10	0,05	0,15	mg
glipizyd	0,02	0,02	0,05	mg
pochodne sulfonilomocznika (SU)*	0,24	0,16	0,40	DDD

\* koszt średni ważony preparatów SU przy uwzględnieniu ich udziału w rynku wg danych sprzedażowych NFZ (gliklazyd 31,2%, glimepiryd 68,7%, glipizyd 0,2%)<sup>19</sup>.

**Tab. 26. Pozostałe leki - koszt terapii rocznej, PLN.**

Analiza	NFZ	pacjent	NFZ+pacjent
metformina	150,61	81,21	231,81
SU*	88,10	57,72	145,82
insulina w standardowej dawce	1012,17	177,37	1189,54
insulina w zmniejszonej dawce*	728,76	127,71	856,47

\* zmniejszona o 11,2 jednostki zgodnie z badaniem Wilding 2014 (patrz rozdz. 3.5.1)<sup>16</sup>.

### 3.5.2.3 Koszty podania leków

W przypadku leków podawanych doustnie przyjęto zerowe koszty podania tych leków (dotyczy dapagliflozyny, metforminy i pochodnych sulfonilomocznika). W związku z podawaniem insuliny we wstrzyknięciach podskórnych w analizie uwzględniono koszty podania insuliny w postaci kosztu zakupu igieł służących do podawania insuliny.

Koszt igieł przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24<sup>21</sup>, jako średniej z kosztów poszczególnych preparatów. Koszty jednostkowe igieł do podawania insuliny zebrano w poniższej tabeli.

Zużycie igieł służących do podawania insuliny przyjęto na poziomie 1 sztuki dziennie.

Tab. 27. Koszty jednostkowe zakupu igieł służących do podania insuliny.\*

Nazwa	Liczba sztuk	Koszt, PLN/opak.	Koszt PLN/igłę**
Igły do penów Clickfine, 29 G, 0.33 × 12 mm - 100 sztuk	100	60,00	0,60
Igły do penów Clickfine, 29G, 0.33 × 10 mm - 100 sztuk	100	60,00	0,60
Igły do penów INSUPEN 33G 0,20mm × 4mm - 100 sztuk	100	79,99	0,80
2 opakowania Igły do penów Verifine 33G 0,20mm × 4mm	200	140,00	0,70
Igły do penów Verifine 33G 0,20mm × 4mm - 100 sztuk	100	70,00	0,70
Igły do penów Clickfine, 32G, 0.23 × 4 mm - 100 sztuk	100	60,00	0,60
Igły do penów Clickfine, 32G, 0.23 × 4 mm - 5 sztuk	5	3,99	0,80
Igły do penów Droplet® 32G 4mm × 0.23mm - 100 sztuk	100	55,00	0,55
Igły do penów INSUPEN 32G 0,23mm × 4mm - 100 sztuk	100	59,90	0,60
2 opakowania Igły do penów Verifine 32G 0,23mm × 4mm	200	110,00	0,55
Igły do penów Verifine 32G 0,23mm × 4mm - 100 sztuk	100	55,00	0,55
Igły do penów Droplet® 32G 5mm × 0.23mm - 100 sztuk	100	49,00	0,49
2 opakowania Igły do penów Verifine 32G 0,23mm × 5mm	200	98,00	0,49
Igły do penów Verifine 32G 0,23mm × 5mm - 100 sztuk	100	49,00	0,49
Igły do penów BD Micro Fine Plus 31g (0,25mm × 5mm) - 100 szt.	100	55,00	0,55
Igły do penów Clickfine, 31G, 0.25 × 5 mm - 100 sztuk	100	60,00	0,60
Igły do penów Droplet® 31G 5mm × 0.25mm - 100 sztuk	100	49,00	0,49
Igły do penów INSUPEN 31G 0,25mm × 5mm - 100 sztuk	100	59,90	0,60
Igły do penów Droplet® 32G 6mm × 0.23mm - 100 sztuk	100	49,00	0,49
2 opakowania Igły do penów Verifine 32G 0,23mm × 6mm	200	98,00	0,49
Igły do penów Verifine 32G 0,23mm × 6mm - 100 sztuk	100	49,00	0,49
Igły do penów Clickfine, 31G, 0.25 × 6 mm - 100 sztuk	100	60,00	0,60
Igły do penów Droplet® 31G 6mm × 0.25mm - 100 sztuk	100	49,00	0,49
Igły do penów INSUPEN 31G 0,25mm × 6mm - 100 sztuk	100	56,90	0,57
Igły do penów INSUPEN 32G 0,23mm × 6mm - 100 sztuk	100	59,90	0,60
Igły do penów NovoFine 31G, 0,25 × 6mm - 7 sztuk	7	6,70	0,96
2 opakowania Igły do penów Verifine 31G 0,25mm × 6mm	200	58,00	0,29
Igły do penów Verifine 31G 0,25mm × 6mm - 100 sztuk	100	29,90	0,30
Igły do penów Droplet® 32G 8mm × 0.23mm - 100 sztuk	100	39,00	0,39
Igły do penów Droplet® 31G 8mm × 0.25mm - 100 sztuk	100	39,00	0,39
Igły do penów INSUPEN 32G 0,23mm × 8mm - 100 sztuk	100	58,90	0,59
Igły do penów Clickfine, 31G, 0.25 × 8 mm - 100 sztuk	100	60,00	0,60
Igły do penów INSUPEN 31G 0,25mm × 8mm - 100 sztuk	100	59,90	0,60
Igły do penów BD Micro-Fine Plus 30G 0,30 × 8 mm - 100 sztuk	100	55,00	0,55
Igły do penów INSUPEN 30G 0,30mm × 8mm - 100 sztuk	100	55,00	0,55
Igły do penów NovoFine 30G, 0,30 × 8mm - 7 sztuk	7	6,70	0,96
Igły do penów Droplet® 29G 10mm × 0.33mm - 100 sztuk	100	39,00	0,39
Igły do penów Droplet® 29G 12mm × 0.33mm - 100 sztuk	100	39,00	0,39
Igły do penów INSUPEN 29G 0,33mm × 12mm - 100 sztuk	100	55,90	0,56
<b>Koszt średni na dzień# - NFZ/pacjent/NFZ+pacjent</b>		<b>0,00 / 0,56 / 0,56</b>	

\* na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24<sup>21</sup>; \*\* koszt ponoszony jedynie przez chorego (igły nie są refundowane); # zużycie przyjęto na 1 igłę na dzień.

W poniższej tabeli zebrano koszty roczne podania leków przyjęte w analizie.

**Tab. 28. Koszt podania leków w ciągu roku, PLN.**

Terapia	NFZ	pacjent	NFZ+pacjent
OADs (DAPA, MET, SU)	0,00	0,00	0,00
INS	0,00	205,98	205,98

### 3.5.2.4 Koszty monitorowania poziomu glukozy

Chorzy z cukrzycą wykonują codziennie pomiary glikemii, co jest związane z kosztami zakupu nakłuwaczy i pasków diagnostycznych wykorzystywanych w celu badania glukozy we krwi.

Koszty pasków diagnostycznych wymienionych w aktualnym obwieszczeniu Ministra Zdrowia (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r.), jak wspomniano w rozdz. 3.5.2, przypisano w oparciu o ceny rzeczywiste zgodnie z najnowszymi danymi sprzedażowymi (sprawozdanie z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r.) - patrz aneks (Tab. 60 w rozdz. 11.1). Koszty jednostkowe pasków przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tab. 29. Paski diagnostyczne - koszty jednostkowe, PLN.**

Koszt za 1 pasek	NFZ	pacjent	NFZ+pacjent
paski	0,61	0,17	0,77

Koszty nakłuwaczy przyjęto na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24<sup>21</sup>, jako średniej z kosztów poszczególnych preparatów - patrz tabela poniżej.

Tab. 30. Koszty jednostkowe nakłuwaczy.\*

Nazwa	Liczba sztuk	Koszt, PLN/opak.	Koszt PLN/lancet
Accu Chek Fastclix - lancety	24	10,50	0,44
Kolorowe lancety uniwersalne Mylife (30G)	200	26,90	0,13
Lancety Accu-Chek FastClix 204 sztuki	204	70,00	0,34
Lancety Accu-Chek Softclix 200 sztuk	200	47,00	0,24
Lancety Accu-Chek Softclix 25 sztuk	25	8,99	0,36
Lancety CoaguChek Softclix 50 sztuk	50	32,00	0,64
Lancety Digitest 200 sztuk w opakowaniu	200	25,00	0,13
Lancety do nakłuwacza Multilet 50 sztuk	50	28,00	0,56
Lancety Droplet 28G (0,36mm) uniwersalne op. 100 sztuk	100	14,50	0,15
Lancety Droplet 28G (0,36mm) uniwersalne op. 200 sztuk	200	21,90	0,11
Lancety Droplet 30G (0,31mm) uniwersalne op. 100 sztuk	100	14,90	0,15
Lancety Droplet 30G (0,31mm) uniwersalne op. 200 sztuk	200	22,90	0,11
Lancety Glucosense - iXell 100 sztuk	100	26,50	0,27
Lancety MICROLET 200 sztuk	200	44,50	0,22
Lancety MICROLET 25 sztuk	25	19,90	0,80
Lancety OneTouch® Ultrasoft 100 sztuk	100	13,00	0,13
Lancety OneTouch®Delica® Plus 100 sztuk	100	21,00	0,21
Lancety OPTILETS 100 sztuk	100	25,50	0,26
Lancety OPTILETS 200 sztuk	200	42,00	0,21
Lancety OPTILETS 50 sztuk	50	18,00	0,36
Lancety Pronto Digitest 25 sztuk + waciki	25	7,50	0,30
Lancety uniwersalne Mylife (30G) - 200 sztuk	200	23,90	0,12
Lancety Verifine 30G (0,31mm) uniwersalne op. 200 sztuk	200	23,90	0,12
Lancety Evercare 25 sztuk	25	11,00	0,44
Lancety Thin (Optium Xido) 200 sztuk	200	54,99	0,27
Lancety Thin (Optium Xido) 50 sztuk	50	16,99	0,34
Lancety Droplet 33G (0,20mm) uniwersalne op. 100 sztuk	100	15,90	0,16
Lancety Droplet 33G (0,20mm) uniwersalne op. 200 sztuk	200	24,90	0,12
<b>Koszt średni za szt.- NFZ/pacjent/NFZ+pacjent</b>		<b>0,00 / 0,27 / 0,27</b>	

\* na podstawie danych z apteki internetowej diabetyk 24<sup>21</sup>; \*\* koszt ponoszony jedynie przez chorego (nakłuwacze nie są refundowane).

Zużycie pasków i nakłuwaczy w scenariuszu istniejącym przyjęto w oparciu o średnie zużycie wskazane w wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD) z 2019 r.<sup>25</sup>

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego chorym stosującym doustne leki przeciwcukrzycowe i/lub analogi GLP zalecany jest raz w tygodniu skrócony profil glikemii (na czczo i pogłównych posiłkach) oraz codziennie 1 badanie o różnych porach dnia, a w przypadku chorych leczonych stałymi dawkami insuliny<sup>iii</sup> zalecane są 1-2 pomiary glikemii

<sup>iii</sup> przyjęto profil dla chorych na cukrzycę typu 2 leczonych stałymi dawkami insuliny a nie za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć (założenie konserwatywne)

codziennie, raz w tygodniu skrócony profil glikemii (4 pomiary: na czczo i po głównych posiłkach) oraz raz w miesiącu pełny profil glikemii (8 pomiarów: na czczo, przed każdym głównym posiłkiem, 2 godziny po każdym głównym posiłku, przed snem).<sup>25</sup>

W związku z powyższym oszacowano, że chorzy stosujący leki doustne zużywają średnio 1,43 pasków diagnostycznych i nakłuwaczy dziennie, natomiast insuliną w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi - 1,99 pasków diagnostycznych i nakłuwaczy dziennie - patrz tabela poniżej. W przypadku leczenia skojarzonego INS i OADs uwzględniano monitorowanie jak w INS.

**Tab. 31. Częstość stosowania pasków i nakłuwaczy do oznaczania glukozy we krwi wg PTD 2019.**<sup>25</sup>

Profil (PTD 2019 <sup>25</sup> )	Liczba pasków (PTD 2019 <sup>25</sup> )	Liczba pasków na rok*	Liczba pasków na miesiąc	Liczba pasków na dzień
<b>OADs</b>				
1 codziennie	1	313,07	26,09	0,86
1 krótki profil w tygodniu	4	208,71	17,39	0,57
Łącznie		521,79	43,48	1,43
<b>Insulina**</b>				
1-2 codziennie	1,5	469,61	39,13	1,29
1 krótki profil w tygodniu	4	160,71	13,39	0,44
1 pełny profil w miesiącu	8	96,00	8,00	0,26
Łącznie		726,32	60,53	1,99

\* 365,25 dni; \*\* przyjęto profil dla chorych na cukrzycę typu 2 leczonych stałymi dawkami insuliny a nie za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć (założenie konserwatywne).

W poniższej tabeli zebrano koszty roczne monitorowania poziomu glukozy we krwi przyjęte w analizie.

**Tab. 32. Koszt roczne monitorowania poziomu glukozy, PLN.**

Terapia	NFZ	pacjent	NFZ+pacjent
OADs (DAPA, MET, SU)*	316,75	230,30	547,06
INS**	440,92	320,58	761,50

\* zużycie przyjęto na 1,43 nakłuwaczy na dzień (oszacowane w oparciu o PTD 2019<sup>25</sup>); \*\* zużycie przyjęto na 1,99 nakłuwaczy na dzień (oszacowane w oparciu o PTD 2019<sup>25</sup>).



### 3.5.2.5 Zdarzenia sercowo-naczyniowe

Zgodnie z wynikami badania randomizowanego DECLARE-TIMI 58<sup>26</sup> włączonego do *Analizy klinicznej*<sup>17</sup> dapagliflozyna w dodaniu do leczenia hipoglikemizującego wykazuje korzyść kliniczną w odniesieniu do zdarzeń sercowo-naczyniowych w porównaniu z placebo w dodaniu do leczenia hipoglikemizującego (tj. optymalizacji terapii bez dodania DAPA). Należy również podkreślić korzyści kardiologiczne dapagliflozyny u chorych z niewydolnością serca (badanie randomizowane DAPA-HF).<sup>27,28</sup> Na korzyść stosowania dapagliflozyny u chorych z cukrzycą typu 2 w odniesieniu do zdarzeń sercowo-naczyniowych wskazują również badania obserwacyjne - badanie Nyström 2017<sup>29</sup> (DAPA vs INS) i CVD-REAL<sup>30</sup> (DAPA vs inne leki przeciwcukrzycowe).

Mając na uwadze zdefiniowany problem decyzyjny do oceny wpływu tych terapii na zdarzenie sercowo-naczyniowe wykorzystano dane z badania DECLARE-TIMI 58.

Badanie **DECLARE-TIMI 58** jest badaniem klinicznym z randomizacją przeprowadzonym w dużej populacji chorych z cukrzycą typu 2 i czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego lub chorobą sercowo-naczyniową.

Celem badania była ocena wpływu dapagliflozyny na układ sercowo-naczyniowy i funkcjonowanie nerek w porównaniu z placebo.

Do badania włączono 17 160, których randomizowano do grupy dapagliflozyny (N= 8582) oraz placebo (N=8578).

Mediana obserwacji w badaniu wyniosła 4,2 lata przy łącznej liczbie 69 547 pacjento-lat.

Do badania włączono chorych w wieku co najmniej 40 lat z cukrzycę typu 2, i HbA1c na poziomie co najmniej 6,5%, ale mniej niż 12,0%, przy klirensie kreatyniny  $\geq 60$  ml/min. Pacjenci mieli czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (wiek  $\geq 55$  lat u mężczyzn i  $\geq 60$  u kobiet, zaburzenia lipidowe, nadciśnienie, paleni tytoniu) lub rozpoznaną chorobę sercowo-naczyniową.

Pierwszorzędowymi punktami końcowymi badania były:

- złożony punkt końcowy mierzony częstością występowania poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych (MACE, ang. *major adverse cardiac events*). MACE definiowano jako zgon z przyczyny sercowo-naczyniowej, zawał mięśnia sercowego lub udar niedokrwieny;
- złożony punkt końcowy (zgon sercowo-naczyniowej lub hospitalizacji z powodu niewydolność serca).

Drugorzędowe punktem końcowe obejmowały:

- złożony „nerkowy” punkt końcowy ( $\geq 40\%$  zmniejszenie EGFR do  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, schyłkowa niewydolność nerek lub zgon z powodu niewydolności nerek lub z przyczyny sercowo-naczyniowych);
- zgon niezależnie od przyczyny.

