

DIAFLIX® (DAPAGLIFLOZYNA)
W ZAKRESIE WSKAZAŃ ZGODNYCH
Z ZAREJESTROWANYMI
CUKRZYCA TYPU 2

ANALIZA PROBLEMU DECYZYJNEGO

Wersja 1.2

Poznań, styczeń 2026

WYKONAWCA

HTA FORMEDIS Sp. z o. o.

ul. Matejki 6/4

60-770 Poznań

NIP / VAT 783-178-09-84

tel. + 48 799 048 842

biuro@formedis.pl

AUTORZY

[Redacted author information]

ZAMAWIAJĄCY

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

KONFLIKT INTERESÓW

Opracowanie przygotowane na zlecenie i sfinansowane przez Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.

Brak innego konfliktu interesów u wszystkich autorów.

OŚWIADCZENIA

Wykonawca przy sporządzeniu niniejszego Opracowania:

- + Dołożył należytej staranności zawodowej wymaganej przy opracowywaniu tego typu dokumentów.
- + Współpracował z osobami, które dołożyły należytej staranności zawodowej wymaganej przy opracowywaniu tego typu dokumentów.
- + Przedmiot Umowy został wykonany zgodnie z ustaleniami, przepisami prawa oraz jest kompletny z punktu widzenia celu, któremu ma służyć.

Spis treści

WYKAZ SKRÓTÓW	3
STRESZCZENIE	5
1. KONTEKST WNIOSKU O OBJĘCIE REFUNDACJĄ	9
2. CEL ANALIZY	10
3. PROBLEM ZDROWOTNY	12
3.1 DEFINICJA POPULACJI DOCELOWEJ	12
3.2 DEFINICJA PROBLEMU ZDROWOTNEGO	16
3.3 ETIOLOGIA I PATOGENEZA	16
3.4 KLASYFIKACJA	17
3.5 ROZPOZNANIE	17
3.6 OBRAZ KLINICZNY, PRZEBIEG NATURALNY, POWIKŁANIA	18
3.7 EPIDEMIOLOGIA	21
3.8 REKOMENDACJE I WYTYCZNE KLINICZNE	23
4. INTERWENCJA – DIAFLIX	38
4.1 CHARAKTERYSTYKA INTERWENCJI	38
4.1.1 Dawkowanie	39
4.1.2 Sposób podawania	39
4.1.3 Przeciwwskazania	39
4.1.4 Przedawkowanie	40
4.1.5 Działania niepożądane	40
4.2 STATUS REJESTRACYJNY TECHNOLOGII	42
4.3 STATUS REFUNDACYJNY W POLSCE	42
4.4 REKOMENDACJE REFUNDACYJNE DLA LEKU DIAFLIX	43
4.4.1 Rekomendacje Prezesa AOTMiT	43
4.4.2 Rekomendacje organizacji zagranicznych	45
5. DOBÓR KOMPARATORA	52
6. EFEKTY ZDROWOTNE	61
7. RODZAJ I JAKOŚĆ DOWODÓW	62
8. PODSUMOWANIE	63
9. ZAŁĄCZNIKI	65
9.1 REFUNDOWANE TECHNOLOGIE OPCJONALNE – SPOSÓB I POZIOM ICH FINANSOWANIA	65
10. SPIS RYSUNKÓW	136
11. SPIS TABEL	137
12. BIBLIOGRAFIA	138

Wykaz skrótów

WYKAZ SKRÓTÓW METODYCZNYCH

AEs	zdarzenie niepożądane	<i>adverse events</i>
AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji	
CEA	analiza efektywności kosztów	<i>cost-effectiveness analysis</i>
CFB	zmiana od poziomu wyjściowego	<i>change from baseline</i>
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego	-
CI	przedział ufności	<i>confidence interval</i>
CMA	analiza minimalizacji kosztów	<i>cost-minimization analysis</i>
ICUR		
UI	przedział niepewności	<i>uncertainty interval</i>

WYKAZ SKRÓTÓW DZIEDZINOWYCH

AACE	Amerykańskie Towarzystwo Endokrynologii Klinicznej	<i>American Association of Clinical Endocrinology</i>
ADA	Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne	<i>American Diabetes Association</i>
ADS	Australijskie Towarzystwo Diabetologiczne	<i>Australian Diabetes Society</i>
ASR	współczynnik standaryzowany wiekiem	<i>age-standardised rates</i>
AWMSG	-	<i>All Wales Medicines Strategy Group</i>
AVSCD	miażdżycowa choroba sercowo-naczyniowa	<i>Atherosclerotic Vascular and Structural Cardiac Disease</i>
CADTH	-	<i>Canadian Expert Drug Advisory Committee</i>
CDA	Kanadyjskie Towarzystwo Diabetologiczne	<i>Canadian Diabetes Association</i>
CKD	Przewlekła choroba nerek	<i>Chronic Kidney Disease</i>
CVD	Choroba sercowo-naczyniowa	<i>Cardiovascular Disease</i>
DALY	lata życia skorygowane niesprawnością	<i>Disability-adjusted life years</i>
DAPA	dapagliflozyna	
DPP-4	dipeptydylo-peptydaza 4	
EMPA	empagliflozyna	
ESC	Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne	<i>European Society of Cardiology</i>
FPG	glukoza na czczo	<i>Fasting Plasma Glucose</i>
GIP	glukozozależny peptyd insulinotropowy	
GLP-1	peptyd glukagonopodobny 1	<i>glucagon-like peptide-1</i>
HAS	-	<i>Haute Autorite de Sante</i>
HbA1c	hemoglobina glikowana	
HDL	Lipoproteina o wysokiej gęstości	<i>High density lipoprotein</i>
HF	niewydolność serca	<i>heart failure</i>
IDF	Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna	<i>International Diabetes Federation</i>
IQWiG	Instytut Jakości i Efektywności w Ochronie Zdrowia	<i>Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen</i>
KANA	kanagliflozyna	
MACE	poważne niepożądane zdarzenia sercowo-naczyniowe	<i>major adverse cardiovascular events</i>
MET	Metformina	
NICE	-	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
OAD/OADs	Doustne leki przeciwcukrzycowe/hipoglikemizujące	<i>Oral antidiabetic drugs</i>
OGGT	doustny test obciążenia glukozą	<i>oral glucose tolerance test</i>
PAD/PAOD	Choroba tętnic obwodowych/Obwodowa choroba niedokrwienna kończyn	<i>Peripheral Arterial Disease/Peripheral Arterial Occlusive Disease</i>
PHARMAC	-	<i>Pharmaceutical Management Agency</i>
PPAR-γ	receptor aktywowany przez proliferatory peroksisomów typu gamma	<i>peroxisome proliferator-activated receptor gamma</i>
PPG	glukoza po posiłku	<i>postprandial glucose</i>

PTD	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne	-
RACGP	Australijskie Królewskie Kolegium Praktyków Medycyny Ogólnej	<i>Royal Australian College of General Practitioners</i>
SCORE2-Diabetes		
SGLT-2	inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego 2	<i>sodium-glucose transport protein 2</i>
SMC	-	<i>Scottish Medicines Consortium</i>
SU	pochodne sulfonilomocznika	
TOD	uszkodzenie narządów docelowych	<i>Target organ damage</i>
TZD	tiazolidynediony	
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia	<i>World Health Organization</i>

WYKAZ PRZYWOŁANYCH AKTÓW PRAWNYCH I DOKUMENTÓW

Obwieszczenie refundacyjne	Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r. (Dziennik Urzędowy Ministra Zdrowia z 2025 r. poz. 67).
Rozporządzenie w sprawie minimalnych wymagań	Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 24 października 2023 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto, o objęcie refundacją i ustalenie ceny zbytu netto technologii lekowej o wysokiej wartości klinicznej oraz o podwyższenie ceny zbytu netto leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego i wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (Dz.U. z 2023 r. poz. 2345 z późn. zm.).
Ustawa o refundacji	Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. (Dz.U. z 2025 r. poz. 907)
Ustawa o świadczeniach	Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz.U. z 2024 r. poz. 146 z późn. zm.).
Wytyczne HTA	+ Wytyczne oceny technologii medycznych, wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016 + Wytyczne oceny technologii medycznych. Wyroby medyczne. Część I. Wyroby o zastosowaniu profilaktycznym u terapeutycznym, wersja 1.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, czerwiec 2021