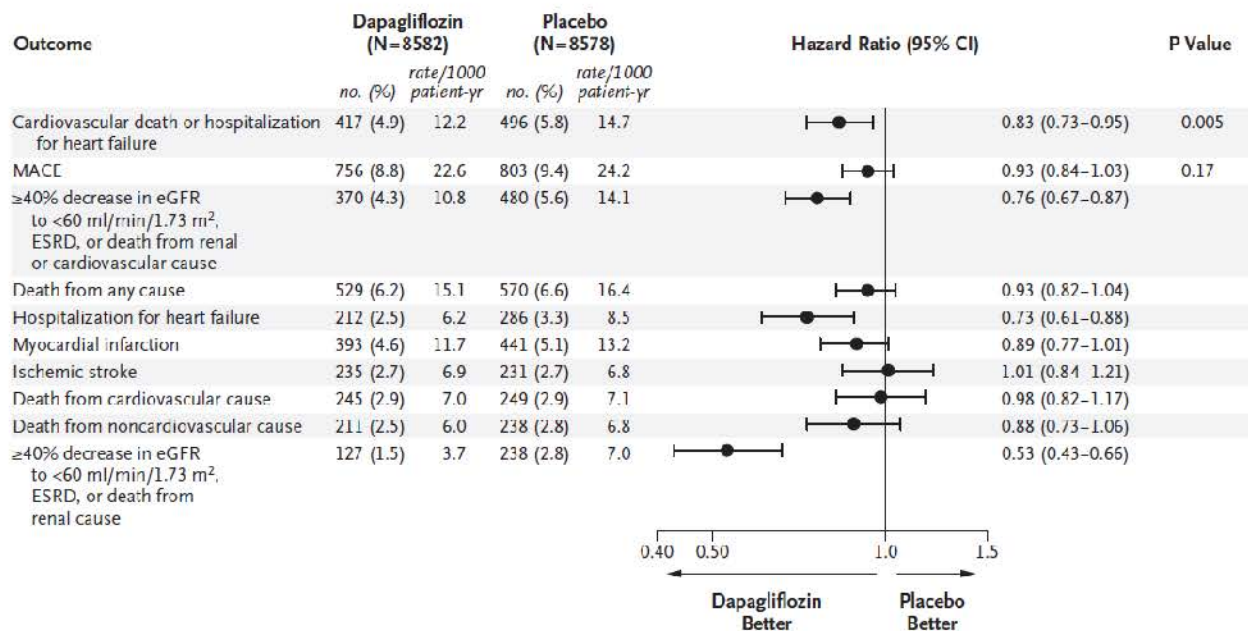
Pozostałe punkty końcowe obejmowały m.in.:

- składowe złożonych punktów końcowych;
- hospitalizacje z powodu niewydolność serca.

W badaniu DECLARE-TIMI 58 wykazano (podsumowanie wyników patrz wykres poniżej):

- 17% mniejsze ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji w grupie dapagliflozyny w porównaniu z placebo: HR=0,83 (95%CI: 0,73-0,95; p=0,005);
- 24% mniejsze ryzyko wystąpienia złożonego „nerkowego” punktu końcowego w grupie dapagliflozyny w porównaniu z placebo, ale wynik nie osiągnął istotności statystycznej: HR=0,76 (95%CI: 0,67-0,87; p=brak danych);
- 27% mniejsze ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolność serca w grupie dapagliflozyny w porównaniu z placebo: HR=0,76 (95%CI: 0,67-0,87; p=brak danych);
- 7% mniejsze ryzyko wystąpienia MACE w grupie dapagliflozyny w porównaniu z placebo, ale wynik nie osiągnął istotności statystycznej: HR=0,93 (95%CI: 0,84-1,03; p=ns);
- 7% mniejsze ryzyko zgonu niezależnie od przyczyny w grupie dapagliflozyny w porównaniu z placebo, ale wynik nie osiągnął istotności statystycznej: HR=0,93 (95%CI: 0,82-1,04; p=ns).

Ryc. 5. Podsumowanie wyników z badania DECLARE-TIMI 58 zgodnie z publikacją Wiviott 2018.



Uzyskane dane wskazują na przewagę dapagliflozyny w kontekście zmniejszenia liczby zgonów sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca oraz zmniejszenia liczby powikłań nerkowych cukrzycy.

W związku z korzyściami klinicznymi wykazanymi w badaniu DECLARE-TIMI 58 w niniejszej analizie uwzględniono koszty zdarzeń sercowo-naczyniowych. Liczbę zdarzeń sercowo-naczyniowych na 1000 pacjentolat przyjętych w analizie w oparciu o badanie DECLARE-TIMI 58 zebrano w poniższej tabeli.

Tab. 33. Liczba zdarzeń sercowo-naczyniowych na 1000 pacjentolat zgodnie z badaniem DECLARE-TIMI 58 (publikacja główna z badania Wiviott 2018).<sup>31</sup>

Zdarzenie*	DAPA	PLA	Różnica
hospitalizacja z powodu niewydolności serca (HHF)	6,2	8,5	-2,3
zawał mięśnia sercowego (MI)	11,7	13,2	-1,5
udar niedokrwienny (IS)	6,9	6,8	0,1
zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych (zgon CV)**	7,0	7,1	-0,1
złożony „nerkowy” punkt końcowy***	3,7	7,0	-3,3

\* ze względu na trudności w przypisaniu kosztów złożonym punktom końcowym analizowano ich składowe; \*\* pominięto wpływ na zgony niezależnie od przyczyny lub zgony z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe ze względu na trudność w oszacowaniu ich kosztów w związku z nieznaną przyczyną zgonu oraz prawdopodobnym brakiem wpływu na koszty ponoszone przez NFZ/pacjenta w części przypadków; \*\*  $\geq 40\%$  zmniejszenie EGFR do  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, schyłkowa niewydolność nerek lub zgon z powodu niewydolności nerek; nie analizowano drugiego „nerkowego” punktu końcowego, ponieważ zawiera on w swojej definicji analizowany złożony „nerkowy” punkt końcowy oraz zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych.

Koszty tych zdarzeń przyjęto takie jak w *Analizie ekonomicznej*<sup>32</sup>. Koszty oszacowano jako średnią z kosztów (z uwzględnieniem inflacji wg Głównego Urzędu Statystycznego [GUS]<sup>33</sup>) użytych w analizach złożonych do AOTMiT dla leków stosowanych w cukrzycy (ograniczono się do zleceń najnowszych - z lat 2019 i 2018 - Fiasp, Ozempic, Ryzodeg i Invokana) oraz w innych wskazaniach (tutaj ograniczono się roku 2019 - Repatha i Xarelto), oraz opublikowanej niedawno pracy na temat kosztów leczenia powikłań makro- i mikronaczyniowych u chorych z cukrzycą w krajach Europy, w tym w Polsce - Grelewska 2019.<sup>34,35,36,3738,39,40</sup> Szczegółowe wyliczenia przedstawiono w osobnym arkuszu kalkulacyjnym Excel dołączonym do analizy. Przyjęte wartości zebrano w Tab. 34.

Średni koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych łącznie w oparciu o częstość zdarzeń przedstawioną w Tab. 33 i koszty zdarzeń przedstawione w Tab. 34 zebrano w Tab. 35.

Tab. 34. Koszty roczne poszczególnych zdarzeń sercowo-naczyniowych.\*

Koszty zdarzeń, PLN	Perspektywa NFZ			Perspektywa pacjenta			Perspektywa NFZ+pacjenta		
	Średnia	MIN	MAX	Średnia	MIN	MAX	Średnia	MIN	MAX
HHF	7330,59	7101,75	7627,53	12,48	11,17	11,99	7343,07	7112,92	7639,52
MI	14201,59	11909,45	17237,97	67,72	0,00	0,00	14269,31	11909,45	17237,97
IS	14448,40	11719,67	16944,37	62,55	320,02	12,62	14510,95	12039,69	16956,99
Zgon CV	4003,08	3821,15	4185,00	0,00	0,00	0,00	4003,08	3821,15	4185,00
złożony "nerkowy" PK	4664,00	3731,20	5596,80	0,00	0,00	0,00	4664,00	3731,20	5596,80

\* patrz rozdz. 5.2.6.2 w Analizie ekonomicznej.<sup>32</sup>

Tab. 35. Średni koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych uwzględniony w analizie.

Koszty zdarzeń na 1 pacjentorok, PLN	Perspektywa NFZ			Perspektywa pacjenta			Perspektywa NFZ+pacjenta		
	Średnia	MIN	MAX	Średnia	MIN	MAX	Średnia	MIN	MAX
Koszt zdarzeń sercowo-naczyniowych - DAPA	356,58	304,79	415,89	1,30	2,28	0,16	357,88	307,07	416,06
Koszt zdarzeń sercowo-naczyniowych - PLA	409,09	350,51	476,49	1,43	2,27	0,19	410,52	352,78	476,68
Oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi, PLN	-52,51	-45,72	-60,59	-0,12	0,01	-0,03	-52,63	-45,71	-60,62

### 3.5.2.6 Koszty - podsumowanie

W poniższej tabeli zestawiono koszty roczne uwzględnione w analizie.

Tab. 36. Koszty roczne uwzględnione w analizie.

Kategoria kosztu	NFZ	Pacjent	NFZ+pacjent
koszt zakupu MET	150,61	81,21	231,81
koszt zakupu SU	88,10	57,72	145,82
koszt zakupu INS	1012,17	177,37	1189,54
koszt zakupu INS w zmniejszonej dawce	728,76	127,71	856,47
koszt podania OADs	0,00	0,00	0,00
koszt podania INS	0,00	205,98	205,98
koszty monitorowania OADs (bez INS)	316,75	230,30	547,06
koszty monitorowania INS/INS+OADs	440,92	320,58	761,50
koszt zdarzeń sercowo-naczyniowych - leczenia DAPA*	356,58	1,30	357,88
koszt zdarzeń sercowo-naczyniowych - nieleczeni DAPA*	409,09	1,43	410,52

\* koszty przyjęte w analizie podstawowej; w przypadku analizy wrażliwości patrz Tab. 35 w rozdz. 3.5.2.5.

### 3.5.3 Dyskontowanie

W analizie wpływu na system ochrony zdrowia nie przeprowadzono dyskontowania kosztów, ponieważ ten typ analizy przedstawia przepływ środków finansowych w czasie.

## 3.6 Oszacowania aktualnych rocznych wydatków NFZ

Zgodnie z § 6. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia MZ analiza wpływu na budżet powinna zawierać oszacowania aktualnych rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje.

Zgodnie z oszacowaniami przedstawionymi w rozdz. 3.1.2 liczebność populacji docelowej oszacowano na 507 990 i 527 262 pacjentolat odpowiednio w I i II roku analizy (scenariusz minimalny odpowiednio 404 915 i 420 276, scenariusz maksymalny odpowiednio 599 409 i 622 148).



Tab. 38. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, PLN.

Kategoria	Sc. podstawowy		Sc. minimalny		Sc. maksymalny	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Perspektywa NFZ</b>						
AKTUALNE WYDATKI ŁĄCZNIE	567 597 560	589 130 937	452 427 737	469 591 197	669 743 668	695 150 863
Koszty leków	189 319 044	196 501 384	150 904 783	156 629 561	223 389 317	231 863 747
████████████████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty podania	0	0	0	0	0	0
Koszty monitorowania	170 464 891	176 931 947	135 876 280	141 030 931	201 142 129	208 772 596
Koszty zdarzeń CV	207 813 625	215 697 607	165 646 674	171 930 705	245 212 222	254 514 520
<b>Perspektywa pacjenta</b>						
AKTUALNE WYDATKI ŁĄCZNIE	201 174 911	208 807 035	160 355 005	166 438 290	237 378 791	246 383 921
Koszty leków	60 656 475	62 957 645	48 348 819	50 182 997	71 572 348	74 287 495
████████████████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty podania	15 854 215	16 455 688	12 637 275	13 116 687	18 707 374	19 417 051
Koszty monitorowania	123 940 171	128 642 182	98 791 776	102 539 576	146 244 717	151 792 613
Koszty zdarzeń CV	724 050	751 519	577 135	599 029	854 352	886 762
<b>Perspektywa NFZ i pacjenta</b>						

Kategoria	Sc. podstawowy		Sc. minimalny		Sc. maksymalny	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
<b>Perspektywa NFZ</b>						
AKTUALNE WYDATKI ŁĄCZNIE	768 772 471	797 937 972	612 782 742	636 029 486	907 122 459	941 534 784
Koszty leków	249 975 519	259 459 029	199 253 602	206 812 558	294 961 664	306 151 242
████████████████████	████████	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty podania	15 854 215	16 455 688	12 637 275	13 116 687	18 707 374	19 417 051
Koszty monitorowania	294 405 062	305 574 129	234 668 056	243 570 507	347 386 846	360 565 209
Koszty zdarzeń CV	208 537 675	216 449 126	166 223 809	172 529 735	246 066 574	255 401 282



## 4 Wyniki analizy [REDACTED]

Poniżej przedstawiono wyniki [REDACTED]

### 4.1 Wyniki - perspektywa NFZ

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość, w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 4.1.2).

#### 4.1.1 Analiza podstawowa

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 174 183 i 231 122 chorych, co odpowiada 94 349 i 205 025 pacjento-latom terapii.

[REDACTED TABLE]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 4.1.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

### 4.1.2.1 Scenariusz minimalny

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 139 008 i 184 436 chorych, co odpowiada 75 296 i 163 615 pacjento-latom terapii.

[Redacted content]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 4.1.2.2 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 205 049 i 272 117 chorych, co odpowiada 111 068 i 241 378 pacjento-latam terapii.

[Redacted content]





[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 4.2.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

### 4.2.2.1 Scenariusz minimalny

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 139 008 i 184 436 chorych, co odpowiada 75 296 i 163 615 pacjento-latom terapii.

[Redacted content]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



#### 4.2.2.2 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 205 049 i 272 117 chorych, co odpowiada 111 068 i 241 378 pacjento-latam terapii.

[Redacted content]

Kategoria	1 OAD		OADs		INS		ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczebność populacji	166 783	220 323	18 476	24 406	19 790	27 388	205 049	272 117
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 4.3.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

#### 4.3.2.1 Scenariusz minimalny

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 139 008 i 184 436 chorych, co odpowiada 75 296 i 163 615 pacjento-latom terapii.

[Redacted content]





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 4.3.2.2 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 205 049 i 272 117 chorych, co odpowiada 111 068 i 241 378 pacjento-latom terapii.

[Redacted content]

Kategoria	1 OAD		OADs		INS		ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczebność populacji	166 783	220 323	18 476	24 406	19 790	27 388	205 049	272 117

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 4.3.3 Analiza wrażliwości - koszty roczne zdarzeń sercowo-naczyniowych

Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat w przypadku zmiany kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych (patrz rozdz. 3.5.2.5) są spójne z tymi otrzymanymi w analizie podstawowej.

Tab. 50. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości [REDACTED] w odniesieniu do kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Analiza	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MIN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MAX	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

## Wyniki analizy [REDACTED]

Poniżej przedstawiono wyniki [REDACTED]

### 5.1 Wyniki - perspektywa NFZ

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość, w 2 kolejnych latach z perspektywy płatnika publicznego, czyli Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

Niepewne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 5.1.2).

#### 5.1.1 Analiza podstawowa

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 174 183 i 231 122 chorych, co odpowiada 94 349 i 205 025 pacjento-latam terapii.

[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]
[REDACTED]

[Redacted text block containing multiple lines of blacked-out content]

Kategoria	1 OAD		OADs		INS		ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
	Liczebność populacji	137 235	181 289	20 664	27 297	16 284	22 536	174 183
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 5.1.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

### 5.1.2.1 Scenariusz minimalny

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 139 008 i 184 436 chorych, co odpowiada 75 296 i 163 615 pacjento-latom terapii.

[Redacted content]

Kategoria	1 OAD		OADs		INS		ŁĄCZNIE	
	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok	I rok	II rok
Liczebność populacji	107 687	142 256	18 543	24 496	12 778	17 684	139 008	184 436
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 5.1.2.2 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 205 049 i 272 117 chorych, co odpowiada 111 068 i 241 378 pacjento-latom terapii.

[Redacted content]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 5.1.3 Analiza wrażliwości - koszty roczne zdarzeń sercowo-naczyniowych

Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat w przypadku zmiany kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych (patrz rozdz. 3.5.2.5) są spójne z tymi otrzymanymi w analizie podstawowej.

Tab. 54. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości [REDACTED] w odniesieniu do kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Analiza	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MIN	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
MAX	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]



## 5.2 Wyniki - perspektywa pacjenta

[Redacted text]

## 5.3 Wyniki - perspektywa NFZ i pacjenta

Poniżej przedstawiono całkowite obciążenia budżetowe związane z wprowadzeniem finansowania ze środków publicznych dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość, w 2 kolejnych latach z perspektywy NFZ i pacjenta.

Niepełne parametry dotyczące docelowej liczby chorych w kolejnych latach testowano w ramach scenariusza minimalnego i maksymalnego (patrz rozdz. 5.3.2).

### 5.3.1 Analiza podstawowa

W analizie podstawowej liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 174 183 i 231 122 chorych, co odpowiada 94 349 i 205 025 pacjento-latom terapii.

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 5.3.2 Analiza scenariusza minimalnego i maksymalnego

#### 5.3.2.1 Scenariusz minimalny

W scenariuszu minimalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 139 008 i 184 436 chorych, co odpowiada 75 296 i 163 615 pacjento-latom terapii.

[Redacted content]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 5.3.2.2 Scenariusz maksymalny

W scenariuszu maksymalnym liczebność docelowej populacji w I i II roku analizy oszacowano na odpowiednio 205 049 i 272 117 chorych, co odpowiada 111 068 i 241 378 pacjento-latom terapii.

[Redacted content]





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 5.3.3 Analiza wrażliwości - koszty roczne zdarzeń sercowo-naczyniowych

Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat w przypadku zmiany kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych (patrz rozdz. 3.5.2.5) są spójne z tymi otrzymanymi w analizie podstawowej.

Tab. 58. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości [redacted] w odniesieniu do kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych.

Analiza	I rok, PLN	Zmiana vs BC	II rok, PLN	Zmiana vs BC
BC	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
MIN	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
MAX	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

## 6 Analiza racjonalizacyjna

Zgodnie z Ustawą z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. nr 122 poz. 696), analiza racjonalizacyjna powinna być przedkładana w przypadku, gdy analiza wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych wykazuje wzrost kosztów refundacji. Analiza ta powinna przedstawiać rozwiązania dotyczące refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobów medycznych, których objęcie refundacją spowoduje uwolnienie środków publicznych w wielkości odpowiadającej co najmniej wzrostowi kosztów wynikającemu z analizy wpływu na budżet.