Streszczenie

Celem analizy problemu decyzyjnego jest zdefiniowanie elementów schematu PICOS (populacja, interwencja, komparator, oceniane efekty zdrowotne, metodyka badań), zaprezentowanie aktualnych wytycznych postępowania, zaleceń polskich i międzynarodowych stowarzyszeń dotyczących praktyki medycznej oraz przedstawienie zakresu analizy klinicznej, ekonomicznej oraz wpływu na system ochrony zdrowia, związanych z oceną zasadności finansowania produktu leczniczego Diaflicx® (*dapagliflozyna*) w leczeniu dorosłych oraz dzieci od 10. roku życia, u których nie osiągnięto wystarczającej kontroli cukrzycy typu 2. Wnioskowane wskazanie dla leku Diaflicx jest rozszerzeniem względem istniejącego wskazania refundacyjnego dla *dapagliflozyny* (produkt leczniczy *Forxiga*), tj. „*Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość*”.

Rozszerzenie wskazań dla *dapagliflozyny* polega na objęciu refundacją subpopulacji pacjentów obecnie nierefundowanych, zdefiniowanych jako:

1. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego rozumianym jako:
 - + potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
 - + uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub
 - + przerost lewej komory lub retinopatię, lub
 - + obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.
2. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego rozumianym jako:
 - + czas trwania cukrzycy ≥ 10 lat oraz
 - + bez uszkodzenia innych narządów objawiających się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię oraz
 - + z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.
3. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.
4. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² do <90 ml/min/1,73 m², niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.
5. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w monoterapii w przypadku braku tolerancji na metforminę lub przeciwwskazaniami do stosowania

metforminy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego.

Z uwagi na istniejące wskazanie refundacyjne dla dapagliflozyny, wyszczególnione powyżej subpopulacje chorych z cukrzycą typu 2 stanowiące populacje docelowa analizy, uzupełniają lukę refundacyjną dla dapagliflozyny w celu finansowania jej w pełnym zakresie wskazania rejestracyjnego.

W opracowaniu przedstawiono również wyniki przeglądu aktualnych zaleceń klinicznych dotyczących analizowanego stanu zdrowotnego.

PROBLEM ZDROWOTNY

Zgodnie z aktualną klasyfikacją WHO i wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego (PTD, 2025), cukrzyca typu 2 (T2DM, ang. *type 2 diabetes mellitus*) jest przewlekłą, postępującą chorobą metaboliczną charakteryzującą się hiperglikemią wynikającą z insulinooporności tkanek obwodowych oraz stopniowo narastającej dysfunkcji komórek β trzustki, odpowiedzialnych za wydzielanie insuliny.

W rozwoju cukrzycy typu 2 kluczową rolę odgrywają zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe – w szczególności nadwaga i otyłość (zwłaszcza brzuszna), siedzący tryb życia oraz nieprawidłowe nawyki żywieniowe. Proces chorobowy rozwija się zwykle powoli, często bezobjawowo przez wiele lat, co sprzyja późnemu rozpoznaniu i zwiększa ryzyko powikłań.

W klasyfikacji ICD-10 cukrzyca typu 2 kodowana jest jako E11 – Cukrzyca insulinoniezależna, w tym m.in.:

- + E11.0 – z śpiączką,
- + E11.2 – z chorobami nerek,
- + E11.3 – z powikłaniami okulistycznymi,
- + E11.4 – z powikłaniami neurologicznymi,
- + E11.6 – z innymi powikłaniami określonymi,
- + E11.9 – bez powikłań.

Z punktu widzenia klinicznego, cukrzyca typu 2 jest chorobą ogólnoustrojową, której skutki wykraczają poza zaburzenia gospodarki węglowodanowej. Przewlekła hiperglikemia prowadzi do licznych powikłań mikroangiopatycznych (retinopatia, nefropatia, neuropatia) oraz makroangiopatycznych (choroba niedokrwienna serca, udar mózgu, choroba tętnic obwodowych), będących główną przyczyną zwiększonej śmiertelności w tej populacji.

Według danych Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (IDF, 2025), na świecie na cukrzycę choruje ponad 530 mln dorosłych (20–79 lat), z czego ponad 90% przypadków stanowi cukrzyca typu 2. W Polsce, według Narodowego Funduszu Zdrowia, liczba pacjentów z rozpoznaną cukrzycą przekroczyła 3 miliony (2023), z czego ok. 2,5 mln to osoby z cukrzycą typu 2. Według prognoz NFZ, do 2030 roku liczba pacjentów z cukrzycą w Polsce może przekroczyć 4 miliony.