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość, związane jest z dodatkowymi wydatkami budżetowymi niezależnie od przedstawionego wariantu analizy, w związku z czym przedstawiono analizę racjonalizacyjną (patrz osobny dokument).<sup>41</sup>

Forxiga® (dapagliflozyna) jest lekiem stosowanym u chorych z cukrzycą. We wnioskowanym wskazaniu będzie generować korzyści kliniczne w szerokiej populacji chorych z niekontrolowaną cukrzycą i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Wyniki Analizy klinicznej<sup>42</sup> wykazały, że **stosowanie dapagliflozyny dodanej do leczenia hipoglikemizującego przyniesie korzyści w postaci:**

#### 1. Działania kardioprotekcyjnego:

- 17% zmniejszenie ryzyka zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca (pierwszorzędowy złożony punkt końcowy dotyczący

skuteczności leczenia) w grupie leczonej DAPA (HR=0,83 [95%CI: 0,73; 0,95], p=0,005).

#### **1. Działania nefroprotekcynowego:**

- 24% zmniejszenie ryzyka wystąpienia złożonego „nerkowego” punktu końcowego zdefiniowanego jako  $\geq 40\%$  zmniejszenie EGFR do  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, schyłkowa niewydolność nerek lub zgon z powodu niewydolności nerek lub z przyczyn sercowo-naczyniowych;
- 47% zmniejszenie ryzyka wystąpienia złożonego „nerkowego” punktu końcowego zdefiniowanego jako  $\geq 40\%$  zmniejszenie EGFR do  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, schyłkowa niewydolność nerek lub zgon z powodu niewydolności nerek.

#### **3. Poprawy kontroli glikemii:**

- redukcja poziomu HbA1c o 0,24 % po 48 mies. (MD=-0,24% [95%CI: -0,25; -0,23], p<0,00001);

#### **4. Redukcji masy ciała:**

- redukcja masy ciała o 1,93 kg po 48 mies. (MD=-1,93 kg [95%CI: -1,93; -1,93], p<0,00001).

W związku z powyższym, możliwość finansowania dapagliflozyny (Forxiga®) w analizowanej populacji chorych wpisuje się w założenia ustawy dotyczące przeznaczenia środków uzyskanych w wyniku wprowadzenia opłaty cukrowej na świadczenia opieki zdrowotnej związane z utrzymaniem i poprawą stanu zdrowia świadczeniobiorców z chorobami rozwiniętymi na tle niewłaściwych wyborów i zachowań zdrowotnych, w szczególności z nadwagą i otyłością (patrz Analiza racjonalizacyjna).<sup>41</sup>

## **7 Wpływ na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych**

Wprowadzenie finansowania ze środków publicznych preparatu złożonego Forxiga® (dapagliflozyna) w leczeniu cukrzycy typu 2 u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość, w żaden sposób nie wpłynie negatywnie na organizację udzielania świadczeń zdrowotnych.

Nie zidentyfikowano żadnych dodatkowych bezpośrednich ani pośrednich kosztów związanych ze stosowaniem Forxiga®, które dotyczą bezpośrednio płatnika publicznego lub pacjenta.

## 8 Aspekty etyczne i społeczne

Wnioskowane jest finansowanie dapagliflozyny w ramach wykazu leków refundowanych w leczeniu cukrzycy typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

Nie zidentyfikowano dziedziny życia społecznego, która mogłaby ponieść straty, ani sytuacji budzących dylematy moralne związane z wprowadzeniem finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu.

Jak każde leczenie, również terapia dapagliflozyną może nie być zaakceptowana przez poszczególnych chorych. Zastosowanie terapii powinno być poprzedzone szczegółową informacją dla pacjenta o potencjalnych korzyściach i ryzyku jej stosowania, w tym specyficznych działaniach niepożądanych i ostrzeżeniach zawartych w Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Nie zidentyfikowano żadnych obowiązujących regulacji prawnych, które wymagałyby korekty.

**Poprzez wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu spodziewany jest jednoznaczny wzrost poziomu satysfakcji pacjentów, wynikający ze zwiększonego dostępu do nowoczesnej i rekomendowanej przez autorów wytycznych klinicznych i agencje oceny technologii medycznych opcji terapeutycznej. Tym samym finansowania dapagliflozyny umożliwi chorych dostęp do leczenia, które staje się standardem terapeutyczny.**

Rozszerzenie względem istniejącego wskazania dla dapagliflozyny polega na możliwości leczenia chorych już w przypadku nieskuteczności jednego leku przeciwcukrzycowego oraz na przyjęciu definicji niekontrolowanej cukrzycy zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (tj. zniesienie dotychczasowego limitu na poziomie 8%).

Proponowana technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone potrzeby chorych z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość, którzy obecnie nie mają dostępu do innej, co najmniej równie skutecznej doustnej opcji terapeutycznej (z wyjątkiem części chorych leczonych w ramach obecnych wskazań refundacyjnych dla inhibitorów SGLT-2 i agonistów receptora GLP-1).

W aneksie przedstawiono zestawienie możliwego wpływu wprowadzenia refundacji dapagliflozyny na kwestie etyczne i społeczne wskazane w Wytycznych oceny technologii medycznych (HTA) Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT).<sup>14</sup>

## 9 Dyskusja i ograniczenia

W niniejszej analizie przeprowadzono ocenę obciążeń budżetowych związanych z finansowaniem ze środków publicznych dapagliflozyny we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:

- 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
- 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
- 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

Analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ) oraz perspektywy wspólnej NFZ i pacjenta (współpłacenie za dapagliflozynę, insulinę, metforminę, pochodne sulfonylomocznika i paski diagnostyczne, koszt igieł i nakłuwaczy w całości ponosi pacjent) i dodatkowo z perspektywy pacjenta, w horyzoncie 2 lat. Przeprowadzenie oszacowań w dłuższym horyzoncie, ze względu na obowiązywanie decyzji na 2 lata, procesy negocjacyjne z podmiotami odpowiedzialnymi, nie podniesie jakości analizy.

Liczbę dorosłych pacjentów z cukrzycą stosujących farmakoterapię w Polsce w kolejnych latach analizy oszacowano w oparciu o raport NFZ na temat cukrzycy<sup>4</sup>, przyjmując trend liniowy w oparciu o dane z poprzednich lat. Dane stanowią aktualnie najbardziej wiarygodne źródło danych, przy czym na podstawie danych epidemiologicznych nie jest możliwe jednoznaczne określenie liczby chorych z cukrzycą typu 2, co jest ich ograniczeniem. Odsetek pacjentów z cukrzycą typu 2 oszacowano na 88,85% w oparciu o dane ze wspomnianego raportu, na podstawie zużycia insulin stosowanych w monoterapii, a oszacowane wartości są spójne z danymi epidemiologicznymi z różnych źródeł (patrz rozdz. 2.2 w *Analizie problemu decyzyjnego*). Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) rozpoczęcie leczenia produktem leczniczym Forxiga nie jest zalecane u pacjentów z [GFR] < 60 ml/min i lek należy odstawić, jeśli wartości GFR utrzymują się na poziomie poniżej 45 ml/min. Odsetek chorych z GFR > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> przyjęto jako odsetek chorych bez nefropatii w oparciu o: średnią ważoną z badań Sieradzki 2006<sup>7</sup> i ARETAEUS<sup>8</sup> w przypadku chorych leczonych za pomocą doustnych leków przeciwcukrzycowych oraz o średnią ważoną z badań Witek 2012<sup>3</sup> i DEPAC<sup>9</sup> w przypadku chorych leczonych insuliną. Odsetek chorych leczonych 1 OAD/ OADs/ insuliną+OAD przyjęto w oparciu o wspomniany wcześniej raport NFZ. Odsetek pacjentów z niewystarczająco kontrolowanym poziomem glikemii (HbA1c  $\geq 7\%$  wg wytycznych PTD 2019<sup>25</sup>) przyjęto na 47,9% a odsetek pacjentów z HbA1c  $\geq 8\%$ , potrzebny do wykluczenia części populacji, w której dapagliflozyna jest już refundowana, przyjęto na 29,9% w analizie podstawowej, 27,3% w scenariuszu minimalnym i 34,6% w scenariuszu maksymalnym. Odsetki chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym przyjęto na (w oparciu o badanie Witek 2012<sup>3</sup>): 52,3% w scenariuszu podstawowym, 41,0% w scenariuszu minimalnym i 63,5% w scenariuszu maksymalnym.

Populację, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji

oszacowano z uwzględnieniem odsetka pacjentów skłonnych dopłacić za lek [REDAKTOWANE], wysycania rynku przez leki z grupy inhibitorów SGLT-2 w I i II roku analizy na poziomie [REDAKTOWANE] w przypadku stosowania dapagliflozyny w dodaniu do doustnych leków przeciwcukrzycowych i [REDAKTOWANE] w przypadku dodania do insuliny, przestrzegania planu terapeutycznego przez chorego z cukrzycą na poziomie 80% oraz prognozowanego udziału w rynku dapagliflozyny w kolejnych latach finansowania na poziomie [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE]

Roczną liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji, oszacowano na 174 183 i 231 122 chorych (chorych leczonych w danym roku) odpowiednio w I i II roku analizy. Zakładając niepewność odsetka chorych z niewystarczającą kontrolą glikemii przy HbA1c  $\geq$  8%, oraz odsetka chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdefiniowano scenariusz minimalny i maksymalny.

W analizie przyjęto konserwatywne założenie o braku możliwości przerywania terapii przez chorych w analizowanym horyzoncie czasowym oraz stopniowe rozpoczynanie (co miesiąc, zaczynając od stycznia 2021 r.) leczenia DAPA zarówno w pierwszym jak i drugim roku analizy w wyniku czego liczba pełnych pacjentolat w analizie podstawowej wyniosła 94 349 w I roku analizy i 205 025 w II roku analizy.

W scenariuszu istniejącym założono brak wprowadzenia finansowania dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że będą kontynuować dotychczasowe leczenie. W scenariuszu nowym założono wprowadzenie finansowanie dapagliflozyny ze środków publicznych w docelowej populacji chorych, w związku z czym przyjęto, że po nieskuteczności obecnego leczenia zostanie dodana dapagliflozyna.

Analizę wpływu na budżet przeprowadzono z uwzględnieniem kosztów nabycia i podania substancji czynnych, jak również kosztów związanych z monitorowaniem glikemii oraz z wystąpieniem zdarzeń sercowo-naczyniowych (w oparciu o wyniki badania DECLARE-TIMI 58<sup>26</sup>). Przyjęto upraszczające założenie o braku możliwości zmiany lub przerwania terapii w analizowanym horyzoncie czasowym.

Zgodnie z wynikami *Analizy klinicznej* dapagliflozyna charakteryzowała się zbliżonym profilem bezpieczeństwa w porównaniu do braku dodania leczenia dapagliflozyną, w związku z czym w analizie pominięto koszty leczenia zdarzeń niepożądanych. W analizie nie uwzględniono również kosztów związanych z BMI (głównie związane z leczeniem powikłań i chorób będących konsekwencją otyłości) - założenie konserwatywne uwzględniające brak specyficznych danych polskich.

W analizie nie została uwzględniona redukcja kosztów pośrednich dzięki zastosowaniu dapagliflozyny, ze względu na brak wiarygodnych danych dotyczących kosztów utraconej produktywności związanych bezpośrednio z cukrzycą oraz jej odległymi powikłaniami. Dodatkowo, brak spójnej metodyki dotyczącej szacowania tej kategorii kosztów organiczna

możliwość ich jednoznacznego oszacowania wnioskowania. W analizie nie uwzględniono kosztów pośrednich, co jest założeniem konserwatywnym i oznacza, że całkowite koszty leczenia chorych z cukrzycą typu 2 są niedoszacowane. Tym bardziej, że nowoczesne leki, w tym dapagliflozyna, pozwalają przedłużyć okres leczenia doustnego, zwiększając szanse pacjenta na normalne funkcjonowanie w pracy i życiu codziennym, co jest niezmiernie istotne w kontekście doniesień, zgodnie z którymi 45% kosztów cukrzycy stanowią koszty pośrednie.<sup>43</sup>

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu jest związane z **dotatkowymi obciążeniami budżetowymi** z perspektywy NFZ, największymi w przypadku scenariusza maksymalnego i najmniejszymi w przypadku scenariusza minimalnego (dotyczy liczebności populacji). Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat w przypadku zmiany kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych są spójne z tymi otrzymanymi w analizie podstawowej. W związku z powyższym przeprowadzono *Analizę racjonalizacyjną* (patrz osobny dokument).<sup>41</sup>

W analizie oszacowano oszczędności w związku z unikniętymi zdarzeniami sercowo-naczyniowymi w wyniku stosowania dapagliflozyny w oparciu o badanie DECLARE-TIMI 58. W randomizowanym badaniu **DECLARE-TIMI 58**, w którym uczestniczyło ponad 17 000 pacjentów z 33 krajów wykazano, że **dapagliflozyna zredukowała ryzyko wystąpienia złożonego punktu końcowego obejmującego hospitalizacje z powodu niewydolności serca i zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych o 17%** (HR=0,83 [95% CI 0,73-0,95], p=0,005). Punkt ten był jednym z dwóch równoważnych **pierwszorzędowych punktów końcowych** dotyczących skuteczności. Redukcja ryzyka wystąpienia tego punktu wynikała z **redukcji hospitalizacji z powodu niewydolności serca o 27%** (HR=0,73 [95% CI 0,61-0,88). Obserwowane korzyści dotyczyły ogółu pacjentów włączonych do badania, niezależnie od tego, czy pacjenci mieli rozpoznaną chorobę sercowo-naczyniową czy tylko sercowo-naczyniowe czynniki ryzyka oraz niezależnie od występowania u pacjentów niewydolności serca. Ponadto wykazano, że dapagliflozyna w dodaniu do leczenia hipoglikemizującego w porównaniu z placebo w dodaniu do leczenia hipoglikemizującego u pacjentów z cukrzycą typu 2 z czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego lub chorobą sercowo-naczyniową: **zmniejsza o 24% ryzyko wystąpienia złożonego „nerkowego” punktu końcowego** zdefiniowanego jako  $\geq 40\%$  zmniejszenie EGFR do  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, schyłkowa niewydolność nerek lub zgon z powodu niewydolności nerek lub z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz **zmniejsza o 47% ryzyko wystąpienia złożonego „nerkowego” punktu końcowego** zdefiniowanego jako  $\geq 40\%$  zmniejszenie EGFR do  $< 60$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, schyłkowa niewydolność nerek lub zgon z powodu niewydolności nerek.

Co więcej, korzyści ze stosowania dapagliflozyny wykazano również **w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej** w populacji chorych z cukrzycą typu 2, którzy spełnili główne kryteria włączenia DECLARE-TIMI 58 (wiek  $\geq 40$  lat i stwierdzona choroba sercowo-naczyniowa lub obecność wielu czynników ryzyka). Na podstawie badania Norhammer 2019 (danych z krajowych rejestrów szwedzkich) wykazano, że stosowanie dapagliflozyny w porównaniu do innych leków przeciwcukrzycowych jest związane z istotnie **niższym o 21% ryzykiem hospitalizacji z powodu niewydolności serca lub zgonów z przyczyn CV, niższym o 21% ryzykiem hospitalizacji z powodu niewydolności serca, niższym o 25% ryzykiem zgonów z przyczyn CV oraz niższym o 37% ryzykiem zgonu niezależnie od przyczyny.**





finansowane przez NFZ z powodu cukrzycy zostały udzielone 1,77 mln dorosłych pacjentów. Wartość refundacji udzielonych świadczeń wyniosła w 2018 r. 376,4 mln PLN (tylko z rozpoznaniem głównym, co niedoszacowuje kosztów świadczeń związanych z powikłaniami cukrzycy). Łączna wartość refundacji leków stosowanych w leczeniu cukrzycy oraz pasków do oznaczania glukozy we krwi wyniosła w 2018 r. 1,44 mld PLN, czyli około 18% budżetu na refundacje apteczna leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych w 2018 r. Koszt świadczeń, wyrobów medycznych i leków stosowanych w cukrzycy wyniósł w 2018 r. 1,9 mld zł (**wzrost o 23% w porównaniu do 2013 r.**):<sup>4</sup>

- 50% stanowiły koszty leków stosowanych w leczeniu cukrzycy,
- 25% paski do oznaczania glukozy we krwi,
- 21% świadczenia udzielone z powodu cukrzycy inne niż pompy insulinowe,
- 4% pompy insulinowe i system ciągłego monitorowania glikemii.

Dopłata pacjentów wyniosła w 2018 r. 0,45 mld zł i była o 35% wyższa niż w 2013 r.<sup>4</sup>

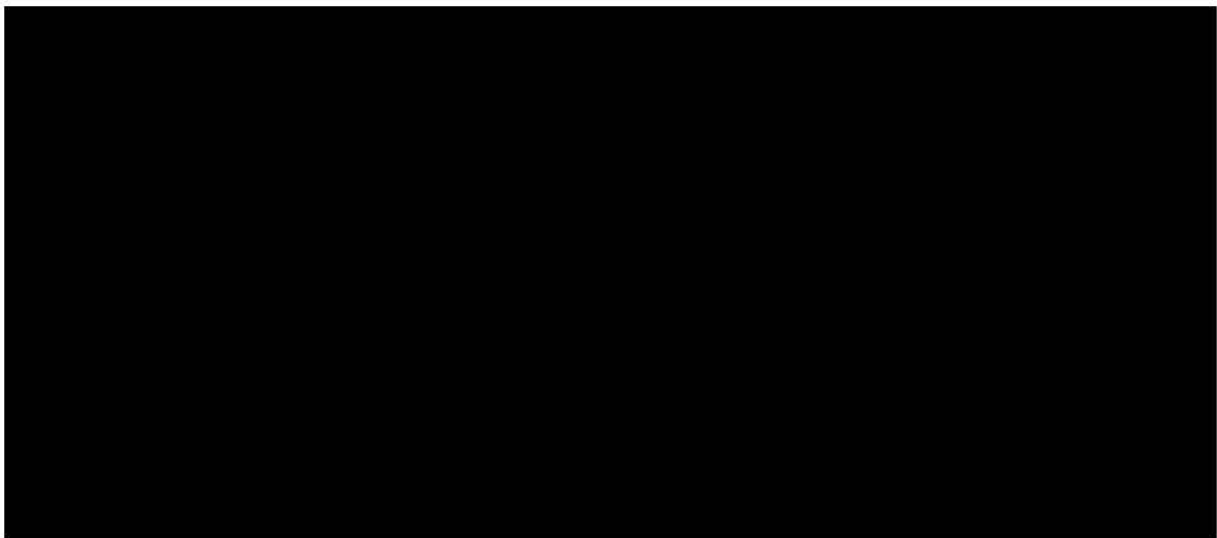
Cukrzyca jest powszechnym i istotnym problem zdrowotnym, łącznie z kosztami pośrednimi stanowi duże obciążenie dla płatnika i chorych.

Pozytywna decyzja refundacyjna zapewni dostęp do nowoczesnej terapii o udowodnionej wysokiej skuteczności, w tym w odniesieniu do twardych punktów końcowych, i dobrze rozpoznany profilu bezpieczeństwa, skierowanej do szerokiej populacji chorych z chorobami sercowo-naczyniowymi. Dapagliflozyna ma już ugruntowaną pozycję w leczeniu cukrzycy typu 2 - jest rekomendowana przez autorów wytycznych klinicznych (w tym Polskie Towarzystwo Diabetologiczne), agencje oceny technologii medycznych i jest refundowana w większości krajów Unii Europejskiej. Potwierdzone badaniem DECLARE-TIMI 58 dodatkowe korzyści kardiologiczne, tylko wzmacniają wartość kliniczną leku.

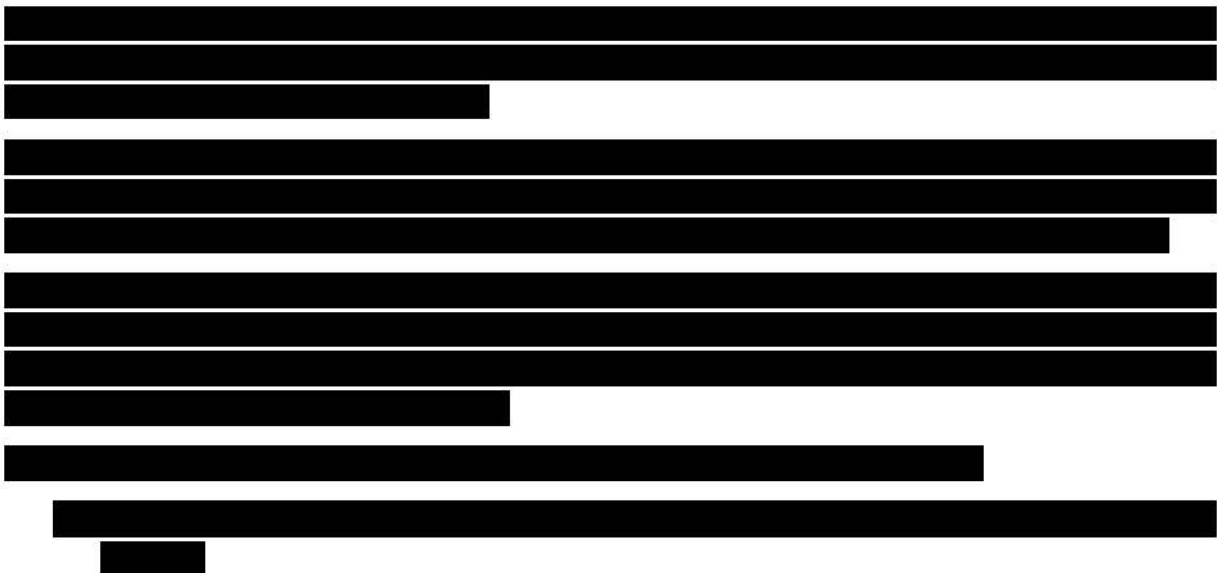
## 10 Podsumowanie i wnioski

W niniejszej analizie przedstawiono ocenę wpływu na system ochrony zdrowia, w tym budżet Narodowego Funduszu Zdrowia, wprowadzenia finansowania dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

Poniżej przedstawiono podsumowanie wyników analizy podstawowej z perspektywy NFZ, pacjenta i wspólnej ██████████ w horyzoncie 2 kolejnych lat.



### Scenariusz podstawowy - NFZ



[Redacted text block]

*Scenariusz podstawowy - Pacjent*

[Redacted text block]

*Scenariusz podstawowy - NFZ+pacjent*

[Redacted text block]

Niniejsza analiza wpływu na budżet wykazała, że wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu jest związane z dodatkowymi obciążeniami budżetowymi z perspektywy NFZ.

Wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu spowoduje oszczędności w obszarze opieki szpitalnej (redukcja kosztów hospitalizacji) oraz dodatkowo w związku ze zmniejszeniem zużycia insuliny oraz pasków i nakłuwaczy stosowanych w celu monitorowania glukozy we krwi. Poprawiając kontrolę glikemii i działając kardioprotekcyjnie i nefroprotekcyjnie, stosowanie dapagliflozyny będzie pośrednio generować oszczędności poza systemem opieki zdrowotnej w ramach redukcji liczby zwolnień lekarskich, rent, przedwczesnych emerytur, opieki sprawowanej nad chorymi przez bliskich, przedwczesnej śmierci, utraty produktywności chorych.

**Dapagliflozyna (jak przedstawiciel grupy inhibitorów SGLT2) jest aktualnie wskazywana w wytycznych *European Society of Cardiology (ESC)* i *European Association for the Study of Diabetes (EASD)* z 2019 r.<sup>1</sup>, jako standard terapeutyczny u chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym na każdym etapie leczenia cukrzycy.**

Pozytywna decyzja refundacyjna zapewni dostęp do nowoczesnej terapii o udowodnionej wysokiej skuteczności, w tym w odniesieniu do twardych punktów końcowych, i dobrze rozpoznany profilu bezpieczeństwa, skierowanej do szerokiej populacji chorych z chorobami sercowo-naczyniowymi. Dapagliflozyna ma już ugruntowaną pozycję w leczeniu cukrzycy typu 2 - jest rekomendowana przez autorów wytycznych klinicznych (w tym Polskie Towarzystwo Diabetologiczne), agencje oceny technologii medycznych i jest refundowana w większości krajów Unii Europejskiej. Potwierdzone badaniem DECLARE-TIMI 58 dodatkowe korzyści kardiologiczne, tylko wzmacniają wartość kliniczną leku.

Dostęp do terapii dapagliflozyną będzie stanowić opcję istotną i oczekiwaną przez chorych, którzy aktualnie nie mają dostępu do nowoczesnego leczenia w związku z zawężonym wskazaniem refundacyjnym. Umożliwi lekarzom indywidualizację i intensyfikację u chorych z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, co jest zgodne z najnowszymi zaleceniami klinicznymi.

**W kontekście najwyższej w Europie liczby hospitalizacji z powodu niewydolności serca i ponad trzykrotnie częstszych hospitalizacji z powodu niewydolności serca niż średnia europejska (726 hospitalizacji na 100 tys. ludności, w porównaniu do średniej europejskiej na poziomie 233 na 100 tys.<sup>46</sup>), dapagliflozyna przez 27% redukcję częstości hospitalizacji stanowi odpowiedź na niezaspokojoną potrzebę zdrowotną zarówno w wymiarze klinicznym jak i ekonomicznym.**

## 11 Aneks 1

## 11.1 Preparaty refundowane w cukrzycy

Tab. 59. Preparaty finansowane ze środków publicznych w Polsce w cukrzycy uwzględnione w analizie - substancje czynne.<sup>18</sup>

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stywrz opak.	NFZ stywrz NFZ +pacjent	NFZ stywrz NFZ	NFZ stywrz pacjent
14.1. Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkiej													
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Insuman Comb 25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990915613	85,68	89,96	102,62	95,88	ryczałt	10,74	108,96	1119,0192	1050,2835	6873,57
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Mixtard 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990238323	79,27	83,23	95,88	95,88	ryczałt	4,00	273,44780	2923,4304,07	2705,9823,45	2174,480,62
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Mixtard 40 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990347124	79,27	83,23	95,88	95,88	ryczałt	4,00	310,12,80	3335,116,46	3080,071,43	2550,45,03
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Mixtard 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990348121	79,27	83,23	95,88	95,88	ryczałt	4,00	462,58,20	4974,606,83	4549,259,01	4253,47,82
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumin Mix - 2, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991022921	80,46	84,48	97,14	95,88	ryczałt	5,26	360,0,40	3500,30,84	3394,48,44	1058,2,40
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumin Mix - 3, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991023027	80,46	84,48	97,14	95,88	ryczałt	5,26	129,874,60	1262,6408,67	1225,0978,27	3754,30,40
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumin Mix - 4, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991023126	80,46	84,48	97,14	95,88	ryczałt	5,26	802,9,40	7806,18,30	7568,01,50	2381,6,80

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowane opak.	NFZ stylizowane NFZ +pacjent	NFZ stylizowane NFZ	NFZ stylizowane pacjent
Insulini injectio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumin Mix - 5, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991023324	80,46	84,48	97,14	95,88	ryczałt	5,26	25100,80	2440299,72	2362402,12	77897,60
Insulini injectio neutralis	Actrapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990237920	79,27	83,23	95,88	95,88	ryczałt	4,00	160382,00	15813665,20	15190587,11	623078,09
Insulini injectio neutralis	Insuman Rapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990914715	85,68	89,96	102,62	95,88	ryczałt	10,74	708,60	72773,22	67399,69	5373,53
Insulinum aspartum	Fiasp, roztwór do wstrz., 100 j.m./ml	1 fiol. a 10 ml	05909991378059	66,99	70,34	80,39	63,92	ryczałt	19,67	0,00	0,00	0,00	0,00
Insulinum aspartum	Fiasp, roztwór do wstrz., 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991306298	111,13	116,69	129,35	95,88	ryczałt	37,47	5,00	1145,70	1145,70	0,00
Insulinum aspartum	NovoMix 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml	05909990879915	115,94	121,74	134,40	95,88	ryczałt	42,52	446721,80	60075148,62	48765329,97	11309818,65
Insulinum aspartum	NovoMix 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3ml	05909990614981	117,56	123,44	136,10	95,88	ryczałt	44,22	105827,40	14411575,33	11516448,40	2895126,93
Insulinum aspartum	NovoRapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml	05909990451814	115,51	121,29	133,95	95,88	ryczałt	42,07	588085,60	78821118,49	58683885,95	20137232,54
Insulinum glulisinum	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	1 fiol.po 10 ml	05909990008483	72,00	75,60	85,65	63,92	ryczałt	24,93	412,00	35353,14	25637,95	9715,19
Insulinum glulisinum	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990008575	108,00	113,40	126,06	95,88	ryczałt	34,18	5698,60	719210,31	540881,34	178328,97
Insulinum glulisinum	Apidra SoloStar, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrz.po 3 ml	05909990617197	108,15	113,56	126,22	95,88	ryczałt	34,34	169083,80	21355283,94	16567588,75	4787695,19
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	05909990853014	52,65	55,28	65,34	63,92	ryczałt	4,62	85,00	5563,25	5345,48	217,77
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990853113	80,84	84,88	97,54	95,88	ryczałt	5,66	362306,60	35368368,80	34364760,00	1003608,80

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowane opak.	NFZ stylizowane NFZ + pacjent	NFZ stylizowane NFZ	NFZ stylizowane pacjent
Insulinum humanum	Gensulin M40 (40/60), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990853311	80,84	84,88	97,54	95,88	ryczałt	5,66	275 72,0 0	2691 578, 64	2615 305, 84	7627 2,80
Insulinum humanum	Gensulin M50 (50/50), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990853519	80,84	84,88	97,54	95,88	ryczałt	5,66	715 67,5 0	6986 419, 37	6773 163, 77	2132 55,6 0
Insulinum humanum	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	05909990852314	52,65	55,28	65,34	63,92	ryczałt	4,62	140, 00	9163 00	8716 75	446, 25
Insulinum humanum	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990852413	80,84	84,88	97,54	95,88	ryczałt	5,66	154 200, 30	1505 3030 08	1454 3930 08	5091 00,0 0
Insulinum humanum	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	05909990852017	52,65	55,28	65,34	63,92	ryczałt	4,62	155, 00	1014 4,75	9669 94	474, 81
Insulinum humanum	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990852116	80,84	84,88	97,54	95,88	ryczałt	5,66	222 006, 60	2167 2283 07	2095 3745 47	7185 37,6 0
Insulinum humanum	Humulin M3 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990246014	82,26	86,37	99,03	95,88	ryczałt	7,15	171 208, 40	1696 8464 51	1634 6640 71	6218 23,8 0
Insulinum humanum	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990246717	82,26	86,37	99,03	95,88	ryczałt	7,15	149 766, 60	1484 3366 08	1414 3209 45	7001 56,6 3
Insulinum humanum	Humulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990247011	82,26	86,37	99,03	95,88	ryczałt	7,15	107 451, 40	1064 9507 99	1017 7756 51	4717 51,4 8
Insulinum humanum	Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	05909990672448	80,46	84,48	97,14	95,88	ryczałt	5,26	568 57,6 0	5527 694, 65	5334 249, 05	1934 45,6 0
Insulinum humanum	Insuman Comb 25 SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	05909990672585	80,46	84,48	97,14	95,88	ryczałt	5,26	400 69,0 0	3895 508, 23	3783 339, 43	1121 68,8 0
Insulinum humanum	Insuman Rapid SoloStar 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, roztwór do	5 wstrzykiwaczy	05909990672363	80,46	84,48	97,14	95,88	ryczałt	5,26	271 47,0 0	2639 231, 27	2550 044, 87	8918 6,40



Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowane opak.	NFZ stylizowane NFZ +pacjent	NFZ stylizowane NFZ	NFZ stylizowane pacjent
	wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml	SoloStar po 3 ml											
Insulinum humanum	Polhumin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991022525	80,46	84,48	97,14	95,88	ryczałt	5,26	628 94,80	6114 631,18	5901 579,18	2130 52,00
Insulinum humanum	Polhumin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991022822	80,46	84,48	97,14	95,88	ryczałt	5,26	694 10,20	6748 059,39	6517 690,59	2303 68,80
Insulinum isophanum	Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990348923	79,27	83,23	95,88	95,88	ryczałt	4,00	261 142,20	2574 8625,24	2468 9871,77	1058 753,47
Insulinum isophanum	Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990915019	85,68	89,96	102,62	95,88	ryczałt	10,74	130 05,65,80	1341 05,66	1246 82,47	9423 19
Insulinum lisprum	Insulin Lispro Sanofi, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j./ml	10 szt.	05909991333553	173,03	181,68	198,34	191,76	ryczałt	14,58	891 11,50	1768 1500,92	1675 0610,22	9308 90,70
Insulinum lisprum	Liprolog, roztwór do wstrz., 100 j.m./ml	1 fiol. a 10 ml	05909990005482	57,67	60,55	70,59	63,92	ryczałt	9,87	0,00	0,00	0,00	0,00
Insulinum lisprum	Liprolog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	05909990005536	173,02	181,67	198,33	191,76	ryczałt	14,57	139 158,70	2761 0519,72	2612 7857,05	1482 662,67
Insulinum lisprum	Liprolog KwikPen, roztwór do wstrz., 200 j.m./ml	5 wstrzyk. po 3 ml	05999885490165	170,00	178,50	195,16	191,76	ryczałt	11,40	0,00	0,00	0,00	0,00
Insulinum lisprum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog Mix25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990455010	115,35	121,12	133,78	95,88	ryczałt	41,90	136 702,40	1829 8983,15	1480 8058,49	3490 924,66
Insulinum lisprum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog Mix50, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990455614	115,35	121,12	133,78	95,88	ryczałt	41,90	896 65,40	1200 2610,50	9656 248,23	2346 362,27
Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990692422	114,70	120,44	133,10	95,88	ryczałt	41,22	243 699,00	3245 5834,05	2440 7440,76	8048 393,29

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowana opak.	NFZ stylizowana +pacjent	NFZ stylizowana NFZ	NFZ stylizowana pacjent
14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny													
Insulinum degludecum	Tresiba FlexTouch, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 j/ml	3 wstrzykiwacze po 3 ml	05909991107864	224,21	235,42	252,21	183,56	30%	102,73	197,9,00	501020,40	299498,71	201521,69
Insulinum degludecum	Tresiba Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml (Penfill)	05909991107833	186,84	196,18	211,84	152,97	30%	87,69	617,3,40	1314255,41	775365,00	538890,41
Insulinum degludecum + Insulinum aspartum	Ryzodeg, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml Penfill	05909991371562	151,20	158,76	174,42	152,97	30%	52,64	0,00	0,00	0,00	0,00
Insulinum detemirum	Levemir, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml (Penfil)	05909990005741	191,16	200,72	216,38	152,97	30%	92,23	445,55,30	10016328,30	6398022,09	3618306,21
Insulinum glargine	Abasaglar, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	05909991201982	272,65	286,28	305,94	305,94	30%	107,32	605,20,30	21649314,50	16042463,30	5606851,20
Insulinum glargine	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wkładów po 3 ml (do wstrzykiwaczy OptiPen /ClickStar)	05909990895717	172,80	181,44	197,10	152,97	30%	72,95	452,6,40	896906,16	606725,65	290180,51
Insulinum glargine	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	05909990617555	172,80	181,44	197,10	152,97	30%	72,95	152,036,80	30126092,05	20686858,03	9439234,02
Insulinum glarginum	Toujeo, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 300 j/ml	10 wstrzykiwaczy SoloStar po 1,5 ml	05909991231538	481,14	505,20	528,44	458,91	30%	159,10	485,46,94	25746008,48	19031234,61	6714773,87
15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina													
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	60 szt. (6 blister po 10 szt.)	05909990765430	9,40	9,87	13,72	13,72	ryczałt	3,20	797,23,50	1164550,74	942817,57	221733,17
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl.	05903792661600	13,12	13,78	18,80	18,80	ryczałt	4,80	111,45,00	209526,00	160978,80	48547,20

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowana opak.	NFZ stylizowana NFZ +pacjent	NFZ stylizowana NFZ	NFZ stylizowana pacjent
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	05909990765386	4,70	4,94	7,20	7,20	ryczałt	3,20	110 217,50	8405 37,36	5724 05,84	2681 31,52
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	05903792661563	6,57	6,90	10,04	10,04	ryczałt	3,20	836 2,00	8395 4,48	6166 3,28	2229 1,20
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	05909990765409	8,10	8,51	12,00	12,00	ryczałt	3,20	102 283,50	1299 865,72	1031 253,64	2686 12,08
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	05903792661587	11,16	11,72	16,21	16,21	ryczałt	4,08	777 3,00	1260 00,33	9846 0,33	2754 0,00
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	05909991395322	11,73	12,32	14,58	7,38	ryczałt	10,40	8,00	131,78	131,78	0,00
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	05909991395339	23,49	24,66	28,51	14,75	ryczałt	16,96	31,00	995,24	995,24	0,00
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	05909991395278	23,44	24,61	28,46	14,75	ryczałt	16,91	2,00	66,42	66,42	0,00
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	05909991395247	5,86	6,15	7,32	3,69	ryczałt	6,83	24,00	220,83	220,83	0,00
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	05909991395254	11,73	12,32	14,58	7,38	ryczałt	10,40	0,00	0,00	0,00	0,00
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	05909991395261	17,60	18,48	21,62	11,06	ryczałt	13,76	0,00	0,00	0,00	0,00
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	05909991395285	8,80	9,24	11,00	5,53	ryczałt	8,67	0,00	0,00	0,00	0,00
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	05909991395292	17,60	18,48	21,62	11,06	ryczałt	13,76	0,00	0,00	0,00	0,00
Metformini hydrochloridum	Etform, tabletki powlekane, 1000 mg	120 tabl.	05909991352417	21,49	22,56	28,58	28,58	ryczałt	6,40	178 1,00	5090 0,99	4038 0,99	1052 0,00
Metformini hydrochloridum	Etform, tabletki powlekane, 1000 mg	60 tabl.	05909991352400	10,75	11,29	15,14	14,75	ryczałt	3,59	183 2,00	2773 6,48	2210 8,53	5627 ,95
Metformini hydrochloridum	Etform 500, tabl. powł., 500 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	05909990698141	5,34	5,61	7,87	7,38	ryczałt	3,69	659 2,00	5187 9,05	3564 3,69	1623 5,36
Metformini hydrochloridum	Etform 500, tabl. powł., 500 mg	90 szt. (9 blist.po 10 szt.)	05909990698172	8,00	8,40	11,54	11,06	ryczałt	3,68	707 2,00	8161 0,88	6336 1,44	1824 9,44

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowana opak.	NFZ stylizowana NFZ +pacjent	NFZ stylizowana NFZ	NFZ stylizowana pacjent
Metformini hydrochloridum	Etform 850, tabl. powł., 850 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	05909990698257	7,94	8,34	11,83	11,83	ryczałt	3,20	811 6,00	9601 2,29	7601 2,29	2000 0,00
Metformini hydrochloridum	Etform 850, tabl. powł., 850 mg	90 szt. (9 blist.po 10 szt.)	05909990698271	11,88	12,47	16,96	16,96	ryczałt	4,08	919 1,00	1558 79,36	1249 73,36	3090 6,00
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	05903060614444	22,33	23,45	29,47	29,47	ryczałt	6,40	116 41,50	3430 75,01	2738 59,85	6921 5,16
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	05903060614444	22,33	23,45	29,47	29,47	30%	8,84	116 41,50	3430 75,01	2738 59,85	6921 5,16
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	05909990078974	5,65	5,93	8,19	7,38	ryczałt	4,01	449 48,00	3681 24,12	2572 91,09	1108 33,03
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	05909990078974	5,65	5,93	8,19	7,38	30%	3,02	449 48,00	3681 24,12	2572 91,09	1108 33,03
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	05909990078981	11,86	12,45	16,30	14,75	ryczałt	4,75	164 971,17	2689 030,02	2075 277,20	6137 52,82
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	05909990078981	11,86	12,45	16,30	14,75	30%	5,98	164 971,17	2689 030,02	2075 277,20	6137 52,82
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	05909990078998	17,14	18,00	23,02	22,13	ryczałt	5,69	287 430,67	6616 653,95	5237 199,42	1379 454,53
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	05909990078998	17,14	18,00	23,02	22,13	30%	7,53	287 430,67	6616 653,95	5237 199,42	1379 454,53
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	05903060614406	11,17	11,73	15,58	14,75	ryczałt	4,03	121 62,00	1894 83,96	1487 76,78	4070 7,18
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	05903060614406	11,17	11,73	15,58	14,75	30%	5,26	121 62,00	1894 83,96	1487 76,78	4070 7,18

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ styl-wrzwz opak.	NFZ styl-wrzwz NFZ +pacjent	NFZ styl-wrzwz NFZ	NFZ styl-wrzwz pacjent
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 500 mg	30 szt.	05909990078943	3,21	3,37	4,54	3,69	ryczałt	4,05	105 887,00	4807 26,98	2602 90,04	2204 36,94
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 500 mg	30 szt.	05909990078943	3,21	3,37	4,54	3,69	30%	1,96	105 887,00	4807 26,98	2602 90,04	2204 36,94
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 500 mg	60 szt.	05909990078950	6,40	6,72	8,98	7,38	ryczałt	4,80	293 704,00	2637 461,92	1705 370,56	9320 91,36
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 500 mg	60 szt.	05909990078950	6,40	6,72	8,98	7,38	30%	3,81	293 704,00	2637 461,92	1705 370,56	9320 91,36
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 500 mg	90 szt.	05909990078967	8,56	8,99	12,13	11,06	ryczałt	4,27	219 135,67	2658 115,61	1995 704,24	6624 11,37
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 500 mg	90 szt.	05909990078967	8,56	8,99	12,13	11,06	30%	4,39	219 135,67	2658 115,61	1995 704,24	6624 11,37
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 850 mg	120 szt.	05903060614420	18,98	19,93	25,42	25,08	ryczałt	5,78	885 4,00	2250 68,68	1818 92,08	4317 6,60
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 850 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990079001	4,74	4,98	6,98	6,27	ryczałt	3,91	588 45,00	4107 38,10	2846 92,70	1260 45,40
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 850 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	05909990079025	9,49	9,96	13,45	12,54	ryczałt	4,11	222 089,25	2987 100,50	2354 687,57	6324 12,93
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 850 mg	90 szt. (9 blist.po 10 szt.)	05909990079032	14,58	15,31	19,80	18,81	ryczałt	5,07	247 073,00	4892 045,40	3966 382,08	9256 63,32
Metformini hydrochloridum	Glucophage 850 mg, tabl. powl., 850 mg	30 szt.	05909990789290	5,51	5,79	7,79	6,27	ryczałt	4,72	151 473,00	1179 974,67	7182 85,03	4616 89,64
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	05909990864461	31,50	33,08	36,93	14,75	ryczałt	25,38	929 300,00	3434 4183,25	1450 3045,62	1984 1137,63

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowane opak.	NFZ stylizowane NFZ +pacjent	NFZ stylizowane NFZ	NFZ stylizowane pacjent
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt. (4 blist.po 15 szt.)	05909990624768	15,60	16,38	18,64	7,38	ryczałt	14,46	233 636,00	4394 666,47	1843 193,26	2551 473,21
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	60 szt. (4 blist.po 15 szt.)	05909990213436	23,40	24,57	27,71	11,06	ryczałt	19,85	469 817,50	1313 5101,68	5638 496,58	7496 605,10
Metformini hydrochloridum	Metfogamma 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	05909990654598	5,40	5,67	7,93	7,38	ryczałt	3,75	634 0,00	5027 6,20	3202 7,29	1824 8,91
Metformini hydrochloridum	Metfogamma 850, tabl. powł., 850 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909991032913	4,00	4,20	6,20	6,20	ryczałt	3,20	963 9,00	5976 1,80	3902 5,80	2073 6,00
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	05909991252069	22,14	23,25	29,27	29,27	ryczałt	6,40	131 283,00	3842 653,43	3094 261,43	7483 92,00
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	05909990053056	5,71	6,00	8,26	7,38	ryczałt	4,08	918 59,00	7587 55,34	5150 13,50	2437 41,84
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	05909990126316	3,38	3,55	4,72	3,69	ryczałt	4,23	458 960,00	2170 880,86	1185 251,00	9856 29,86
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	05909990126316	3,38	3,55	4,72	3,69	30%	2,14	458 960,00	2170 880,86	1185 251,00	9856 29,86
Metformini hydrochloridum	Metformax 850, tabl., 850 mg	30 szt.	05909990450718	5,28	5,54	7,54	6,27	ryczałt	4,47	212 033,00	1598 728,82	1081 397,00	5173 31,82
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	05909991404918	11,71	12,30	14,56	7,38	ryczałt	10,38	0,00	0,00	0,00	0,00
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	05909991404925	23,43	24,60	28,45	14,75	ryczałt	16,90	0,00	0,00	0,00	0,00
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	05909990652112	7,87	8,26	9,43	3,69	ryczałt	8,94	179 654,00	1694 137,22	5910 76,01	1103 061,21
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	05909990933167	15,55	16,33	18,59	7,38	ryczałt	14,41	253 094,00	4718 264,62	1989 093,94	2729 170,68

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowane opak.	NFZ stylizowane NFZ + pacjent	NFZ stylizowane NFZ	NFZ stylizowane pacjent
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	05909990933174	23,33	24,50	27,65	11,06	ryczałt	19,79	808 26,6 7	2237 669, 44	9946 81,7 0	1242 987, 74
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 750, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	05909991404895	9,02	9,47	11,23	5,53	ryczałt	8,90	0,00	0,00	0,00	0,00
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 750, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	05909991404901	18,04	18,94	22,08	11,06	ryczałt	14,22	0,00	0,00	0,00	0,00
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	30 tabl.	05909991271756	12,61	13,24	15,50	7,38	ryczałt	11,32	117 17,0 0	1816 13,5 0	7203 5,92	1095 77,5 8
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 tabl.	05909991271763	25,23	26,49	30,34	14,75	ryczałt	18,79	797 30,5 0	2419 023, 37	1078 77,6 09	1340 247, 28
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 tabl.	05909991271695	6,31	6,63	7,80	3,69	ryczałt	7,31	841 23,0 0	6561 59,4 0	2049 69,8 9	4511 89,5 1
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 tabl.	05909991271701	12,61	13,24	15,50	7,38	ryczałt	11,32	878 94,5 0	1362 364, 75	5879 07,9 1	7744 56,8 4
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 tabl.	05909991271732	9,46	9,93	11,69	5,53	ryczałt	9,36	114 98,0 0	1344 11,6 2	4830 3,22	8610 8,40
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	60 tabl.	05909991271749	18,92	19,87	23,01	11,06	ryczałt	15,15	397 44,5 0	9145 20,9 7	4075 85,7 8	5069 35,1 9
Metforminum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990765423	5,40	5,67	7,93	7,38	ryczałt	3,75	231 00,0 0	1831 83,0 0	1164 42,0 9	6674 0,91
Metforminum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990765379	2,59	2,72	3,89	3,69	ryczałt	3,40	405 74,0 0	1578 32,8 6	7096 1,06	8687 1,80
Metforminum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990765393	4,32	4,54	6,54	6,27	ryczałt	3,47	319 42,0 0	2089 00,6 8	1349 43,3 0	7395 7,38

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowana opak.	NFZ stylizowana NFZ +pacjent	NFZ stylizowana NFZ	NFZ stylizowana pacjent
Metforminum	Glucophage, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	05909990789306	9,50	9,98	13,47	12,54	ryczałt	4,13	381 559,50	5156 270,42	3975 810,82	1180 459,60
Metforminum	Glucophage 1000 mg, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	05909990717248	5,67	5,95	8,21	7,38	ryczałt	4,03	933 188,00	7661 473,48	4634 672,72	3026 800,76
Metforminum	Glucophage 500 mg, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	05909990789276	3,99	4,19	5,36	3,69	ryczałt	4,87	676 508,00	3626 082,88	1355 125,10	2270 957,78
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	05909990624751	7,80	8,19	9,36	3,69	ryczałt	8,87	306 746,00	2871 142,56	9460 13,97	1925 128,59
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	05909990213429	11,70	12,29	14,05	5,53	ryczałt	11,72	311 806,00	4380 874,30	1764 362,22	2616 512,08
Metforminum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	05909990933181	11,38	11,95	15,79	14,75	ryczałt	4,24	241 829,50	3818 487,93	3062 585,09	7559 02,84
Metforminum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl.	05909990933198	16,84	17,68	22,70	22,13	ryczałt	5,37	311 241,83	7065 189,62	5687 662,88	1377 526,74
Metforminum	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	05909990935253	5,69	5,97	8,23	7,38	ryczałt	4,05	135 647,35	1116 377,10	7518 797,43	3644 979,67
Metforminum	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	05909990935253	5,69	5,97	8,23	7,38	30%	3,06	135 647,35	1116 377,10	7518 797,43	3644 979,67
Metforminum	Metformax 850, tabl., 850 mg	60 szt.	05909990935260	9,69	10,17	13,66	12,54	ryczałt	4,32	740 469,00	1011 4806,54	7948 602,99	2166 203,55
Metforminum	Metformax 850, tabl., 850 mg	90 szt.	05909990935277	14,31	15,03	19,52	18,81	ryczałt	4,79	268 068,67	5232 700,37	4258 442,41	9742 57,96
Metforminum	Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	05909990705894	3,94	4,14	6,40	6,40	ryczałt	3,20	341 2,00	2183 6,80	1246 4,00	9372 ,80



Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stywrz opak.	NFZ stywrz NFZ +pacjent	NFZ stywrz NFZ	NFZ stywrz pacjent
Metforminum	Metformin Bluefish, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	05909990705474	2,00	2,10	3,27	3,27	ryczałt	3,20	0,00	0,00	0,00	0,00
Metforminum	Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	05909990705726	3,02	3,17	5,18	5,18	ryczałt	3,20	178,80	9261,84	4497,04	4764,80
Metforminum	Metformin Galena, tabl., 500 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990462018	2,81	2,95	4,12	3,69	ryczałt	3,63	461,30	1900,56	8636,87	1036,69
Metforminum	Metformin Galena, tabl., 850 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	05909990928019	4,75	4,99	6,99	6,27	ryczałt	3,92	222,80	1557,37	9795,04	5778,68
Metforminum	Metifor, tabl., 500 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990495115	2,81	2,95	4,12	3,69	ryczałt	3,63	3,00	12,36	2,10	10,26
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt. (8 blist.po 15 szt.)	05909990221028	22,36	23,48	29,50	29,50	ryczałt	6,40	401,509,88	1184,4541,67	9588,297,67	2256,244,00
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	05909990220984	5,59	5,87	8,14	7,38	ryczałt	3,96	150,356,00	1223,897,84	8288,27,66	3950,70,18
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt. (4 blist.po 15 szt.)	05909990220991	11,18	11,74	15,59	14,75	ryczałt	4,04	321,148,50	5006,705,31	4036,245,11	9704,60,20
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt. (6 blist.po 15 szt.)	05909990221004	16,77	17,61	22,63	22,13	ryczałt	5,30	325,829,40	7373,519,31	5976,116,05	1397,403,26
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	120 szt. (12 blist.po 10 szt.)	05909990457236	11,19	11,75	15,60	14,75	ryczałt	4,05	291,632,00	4551,857,02	3725,591,41	8262,65,61
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	05909990457212	3,19	3,35	4,52	3,69	ryczałt	4,03	179,126,00	8096,49,52	4445,07,48	3651,42,04
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	05909990457229	5,59	5,87	8,14	7,38	ryczałt	3,96	309,799,50	2521,767,93	1748,183,49	7735,84,44
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	04013054024331	8,39	8,81	11,95	11,06	ryczałt	4,09	234,548,67	2804,860,36	2151,796,86	6530,63,50

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowana opak.	NFZ stylizowana NFZ +pacjent	NFZ stylizowana NFZ	NFZ stylizowana pacjent
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	120 szt. (8 blist.po 15 szt.)	05909990457335	19,07	20,02	25,51	25,08	ryczałt	5,87	342 752,25	8745 068,76	7173 086,12	1571 982,64
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	05909990457311	4,75	4,99	6,99	6,27	ryczałt	3,92	138 817,00	9703 30,83	7127 11,63	2576 19,20
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	60 tabl.	05909990457328	9,45	9,92	13,42	12,54	ryczałt	4,08	275 667,00	3699 451,14	2974 019,70	7254 31,44
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	04013054024348	14,31	15,03	19,52	18,81	ryczałt	4,79	332 328,00	6487 751,85	5340 767,94	1146 983,91
16.0. Doustne leki przeciw cukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika													
Gliclazidum	Clazicon, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	05909991267155	9,72	10,21	12,58	7,98	ryczałt	7,80	119 63,00	1504 94,54	6465 5,69	8583 8,85
Gliclazidum	Clazicon, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	05909991267162	9,72	10,21	12,58	7,98	ryczałt	7,80	196 83,00	2476 12,14	1164 28,59	1311 83,55
Gliclazidum	Diabrezide, tabl., 80 mg	40 szt. (2 blist.po 20 szt.)	05909990359912	8,86	9,30	10,96	5,32	ryczałt	8,84	237 43,00	2602 23,28	1412 90,26	1189 33,02
Gliclazidum	Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	05909991216023	8,64	9,07	11,44	7,98	ryczałt	6,66	361 8,00	4138 9,92	2483 3,16	1655 6,76
Gliclazidum	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt. (2 blist.po 30 szt.)	05909990443017	20,90	21,95	24,32	7,98	ryczałt	19,54	678 847,03	1650 9559,85	9439 752,52	7069 807,33
Gliclazidum	Diazidan, tabl., 80 mg	60 szt. (3 blist.po 20 szt.)	05909990911127	13,50	14,18	16,55	7,98	ryczałt	11,77	263 41,00	4359 43,57	2673 16,77	1686 26,80
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	120 tabl.	05909991200237	25,81	27,10	31,09	15,95	ryczałt	21,54	113,00	3513,17	1751,48	1761,69

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowana opaka	NFZ stylizowana NFZ + pacjent	NFZ stylizowana NFZ	NFZ stylizowana pacjent
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	05909990647224	12,96	13,61	15,98	7,98	ryczałt	11,20	176 537,00	2821 061,27	1551 509,18	1269 552,09
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	90 szt.	05909990647231	19,44	20,41	23,72	11,97	ryczałt	16,55	562 27,33	1333 712,36	7251 84,53	6085 27,83
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	05909991056100	14,04	14,74	17,11	7,98	ryczałt	12,33	141 291,00	2417 489,01	1200 973,04	1216 515,97
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	05909991056131	28,08	29,48	33,47	15,95	ryczałt	23,92	159 572,25	5340 883,32	2485 889,46	2854 993,86
Gliclazidum	Gliclada, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 90 mg	30 tabl.	05909991267230	19,39	20,36	23,67	11,97	ryczałt	16,50	375 20,00	8880 98,40	4115 81,66	4765 16,74
Gliclazidum	Gliclastad, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	05909991004002	9,57	10,05	12,42	7,98	ryczałt	7,64	735 5,00	9134 9,10	4480 0,31	4654 8,79
Gliclazidum	Gliclastad, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	90 tabl.	05909991004026	17,82	18,71	22,02	11,97	ryczałt	14,85	820,00	1805 6,40	8927 ,62	9128 ,78
Gliclazidum	Gliclazide Zentiva, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	05909991205867	9,67	10,15	12,52	7,98	ryczałt	7,74	864 6,00	1082 47,92	4662 1,56	6162 6,36
Gliclazidum	Glikuron, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	05909991256548	9,18	9,64	12,01	7,98	ryczałt	7,23	0,00	0,00	0,00	0,00
Gliclazidum	Glikuron, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	05909991263171	18,36	19,28	23,27	15,95	ryczałt	13,72	135 9,00	3162 3,93	1681 4,99	1480 8,94
Gliclazidum	Oziclide MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	05909991226299	12,92	13,57	15,93	7,98	ryczałt	11,15	127 35,00	2028 68,55	1041 33,50	9873 5,05
Gliclazidum	Oziclide MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 tabl.	05909991226305	25,84	27,13	31,12	15,95	ryczałt	21,57	121 14,00	3769 87,68	1820 05,77	1949 81,91
Gliclazidum	Salson, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	05909991267186	8,91	9,36	11,73	7,98	ryczałt	6,95	275 00,00	3225 75,00	1509 09,10	1716 65,90

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ styl-wrzwz opak.	NFZ styl-wrzwz NFZ +pacjent	NFZ styl-wrzwz NFZ	NFZ styl-wrzwz pacjent
Gliclazidum	Salson, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	05909991267193	17,82	18,71	22,70	15,95	ryczałt	13,15	140 43,0 0	3187 76,1 0	1605 92,9 8	1581 83,1 2
Gliclazidum	Symazide MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	05909990828340	14,04	14,74	17,11	7,98	ryczałt	12,33	198 15,5 0	3390 43,2 1	1540 49,2 2	1849 93,9 9
Gliclazidum	Symazide MR 30, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	05909991291648	8,75	9,19	11,56	7,98	ryczałt	6,78	162 23,0 0	1875 48,9 8	1027 42,2 2	8480 6,76
Gliclazidum	Symazide MR 60, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	05909991257392	9,57	10,05	12,42	7,98	ryczałt	7,64	680 36,0 0	8450 07,1 2	4188 90,2 5	4261 16,8 7
Gliclazidum	Symazide MR 60, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	05909991257408	17,50	18,38	22,37	15,95	ryczałt	12,82	711 0,00	1590 50,7 0	8773 8,41	7131 2,29
Glimepiridum	Amaryl 1, tabl., 1 mg	30 szt.	05909990744817	4,61	4,84	6,09	3,99	ryczałt	5,30	177 074, 00	1078 380, 66	5237 51,1 9	5546 29,4 7
Glimepiridum	Amaryl 2, tabl., 2 mg	30 szt.	05909990744916	7,78	8,17	10,53	7,98	ryczałt	5,75	293 821, 00	3093 935, 13	2019 011, 63	1074 923, 50
Glimepiridum	Amaryl 3, tabl., 3 mg	30 szt.	05909990745012	12,96	13,61	16,92	11,97	ryczałt	9,75	134 478, 00	2275 367, 76	1447 209, 17	8281 58,5 9
Glimepiridum	Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 szt.	05909990745111	11,88	12,47	16,46	15,95	ryczałt	6,91	447 271, 00	7362 080, 66	5323 123, 52	2038 957, 14
Glimepiridum	Diaril, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990566082	4,10	4,31	5,56	3,99	ryczałt	4,77	632 3,00	3515 5,88	1732 4,42	1783 1,46
Glimepiridum	Diaril, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990566105	6,70	7,04	9,41	7,98	ryczałt	4,63	179 96,0 0	1693 42,3 6	1180 06,4 1	5133 5,95
Glimepiridum	Diaril, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990566129	9,61	10,09	13,40	11,97	ryczałt	6,23	101 31,0 0	1357 55,4 0	9803 5,53	3771 9,87

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowane opak.	NFZ stylizowane NFZ +pacjent	NFZ stylizowane NFZ	NFZ stylizowane pacjent
Glimepiridum	Diaril, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990566143	11,83	12,42	16,41	15,95	ryczałt	6,86	266 64,0 0	4375 56,2 4	3257 17,4 4	1118 38,8 0
Glimepiridum	Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909991097615	3,88	4,07	5,32	3,99	ryczałt	4,53	207 122, 30	1101 890, 64	5004 89,2 9	6014 01,3 5
Glimepiridum	Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909991097516	7,85	8,24	10,61	7,98	ryczałt	5,83	326 298, 00	3462 021, 78	2193 046, 48	1268 975, 30
Glimepiridum	Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909991097417	11,55	12,13	15,44	11,97	ryczałt	8,27	162 164, 00	2503 812, 16	1611 210, 94	8926 01,2 2
Glimepiridum	Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909991097318	13,81	14,50	18,49	15,95	ryczałt	8,94	368 109, 00	6806 335, 41	4560 878, 67	2245 456, 74
Glimepiridum	Glidamid, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990430543	6,32	6,64	9,01	7,98	ryczałt	4,23	675 2,00	6083 5,52	4535 4,74	1548 0,78
Glimepiridum	Glidamid, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990430567	12,58	13,21	17,20	15,95	ryczałt	7,65	975 4,00	1677 68,8 0	1257 56,5 3	4201 2,27
Glimepiridum	GlimeHexal 1, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990337453	2,97	3,12	4,37	3,99	ryczałt	3,58	717 4,00	3135 0,38	1672 1,12	1462 9,26
Glimepiridum	GlimeHexal 2, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990337521	5,94	6,24	8,61	7,98	ryczałt	3,83	169 02,0 0	1455 26,2 2	1057 01,1 4	3982 5,08
Glimepiridum	GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990338078	8,91	9,36	12,67	11,97	ryczałt	5,50	105 92,0 0	1342 00,6 4	1002 22,2 6	3397 8,38
Glimepiridum	GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990338146	11,83	12,42	16,41	15,95	ryczałt	6,86	162 05,0 0	2659 24,0 5	1970 01,5 1	6892 2,54
Glimepiridum	GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990338207	18,36	19,28	24,52	23,93	ryczałt	10,19	182 44,0 0	4473 42,8 8	3225 01,8 6	1248 41,0 2
Glimepiridum	Glimepiride Aurovitas, tabl., 2 mg	30 szt.	05909991365790	5,64	5,92	8,29	7,98	ryczałt	3,51	0,00	0,00	0,00	0,00

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowana opak.	NFZ stylizowana NFZ +pacjent	NFZ stylizowana NFZ	NFZ stylizowana pacjent
Glimepiridum	Glimepiride Aurovitas, tabl., 3 mg	30 szt.	05909991365868	8,46	8,88	12,19	11,97	ryczałt	5,02	0,00	0,00	0,00	0,00
Glimepiridum	Glimepiride Aurovitas, tabl., 4 mg	30 szt.	05909991365936	11,28	11,84	15,83	15,83	ryczałt	6,40	0,00	0,00	0,00	0,00
Glimepiridum	Glimepiride Genoptim, tabl., 1 mg	30 szt.	05909991075378	2,16	2,27	3,52	3,52	ryczałt	3,20	108,00	4290,02	1402,86	2887,16
Glimepiridum	Glimepiride Genoptim, tabl., 2 mg	30 szt.	05909991075590	5,08	5,33	7,71	7,71	ryczałt	3,20	301,90	2414,45	1601,81	8133,70
Glimepiridum	Glimepiride Genoptim, tabl., 3 mg	30 szt.	05909991075798	6,48	6,80	10,11	10,11	ryczałt	4,80	135,20	1530,60	9614,10	5692,80
Glimepiridum	Glimepiride Genoptim, tabl., 4 mg	30 szt.	05909991075996	10,15	10,66	14,65	14,65	ryczałt	6,40	404,90	6143,97	3971,03	2172,60
Glimepiridum	Glimorion, tabl., 1 mg	30 szt.	05909991325282	2,43	2,55	3,80	3,80	ryczałt	3,20	584,00	2219,20	772,80	1446,40
Glimepiridum	Glimorion, tabl., 2 mg	30 szt.	05909991325305	4,59	4,82	7,19	7,19	ryczałt	3,20	152,30	1095,03	6812,77	4137,60
Glimepiridum	Glimorion, tabl., 3 mg	30 szt.	05909991325312	6,91	7,26	10,57	10,57	ryczałt	4,80	692,00	7314,44	4592,84	2721,60
Glimepiridum	Glimorion, tabl., 4 mg	30 szt.	05909991325329	8,64	9,07	13,06	13,06	ryczałt	6,40	104,00	1358,24	795,04	563,20
Glimepiridum	Glitoprel, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990085903	3,11	3,27	4,52	3,99	ryczałt	3,73	124,45	5627,80	2053,50	3574,90
Glimepiridum	Glitoprel, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990085927	5,68	5,96	8,33	7,98	ryczałt	3,55	117,77	9812,07	6558,90	3254,12
Glimepiridum	Glitoprel, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990085934	8,55	8,98	12,28	11,97	ryczałt	5,11	443,00	5446,73	3763,53	1682,86
Glimepiridum	Glitoprel, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990085941	11,53	12,11	16,10	15,95	ryczałt	6,55	132,77	2138,52	1451,84	6866,86
Glimepiridum	Symglic, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990570348	2,72	2,86	4,11	3,99	ryczałt	3,32	536,22	2203,86	1034,12	1169,74

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ stylizowane opak.	NFZ stylizowane NFZ +pacjent	NFZ stylizowane NFZ	NFZ stylizowane pacjent
Glimepiridum	Symglic, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990570355	5,57	5,85	8,22	7,98	ryczałt	3,44	950 56,0 0	7813 60,3 2	5547 34,2 4	2266 26,0 8
Glimepiridum	Symglic, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990570362	7,68	8,06	11,37	11,37	ryczałt	4,80	585 19,0 0	6653 61,0 3	4618 69,8 3	2034 91,2 0
Glimepiridum	Symglic, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990573196	10,80	11,34	15,33	15,33	ryczałt	6,40	122 375, 00	1876 008, 75	1296 181, 55	5798 27,2 0
Glimepiridum	Symglic, tabl., 6 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990570379	17,81	18,70	23,93	23,93	ryczałt	9,60	131 901, 00	3156 390, 93	2235 040, 53	9213 50,4 0
Glipizidum	Glipizide BP, tabl., 5 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	05909990791712	5,35	5,62	6,87	3,99	ryczałt	6,08	212 94,0 0	1462 89,7 8	7005 9,54	7623 0,24
17.0. Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory alfa-glukozydazy - akarboza													
Acarbosum	Adeksa, tabl., 100 mg	30 szt.	05909990893423	10,15	10,66	14,29	14,29	30%	4,29	347 951, 00	4972 219, 79	3488 845, 04	1483 374, 75
Acarbosum	Adeksa, tabl., 50 mg	30 szt.	05909990893386	5,18	5,44	7,54	7,15	30%	2,54	208 647, 00	1573 846, 94	1046 529, 11	5273 17,8 3
Acarbosum	Glucobay 100, tabl., 100 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	05909990285518	13,28	13,94	17,57	14,29	30%	7,57	877 49,2 0	1541 753, 44	8849 40,8 8	6568 12,5 6
Acarbosum	Glucobay 50, tabl., 50 mg	30 szt. (2 blist.po 15 szt.)	05909990285419	7,45	7,82	9,92	7,15	30%	4,92	881 31,0 0	8742 62,4 7	4459 19,4 0	4283 43,0 7
Acarbosum	Glucobay 50, tabl., 50 mg	90 szt. (6 blist.po 15 szt.)	05909990335541	22,36	23,48	28,18	21,44	30%	13,17	899 6,33	2535 16,6 7	1359 43,6 9	1175 72,9 8
85.0. Hormony trzustki - glukagon													
Glucagonum	GlucaGen 1 mg HypoKit, proszek i rozpuszczalnik do sporządzenia roztworu do wstrzykiwań, 1 mg	1 fiol.	05909990693313	51,81	54,40	64,34	64,34	ryczałt	3,20	423 91,0 0	2727 436, 94	2598 860, 94	1285 76,0 0

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ sty-wrz opak.	NFZ sty-wrz NFZ +pacjent	NFZ sty-wrz NFZ	NFZ sty-wrz pacjent
251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny													
Canagliflozinum	Invokana, tabl. powł., 100 mg	30 szt.	05909991096106	160,38	168,40	184,94	178,14	30%	60,24	127,00	2327,40	2327,40	0,00
Dapagliflozinum	Forxiga, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	05909990975884	153,90	161,60	178,14	178,14	30%	53,44	228,00	3714,32	3714,32	0,00
Empagliflozinum	Jardiance, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	05909991138509	146,99	154,34	170,38	166,26	30%	54,00	0,00	0,00	0,00	0,00
252.0, Leki przeciwcukrzycowe - agoniści GLP-1													
Dulaglutidum	Trulicity, roztw. do wstrz., 1.5 mg	2 wstrz. po 0,5 ml	05909991219161	174,20	182,91	199,98	199,98	30%	59,99	33,00	6524,29	6524,29	0,00
Semaglutidum	Ozempic, roztw. do wstrz., 0.25 mg	1 wstrz. po 1,5 ml + 4 igły	05909991389901	322,92	339,07	360,72	360,72	30%	108,22	0,00	0,00	0,00	0,00
Semaglutidum	Ozempic, roztw. do wstrz., 0.5 mg	1 wstrz. po 1,5 ml + 4 igły	05909991389918	322,92	339,07	360,72	360,72	30%	108,22	0,00	0,00	0,00	0,00
Semaglutidum	Ozempic, roztw. do wstrz., 1 mg	1 wstrz. po 3 ml + 4 igły	05909991389956	322,92	339,07	360,72	360,72	30%	108,22	0,00	0,00	0,00	0,00

Tab. 60. Preparaty finansowane ze środków publicznych w Polsce w cukrzycy uwzględnione w analizie - paski od oznaczania glukozy we krwi we wskazaniu „cukrzyca”.<sup>18</sup>

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ sty-wrz opak.	NFZ sty-wrz NFZ+pacjent	NFZ sty-wrz NFZ	NFZ sty-wrz pacjent
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Abra, test paskowy	50 pasków	5907581253625	29,59	31,07	38,23	38,23	30%	11,47	622938,00	23920668,18	1775449,94	6166176,24
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Accu-Chek Active, test paskowy	50 pasków	4015630056316	29,70	31,19	38,35	38,23	30%	11,59	828758,00	31905992,30	2481670,454	7089287,76



Forxiga® (dapagliflozyna) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urzędo wa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczy nio biorcy	NFZ sty-wrz opak.	NFZ sty-wrz NFZ+pacjent	NFZ sty-wrz NFZ	NFZ sty-wrz pacjent
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Accu-Chek Instant, test paskowy	100 szt.	4015630067732	59,94	62,94	73,65	73,65	30%	22,10	41687,00	3071319,78	2625464,48	445855,30
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Accu-Chek Performa, test paskowy	50 szt.	4015630980987	29,59	31,07	38,23	38,23	30%	11,47	2479788,08	96350693,34	77314220,26	19036473,08
Paski do oznaczania glukozy we krwi	BTM SuperCheck 1, test paskowy	50 pasków (2 fiol. po 25 szt.)	4719932588185	27,65	29,03	36,19	36,19	30%	10,86	3885,00	143446,01	105654,01	37792,00
Paski do oznaczania glukozy we krwi	CareSens N, test paskowy	50 szt.	8809126640358	28,73	30,17	37,34	37,34	30%	11,20	31258,00	1191400,62	923006,71	268393,91
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Cera-Chek 1 Code, test paskowy	50 pasków	8809242521845	28,62	30,05	37,21	37,21	30%	11,16	146787,00	5508682,66	4153715,69	1354966,97
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Contour Plus, test paskowy	50 szt.	5016003763403	30,62	32,15	39,31	38,23	30%	12,55	3005079,00	118183175,31	94148213,56	24034961,75
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Contour TS paski testowe, test paskowy	50 szt.	5016003183904	30,62	32,15	39,31	38,23	30%	12,55	584047,10	22969427,96	17513868,65	5455559,31
Paski do oznaczania glukozy we krwi	D+, test paskowy	50 szt.	0858745005961	27,54	28,92	36,08	36,08	30%	10,82	0,00	0,00	0,00	0,00
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Diagnostic Gold Strip, test paskowy	50 szt.	5906881862681	29,70	31,19	38,35	38,23	30%	11,59	862212,00	33081270,88	25023885,09	8057385,79
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Diagomat Strip, test paskowy	50 szt.	5906881862957	29,46	30,93	38,09	38,09	30%	11,43	68875,00	2624692,35	1978241,71	646450,64
Paski do oznaczania glukozy we krwi	DIAVUE ToGo, test paskowy	50 szt.	4716022053035	25,92	27,22	34,38	34,38	30%	10,31	0,00	0,00	0,00	0,00
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Eusure Test Paskowy, test paskowy	50 szt.	5907814464033	27,97	29,37	36,53	36,53	30%	10,96	20258,00	740391,34	548697,14	191694,20
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Evercare, test paskowy	50 pasków	5904378480035	29,16	30,62	37,78	37,78	30%	11,33	241054,00	9175471,01	7007366,16	2168104,85
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Everchek, test paskowy	50 szt.	5904378480356	28,08	29,48	36,64	36,64	30%	10,99	3105,00	113812,36	83189,83	30622,53

Forxiga® (dapagliflozyna) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urządowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczy nio biorcy	NFZ sty-wrz opak.	NFZ sty-wrz NFZ+pacjent	NFZ sty-wrz NFZ	NFZ sty-wrz pacjent
Paski do oznaczania glukozy we krwi	G-BIO, test paskowy	50 szt.	8800028000004	28,08	29,48	36,64	36,64	30%	10,99	2007,00	73573,66	55787,68	17785,98
Paski do oznaczania glukozy we krwi	GensuCare, test paskowy	50 szt.	8809301161135	27,00	28,35	35,51	35,51	30%	10,65	14680,00	521553,50	441056,67	80496,83
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Glucocard 01 Sensor, test paskowy	50 szt.	4987486785590	29,21	30,67	37,83	37,83	30%	11,35	35116,00	1329068,32	1055548,88	273519,44
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Glucocard Vital Test Strip, test paskowy	50 pasków	5028939000101	28,60	30,03	37,19	37,19	30%	11,16	8616,00	320703,82	243593,98	77109,84
Paski do oznaczania glukozy we krwi	GlucoDr. auto/GlucoDr. auto A, test paskowy	50 szt.	8806128340125	28,57	30,00	37,16	37,16	30%	11,15	1463,00	54391,38	40718,33	13673,05
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Glucomaxx, test paskowy	50 szt.	5903111882327	29,97	31,47	38,63	38,23	30%	11,87	423353,00	16385104,55	12435282,34	3949822,21
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Glucosense, test paskowy	50 szt.	5908222562274	29,27	30,73	37,89	37,89	30%	11,37	275906,00	10459053,18	7853027,45	2606025,73
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Glucosure HT, test paskowy	50 szt.	4713648760811	28,08	29,48	36,64	36,64	30%	10,99	0,00	0,00	0,00	0,00
Paski do oznaczania glukozy we krwi	iXell, test paskowy, test paskowy	50 szt.	5908222562632	29,70	31,19	38,35	38,23	30%	11,59	673081,00	25824729,39	19866648,63	5958080,76
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Microdot, test paskowy	50 szt.	5060141250035	27,54	28,92	36,08	36,08	30%	10,82	16300,00	588388,45	434736,27	153652,18
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Multisure GK paski testowe do pomiaru stężenia glukozy we krwi, test paskowy	50 szt.	4713648760507	28,08	29,48	36,64	36,64	30%	10,99	30,00	1099,70	800,94	298,76
Paski do oznaczania glukozy we krwi	OKmeter Core, test paskowy	50 szt.	4712803561836	25,92	27,22	34,38	34,38	30%	10,31	0,00	0,00	0,00	0,00

Forxiga® (dapagliflozyna) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiadający kodowi EAN	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	NFZ sty-wrz opak.	NFZ sty-wrz NFZ+pacjent	NFZ sty-wrz NFZ	NFZ sty-wrz pacjent
Paski do oznaczania glukozy we krwi	One Touch Select Plus, test paskowy	50 pasków	4030841005427	29,86	31,35	38,51	38,23	30%	11,75	1070028,00	41225877,76	32751557,41	8474320,35
Paski do oznaczania glukozy we krwi	One Touch Select Plus, test paskowy	50 szt.	7613427012759	29,48	30,95	38,11	38,11	30%	11,43	0,00	0,00	0,00	0,00
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Optium Xido, test paskowy	50 szt.	5021791707249	29,16	30,62	37,78	37,78	30%	11,33	692040,00	26596111,96	21413992,29	5182119,67
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Rightest GS100, test paskowy	50 szt. (2 opak.po 25 szt.)	4710627333462	24,84	26,08	33,24	33,24	30%	9,97	5120,00	170271,76	123365,95	46905,81
Paski do oznaczania glukozy we krwi	VivaChek Ino, test paskowy	100 szt.	5907814464705	55,08	57,83	68,54	68,54	30%	20,56	0,00	0,00	0,00	0,00
Paski do oznaczania glukozy we krwi	VivaChek Ino, test paskowy	50 szt.	5907814464934	27,54	28,92	36,08	36,08	30%	10,82	112778,00	4127171,76	3109628,66	1017543,10
Paski do oznaczania glukozy we krwi	Wellion SymPhar, test paskowy	50 pasków	9120015788258	29,11	30,57	37,73	37,73	30%	11,32	63693,00	2404276,53	1814148,16	590128,37

## 11.2 Aspekty etyczne

CZY POZYTYWNE ROZPATRZENIE WNIOSKU WPŁYNIE NA OSOBY INNE NIŻ STOSUJĄCE TĘ TECHNOLOGIĘ (WPŁYWY ZEWNĘTRZNE)?

Czy i które grupy pacjentów mogą być faworyzowane na skutek założeń przyjętych w analizie?

Dostęp do technologii lekowej będzie ograniczony do pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

Czy niekwestionowany jest równy dostęp do technologii medycznej przy jednakowych potrzebach?

Tak - w ramach populacji docelowej.

Czy spodziewana jest duża korzyść dla wąskiej grupy osób, czy korzyść mała, ale powszechna?

Dostęp do technologii lekowej ograniczony będzie do pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość. Spodziewana jest duża korzyść dla dużej grupy osób.

Czy technologia jest odpowiedzią na niezaspokojone dotychczas potrzeby grup społecznie upośledzonych?

Technologia nie dotyczy grup społecznie upośledzonych.

Czy technologia stanowi odpowiedź dla osób o największych potrzebach zdrowotnych, dla których nie ma obecnie dostępnej żadnej metody leczenia?

Proponowana technologia jest skierowana do pacjentów z cukrzycą typu 2, stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

Dostępne są inne nienowoczesne technologie alternatywne oraz w przypadku podgrupy chorych z obecnego wskazania Inhibitory SGLT-2 (dotyczy pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c  $\geq 8$  % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -

wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość) i agoniści receptora GLP-1 (dotyczy pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c  $\geq 8\%$ , z otyłością definiowaną jako BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek  $\geq 55$  lat dla mężczyzn,  $\geq 60$  lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu).

#### CZY POZYTYWNA DECYZJA MOŻE POWODOWAĆ PROBLEMY SPOŁECZNE?

Czy może wpływać na poziom satysfakcji pacjentów z otrzymywanej opieki medycznej?

Spodziewany jest wzrost poziomu satysfakcji pacjentów przez ułatwiony dostęp (ze względów finansowych) do nowoczesnej i skutecznej opcji terapeutycznej. W przypadku chorych po nieskuteczności terapii za pomocą metforminy w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika wzrost poziomu satysfakcji może również wynikać z odsunięcia w czasie kosztownej i budzącej obawy wśród pacjentów insulinoterapii.

Czy może grozić niezaakceptowaniem postępowania przez poszczególnych chorych?

Mało prawdopodobne. Analizowana terapia, podobnie jak każda technologia medyczna, może być nieakceptowana przez poszczególnych chorych.

Czy może powodować lub zmieniać stygmatyzację?

Nie.

Czy może wywoływać lęk?

Mało prawdopodobne.

Czy może powodować dylematy moralne?

Mało prawdopodobne.

Czy może stwarzać problemy dotyczące płci lub rodzinne?

Nie.

#### CZY DECYZJA DOTYCZĄCA TECHNOLOGII NIE KOLIDUJE Z PRAWEM?

Czy nie stoi w sprzeczności z aktualnie obowiązującymi regulacjami prawnymi?

Nie zidentyfikowano sprzeczności z regulacjami prawnymi.

Czy stwarza konieczność dokonania zmian w prawie/przepisach?

Nie zidentyfikowano regulacji prawnych wymagających zmian. Wprowadzenie finansowania dapagliflozyny w analizowanych wskazaniach wymaga rozszerzenie aktualnego wskazania refundacyjnego dla dostępnej prezentacji doustnej leku (tj. Forxiga®, tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.) w ramach istniejącej grupy limitowej.

Czy oddziałuje na prawa człowieka lub pacjenta?

Tak. Zgodnie z Art. 6.1. na podstawie Ustawy z dnia 6 listopada 2008 r. o prawach pacjenta i Rzeczniku Praw Pacjenta, „*pacjent ma prawo do świadczeń zdrowotnych odpowiadających wymaganiom aktualnej wiedzy medycznej.*”

CZY STOSOWANIE TECHNOLOGII NAKŁADA SZCZEGÓLNE WYMOGI?

Czy jest konieczność szczególnego informowania pacjenta lub uzyskiwania jego zgody?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba zapewnienia pacjentowi poufności postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

Czy istnieje potrzeba uwzględniania indywidualnych preferencji, potrzeba czynnego udziału pacjenta w podejmowaniu decyzji o wyborze metody postępowania?

Tak. Podobnie jak w przypadku wszystkich innych technologii medycznych.

### 11.3 Zgodność z minimalnymi wymaganiami MZ<sup>2</sup>















Nr	Analiza wpływu na budżet	Rozdział	Komentarz
1	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji: obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana, docelowej, wskazanej we wniosku,	3.1.1	tak
	w której wnioskowana technologia jest obecnie stosowana?	3.1.2	tak
		3.1.3	tak
2	Czy zawiera oszacowanie rocznej liczebności populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, wydania decyzji o objęciu refundacją?	3.1.4	tak
3	Czy zawiera oszacowanie aktualnych rocznych wydatków środków publicznych, ponoszonych na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, o ile występuje?	3.6	tak
4	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia nie wyda decyzji o objęciu refundacją?	4, 5	tak - sc. istniejący w kolejnych latach
5	Czy zawiera ilościową prognozę rocznych wydatków podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii, przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją?	4, 5	tak - sc. nowy w kolejnych latach
6	Czy zawiera oszacowanie dodatkowych wydatków środków publicznych, jakie będą ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, stanowiących różnicę pomiędzy prognozami, o których mowa w pkt. 24 i 25, z wyszczególnieniem składowej wydatków stanowiącej refundację ceny wnioskowanej technologii?	4, 5	tak - różnica kosztów pomiędzy scenariuszami nowym i istniejącym
7	Czy zawiera minimalny i maksymalny wariant oszacowania, o którym mowa w pkt. 26?	4, 5	tak
8	Czy zawiera zestawienie tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań?	3.1.5, 3.4, 3.5.1, 3.5.2.6	tak
9	Czy zawiera wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, w szczególności założeń	3	tak





## Spis tabel

Tab. 1. Kontekst analizy wpływu na system ochrony zdrowia wg schematu PICO. ....	16
Tab. 2. Udział poszczególnych terapii w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce (Witek 2012). ....	18
Tab. 3. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 1 w Polsce. ....	18
Tab. 4. Oszacowanie rocznej liczebności populacji obejmującej wszystkich pacjentów, u których wnioskowana technologia może być zastosowana. ....	20
Tab. 5. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię* - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2022. ....	22
Tab. 6. Odsetek chorych z cukrzycą typu 2 (raport NFZ). ....	24
Tab. 7. Częstość występowania nefropatii u pacjentów z cukrzycą typu 2 w Polsce. ....	25
Tab. 8. Odsetek chorych z GFR > 60 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> przyjęty w analizie. ....	26
Tab. 9. Udział 1 OAD, 2 OADs, 3 OADs i INS* w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2 w Polsce w oparciu o najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów. ....	26
Tab. 10. Odsetki pacjentów z HbA1c ≥ 8% przyjęte w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym. ....	27
Tab. 11. Odsetki chorych z niewystarczająco kontrolowaną glikemią (HbA1c ≥ 8%, HbA1c > 7% i HbA1c pomiędzy 7% a 8%) przyjęte w analizie. ....	27
Tab. 12. Powikłania cukrzycy - Witek 2012. ....	28
Tab. 13. Odsetki chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym przyjęte w analizie podstawowej, scenariuszu minimalnym oraz scenariuszu maksymalnym. ....	29
Tab. 14. Roczna liczebność populacji docelowej, wskazanej we wniosku.* ....	30
.....	31
Tab. 16. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji. ....	33
Tab. 17. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji (w rozbiciu na 3 subpopulacje).* ....	34
Tab. 18. Roczna liczebność populacji, w której wnioskowana technologia będzie stosowana przy założeniu, że minister właściwy do spraw zdrowia wyda decyzję o objęciu refundacją analizowanej interwencji, w postaci pełnych pacjentolat przy założeniu stopniowego rozpoczynania leczenia dapagliflozyną zarówno w pierwszym jak i drugim roku analizy (co miesiąc, zaczynając od stycznia 2021 r.). ....	35
Tab. 19. Populacja - podsumowanie oszacowań. ....	36
Tab. 20. Założenia scenariusza istniejącego i nowego. ....	38
Tab. 21. Dawkowanie leków w oparciu o zdefiniowane dawki dobowe wg WHO. ....	39
Tab. 22. Wnioskowana cena dapagliflozyny (Forxiga®, tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.). ....	42
Tab. 23. Proponowana cena dapagliflozyny (Forxiga®, tabl. powł., 10 mg, 30 tabl.) ■ ■. ....	43
Tab. 24. Koszt terapii rocznej dapagliflozyny, PLN. ....	43
Tab. 25. Pozostałe leki - koszty jednostkowe, PLN. ....	43
Tab. 26. Pozostałe leki - koszt terapii rocznej, PLN. ....	44

Tab. 27. Koszty jednostkowe zakupu igieł służących do podania insuliny.*.....	45
Tab. 28. Koszt podania leków w ciągu roku, PLN. ....	46
Tab. 29. Paski diagnostyczne - koszty jednostkowe, PLN.....	46
Tab. 30. Koszty jednostkowe nakłuwaczy.*.....	47
Tab. 31. Częstość stosowania pasków i nakłuwaczy do oznaczania glukozy we krwi wg PTD 2019. ....	48
Tab. 32. Koszt roczne monitorowania poziomu glukozy, PLN. ....	48
Tab. 33. Liczba zdarzeń sercowo-naczyniowych na 1000 pacjentolat zgodnie z badaniem DECLARE-TIMI 58 (publikacja główna z badania Wiviott 2018). ....	51
Tab. 34. Koszty roczne poszczególnych zdarzeń sercowo-naczyniowych.*.....	52
Tab. 35. Średni koszt leczenia zdarzeń sercowo-naczyniowych uwzględniony w analizie.....	52
Tab. 36. Koszty roczne uwzględnione w analizie. ....	53
Tab. 37. Koszty zakupu substancji czynnych. ....	54
Tab. 38. Aktualne roczne wydatki ponoszone na leczenie pacjentów w stanie klinicznym wskazanym we wniosku, PLN. ....	55
 .....	58
 .....	61
 .....	64
Tab. 42. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości  w odniesieniu do kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych. ....	66
 .....	68
 .....	71
 .....	74
Tab. 46. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy pacjenta - analiza wrażliwości  w odniesieniu do kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych. ....	76
 .....	78
 .....	81
 .....	84
Tab. 50. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości  w odniesieniu do kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych. ....	86
 .....	88
 .....	91

[REDACTED]	94
------------	----

Tab. 54. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ - analiza wrażliwości [REDACTED] w odniesieniu do kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych. ....	96
---	----

[REDACTED]	98
------------	----

[REDACTED]	101
------------	-----






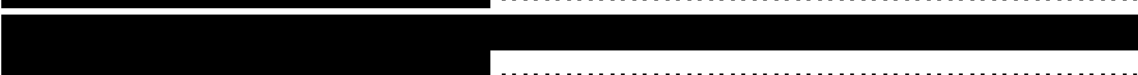











[REDACTED]	104
------------	-----

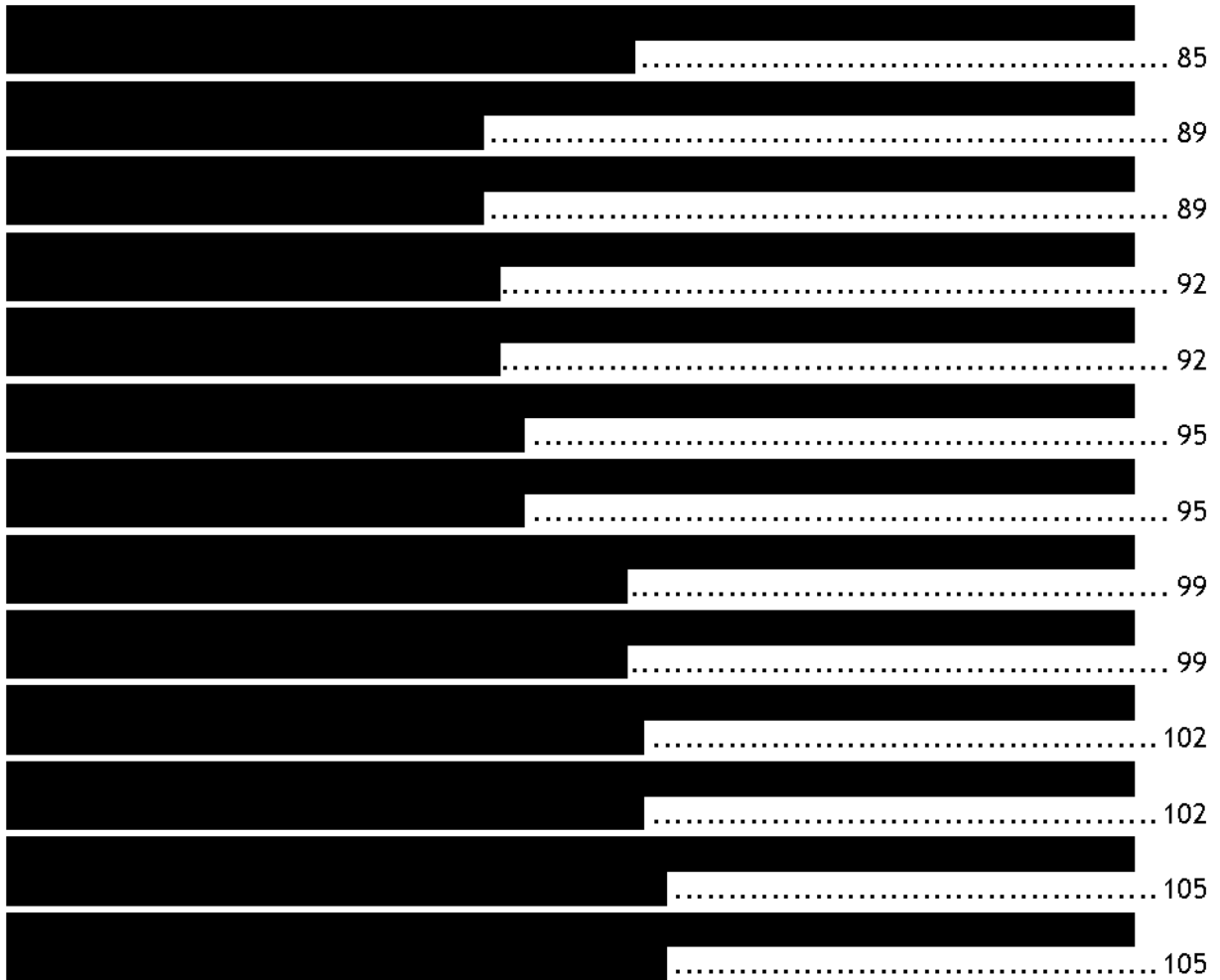
Tab. 58. Prognozowane dodatkowe obciążenia budżetowe w horyzoncie 2 lat z perspektywy NFZ i pacjenta - analiza wrażliwości [REDACTED] w odniesieniu do kosztów rocznych zdarzeń sercowo-naczyniowych. ....	106
--	-----

Tab. 59. Preparaty finansowane ze środków publicznych w Polsce w cukrzycy uwzględnione w analizie - substancje czynne. ....	118
---	-----

Tab. 60. Preparaty finansowane ze środków publicznych w Polsce w cukrzycy uwzględnione w analizie - paski od oznaczania glukozy we krwi we wskazaniu „cukrzyca” .....	136
---	-----

## Spis rycin

Ryc. 1. Liczba dorosłych pacjentów z cukrzycą (w tys.) stosujących farmakoterapię - dane NFZ dla lat 2013-2018 ekstrapolowane zgodnie z trendem liniowym na lata 2019-2022.....	22
Ryc. 2. Udział poszczególnych typów cukrzycy w kolejnych latach ( <a href="http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/cukrzyca">http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/cukrzyca</a> ). ....	23
Ryc. 3. Najczęstsze kombinacje wykupionych substancji czynnych, stosowanych w leczeniu cukrzycy, przez dorosłych pacjentów (2018 r.). ....	24
Ryc. 4. Liczba chorych kwalifikujących się do leczenia dapagliflozyną w analizowanych subpopulacjach. ....	32
Ryc. 5. Podsumowanie wyników z badania DECLARE-TIMI 58 zgodnie z publikacją Wiviott 2018. ....	50
 .....	59
 .....	59
 .....	62
 .....	62
 .....	65
 .....	65
 .....	69
 .....	69
 .....	72
 .....	72
 .....	75
 .....	75
 .....	79
 .....	79
 .....	82
 .....	82
 .....	85



## Piśmiennictwo

<sup>1</sup> Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Östgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferović PM, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler DC; ESC Scientific Document Group. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J*. 2019 Aug 31. pii: ehz486.

<sup>2</sup> Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.

<http://www2.mz.gov.pl/wwwmz/index?mr=b4&ms=311&ml=pl&mi=311&mx=0&mt=&my=89&ma=019625> [dostęp 17.07.2014 r.].

<sup>3</sup> Witek PW, Wolkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Małecki M. The Polish Diabetes Registry for Adults - a pilot study. *Diabet. Klin.* 2012;1,1:3-11.

<sup>4</sup> NFZ o zdrowiu. Cukrzyca. Centrala Narodowego Funduszu Zdrowia, Departament Analiz i Strategii. Warszawa, listopad 2019. <https://zdrowedane.nfz.gov.pl/> oraz <http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/cukrzyca> [dostęp 20.02.2020 r.].

<sup>5</sup> Medycyna Praktyczna. Interna, Nefropatia cukrzycowa. <https://www.mp.pl/interna/chapter/B16.II.13.4.1>. [dostęp 20.02.2020 r.].

<sup>6</sup> Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Zleceń nr 36/2019, Forxiga, dapagliflozinum, tabletki powlekane, 10 mg, 30 tabl. (30x11), kod EAN: 5909990975884, we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku refundacyjnego: cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika z wyłączeniem insuliny od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c  $\geq 8\%$ , <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna> [stan na 07.01.2020 r.].

<sup>7</sup> Sieradzki J, Grzeszczak W, Karnafel W, Wierusz-Wysocka B, Manikowski A, Szymoński T. Badanie PolDiab. Część I. Analiza leczenia cukrzycy w Polsce. *Diabet. Prak.* 2006;7(1):8-15.

<sup>8</sup> Bała MM, Płaczkiwicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Leśniak W, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W; ARETAEUS Study Group. Bała MM, Płaczkiwicz-Jankowska E, Topór-Mądry R, Leśniak W, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W; ARETAEUS Study Group. Is newly diagnosed type 2 diabetes treated according to the guidelines? Results of the Polish ARETAEUS1 study. *Pol Arch Med Wewn.* 2011 Jan-Feb;121(1-2):7-17.

<sup>9</sup> Andel M, Grzeszczak W, Michalek J, Medvescek M, Norkus A, Rasa I, Niewada M, Kamiński B, Kraml P, Madacsy L and the DEPAC Group. A multinational, multi-centre, observational, cross-sectional survey assessing diabetes secondary care in Central and Eastern Europe (DEPAC Survey). *Diabetic Medicine*, 2008;25:1195-1203.

<sup>10</sup> Sieradzki J, Koblik T, Nazar M. Próba oceny postępów w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2 na podstawie badań przesiewowych HbA1c wykonanych w latach 2002 i 2005. *Diabet. Prakt.* 2008; 9: 132-139.

<sup>11</sup> Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Biuletyn Informacji Publicznej. Ozempic, Zlecenie nr 56/2019, <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2019/908-materialy-2019/5966-56-2019-zlc> [dostęp 12.02.2020 r.].

13 Jude EB, O'Leary C, Myland M, Nixon M, Gooch N, Shaunik A, Lew E. Evaluating glycaemic control in patients poorly controlled on oral antidiabetic drugs in real-world setting: Results from assessing the Appropriate Timing of Type 2 diabetes INTensification (ATTAIN). *Endocrinol Diabetes Metab.* 2019 Sep 29;3(1):e00094. doi: 10.1002/edm2.94. eCollection 2020 Jan.

14 Agencja Oceny Technologii Medycznych (AOTM). Wytyczne Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, sierpień 2016.  
[http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2016/Wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS\\_29052016.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2016/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052016.pdf) [dostęp 20.02.2020 r.].

15 Agencja Oceny Technologii Medycznych, Wydział Oceny Technologii Medycznych. Wnioski o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leków Invokana (kanagliflozyna) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza weryfikacyjna. Nr AOTM-OT-4350-27/2014. Data ukończenia: 28 sierpnia 2014 r.

16 Wilding JP, Woo V, Rohwedder K, Sugg J, Parikh S; Dapagliflozin 006 Study Group. Dapagliflozin in patients with type 2 diabetes receiving high doses of insulin: efficacy and safety over 2 years. *Diabetes Obes Metab.* 2014 Feb;16(2):124-36. doi: 10.1111/dom.12187. Epub 2013 Aug 29.

17 [redacted] Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza kliniczna. Warszawa, luty 2020.

18 Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 18 lutego 2020 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 marca 2020 r. <https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenia-ministra-zdrowia-lista-lekow-refundowanych> [stan na 20.02.2020 r.].

19 Uchwała Nr 36/2019/III Rady Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 19 grudnia 2019 r. w sprawie przyjęcia okresowego sprawozdania z działalności Narodowego Funduszu Zdrowia za III kwartał 2019 r., <https://www.nfz.gov.pl/zarządzenia-prezesa/uchwały-rady-nfz/> [stan na 18.02.2020 r.].

20 Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. <http://www.nfz.gov.pl/> [stan na 18.02.2020 r.].

21 Diabetyk24. <http://diabetyk24.pl/> [stan na 18.02.2020 r.].

22 Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696. <http://isip.sejm.gov.pl/DetailsServlet?id=WDU20111220696> [stan na 14.01.2020 r.].

23 Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 10 września 2019 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę oraz wysokości minimalnej stawki godzinowej w 2020 r. Dz.U. 2019 poz. 1778. <http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20190001778> [stan na 20.12.2019 r.]

24 WHO ATC/DDD Index 2014. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/) [stan na 14.01.2020 r.].

25 Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (2019). Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2018. *Diabetologia Praktyczna* 2019;5(1):1-110. 2019 Guidelines on the management of diabetic patients. A position of Diabetes Poland. *Clin Diabet* 2019; 8, 1. DOI: 10.5603/DK.2019.0001.

26 Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2018 Nov 10. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.

<sup>27</sup> McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.

<sup>28</sup> Kosiborod MN, Jhund P, Docherty KF, et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function and Quality of Life in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Results from the DAPA-HF Trial. *Circulation*. 2019 Nov 17. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138. [Epub ahead of print]

<sup>29</sup> Nyström T, Bodegard J, Nathanson D, Thuresson M, Norhammar A, Eriksson JW. Novel oral glucose-lowering drugs are associated with lower risk of all-cause mortality, cardiovascular events and severe hypoglycaemia compared with insulin in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2017 Jan 24. doi: 10.1111/dom.12889.

<sup>30</sup> Persson F, Nyström T, Jørgensen ME, Carstensen B, Gulseth HL, Thuresson M, Fenici P, Nathanson D, Eriksson JW, Norhammar A, Bodegard J, Birkeland KI. Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor therapy: A multinational observational study. *Diabetes Obes Metab*. 2018 Feb;20(2):344-351. doi: 10.1111/dom.13077. Epub 2017 Sep 8.

<sup>31</sup> Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, Kato ET, Cahn A, Silverman MG, Zelniker TA, Kuder JF, Murphy SA, Bhatt DL, Leiter LA, McGuire DK, Wilding JPH, Ruff CT, Gause-Nilsson IAM, Fredriksson M, Johansson PA, Langkilde AM, Sabatine MS; DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2018 Nov 10. doi: 10.1056/NEJMoa1812389.

<sup>32</sup> ██████████ Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza ekonomiczna. Warszawa, luty 2020.

<sup>33</sup> Główny Urząd Statystyczny. Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych od 1950 roku, <https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-/roczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych/> [stan na 18.02.2020 r.].

<sup>34</sup> Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Zleceniów nr 64/2019, Fiasp, insulinum aspartum, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml, 1 fiolel. 10 ml, EAN: 05909991378059; Fiasp, insulinum aspartum, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml, 5 wkładów 3 ml, Penfill, EAN:05909991306298, we wskazaniu wynikającym ze złożonych wniosków refundacyjnych: cukrzyca typu I, <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna> [stan na 07.01.2020 r.].

<sup>35</sup> Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Zleceniów nr 56/2019, Ozempic, semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 1 mg, 1 wstrzykiwacz 3 ml 4 igły NovoFine Plus, EAN: 5909991389956; Ozempic, semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,5 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml 4 igły NovoFine Plus, EAN: 5909991389918; Ozempic, semaglutidum, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 0,25 mg, 1 wstrzykiwacz 1,5 ml 4 igły NovoFine Plus, EAN: 05909991389901, we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów 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> oraz z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zdefiniowanym jako choroba sercowo-naczyniowa lub mózgowo-naczyniowa lub choroba naczyń obwodowych lub przewlekła niewydolność serca (II lub III NYHA), <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna> [stan na 07.01.2020 r.].



- <sup>36</sup> Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Zleceni nr 35/2019, Ryzodeg, insulinum degludecum insulinum aspartum, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml, 5 wkładów 3 ml Penfill, kod EAN: 5909991371562, we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku refundacyjnego: cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej; cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c  $\geq$ 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO), <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna> [stan na 07.01.2020 r.].
- <sup>37</sup> Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Zleceni nr 191/2018, Invokana, canagliflozinum, tabletki powlekane, 10 mg, 30 tabl., EAN: 5909991096106, w kategorii dostępności refundacyjnej: w aptece na receptę we wskazaniu określonym stanem klinicznym: Leczenie pacjentów dorosłych, w wieku od 18 lat, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w terapii skojarzonej z innymi lekami zmniejszającymi glikemię z wyłączeniem insuliny, <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna> [stan na 07.01.2020 r.].
- <sup>38</sup> Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Zleceni nr 37/2019, Repatha, evolocumabum, roztwór do wstrzykiwań, 140 mg, 2 wstrzykiwacze, EAN: 5909991224370; Repatha, evolocumabum, roztwór do wstrzykiwań, 140 mg, 1 wstrzykiwacz, EAN: 5909991224363, w ramach programu lekowego: "Leczenie heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (ICD-10: E78.0)", <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna> [stan na 07.01.2020 r.].
- <sup>39</sup> Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Zleceni nr 79/2019, Xarelto, rivaroxabanum, tabletki powlekane, 2,5 mg, 56 tabl., kod EAN: 05908229302125, we wskazaniu wynikającym ze złożonego wniosku refundacyjnego: Rywaroksaban (Xarelto) skojarzony z kwasem acetylosalicylowym u pacjentów z chorobą wieńcową i współwystępującymi zaburzeniami czynności nerek oraz zawałem serca w wywiadzie, <http://bipold.aotm.gov.pl/index.php/strona-glowna> [stan na 07.01.2020 r.].
- <sup>40</sup> Grelewska J, Jakubczyk M, Niewada M, Lipka I, Petrova G, Tcharaktchiev D, et al. The cost of macro- and microvascular diseases in patients with diabetes mellitus in selected Central and Eastern European countries. *J Health Policy Outcomes Res*, 1, DOI:10.7365/JHPOR.2019.1.5, <https://www.jhpor.com/article/2223-the-cost-of-macro--and-microvascular-diseases-in-patients-with-diabetes-mellitus-in-selected-central-and-eastern-european-countries> [stan na 15.01.2020 r.].
- <sup>41</sup> ██████████ Dapagliflozyna (Forxiga®) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza racjonalizacyjna. Warszawa, luty 2020.
- <sup>42</sup> ██████████ Forxiga® (dapagliflozyna) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza kliniczna. Warszawa, 2020.
- <sup>43</sup> Niewada M, Lenarczyk E, Wrona W. Inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4). Ocena aspektów ekonomicznych związanych z finansowaniem innowacyjnej terapii doustnej w leczeniu cukrzycy typu 2 - bilans kosztów i korzyści. Warszawa, grudzień 2012.
- <sup>44</sup> McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozdz J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *N Engl J Med*. 2019 Nov 21;381(21):1995-2008.

<sup>45</sup> Kosiborod MN, Jhund P, Docherty KF, et al. Effects of Dapagliflozin on Symptoms, Function and Quality of Life in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: Results from the DAPA-HF Trial. *Circulation*. 2019 Nov 17. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044138. [Epub ahead of print]

<sup>46</sup> Departament Analiz i Strategii MZ. Analizy problemów zdrowotnych. Niewydolność serca. <http://analizy.mz.gov.pl:8080/app/niewydolnoscserca/> [dostęp: 06.03.2020 r.].