Cukrzyca typu 2 stanowi istotne wyzwanie nie tylko kliniczne, lecz także systemowe. Wiąże się z wysokimi kosztami opieki zdrowotnej – zarówno bezpośrednimi (koszty farmakoterapii, hospitalizacji, leczenia powikłań), jak i pośrednimi (utrata produktywności, absencja chorobowa, przedwczesna śmiertelność). Znacząca część kosztów generowana jest przez pacjentów z niekontrolowaną glikemią, u których standardowe leczenie nie pozwala na osiągnięcie celów terapeutycznych. W świetle aktualnych wytycznych PTD i ADA/EASD (2025), za niekontrolowaną cukrzycą typu 2 uznaje się utrzymywanie się wartości HbA1c powyżej indywidualnie ustalonego celu terapeutycznego (najczęściej $\geq 7,0\%$) mimo stosowania leczenia zgodnego z aktualnymi standardami. Taka postać cukrzycy wiąże się z istotnie wyższym ryzykiem powikłań naczyniowych oraz pogorszeniem rokowania.

AKTUALNE POSTĘPOWANIE MEDYCZNE

Ogólne zasady leczenia:

Wszystkie wytyczne (PTD 2025, ADA 2025, AACE 2023, ADS 2024, CDA 2024, NICE 2022, ESC 2023) zalecają rozpoczęcie terapii od modyfikacji stylu życia (dieta, aktywność fizyczna). U pacjentów z niskim lub umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym lekiem pierwszego wyboru pozostaje metformina, z możliwością późniejszej intensyfikacji leczenia poprzez dodanie kolejnych leków. W przypadku braku skuteczności terapii skojarzonej podstawą jest insulinoterapia. U pacjentów z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, niewydolnością serca lub CKD wybór farmakoterapii powinien uwzględniać redukcję ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych i nerkowych. Zalecane są inhibitory SGLT-2 (flozyny), takie jak dapagliflozyna, oraz agoniści receptora GLP-1, niezależnie od wartości HbA1c, ze względu na udowodnione działanie kardio- i nefroprotektoryjne.

Podsumowanie dla kluczowych podgrup pacjentów:

- + Bardzo wysokie/ wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe: metformina + SGLT-2 i/lub GLP-1 od początku leczenia.
- + Niepowodzenie metforminy: dodanie GLP-1 lub SGLT-2; alternatywnie alternatywnie SU, DPP-4, TZD.
- + Pacjenci z towarzyszącą przewlekłą chorobą nerek: preferowane SGLT-2 (dapagliflozyna, empagliflozyna, kanagliflozyna); w razie potrzeby dodanie GLP-1.
- + Nietolerancja metforminy: monoterapia SGLT-2 lub GLP-1; alternatywnie SU, DPP-4, TZD.

INTERWENCJA

Analizowaną interwencją jest produkt leczniczy Diaflox® (dapagliflozyna; dapagliflozinum) w leczeniu dorosłych oraz dzieci od 10. roku życia, u których nie osiągnięto wystarczającej kontroli cukrzycy typu 2, stosowany w dawce 10 mg na dobę. Lek został dopuszczony do obrotu w ramach procedury narodowej.

Wnioskowany produkt leczniczy Diaflox (dapagliflozyna) nie jest obecnie refundowany w żadnym wskazaniu.

W obecnej sytuacji refundacyjnej w Polsce finansowany ze środków publicznych jest inny produkt leczniczy zawierający substancję czynną dapagliflozyna – Forxiga, w ramach grupy limitowej 251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny, we wskazaniu dotyczącym przewlekłej choroby nerek:

- + Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:
 - o potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
 - o uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
 - o obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

Produkt leczniczy Diaflox (dapagliflozyna) dotychczas nie był przedmiotem oceny Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT).

W przypadku produktu leczniczego Forxiga, zawierającego tę samą substancję czynną co wnioskowany produkt leczniczy Diaflox (dapagliflozyna), Agencja wydała dotychczas 6 rekomendacji we wskazaniach obejmujących leczenie cukrzycy typu 2, w tym dwie pozytywne warunkowo, dwie pozytywne oraz dwie negatywne.

Produkt leczniczy Diaflox, ze względu na rejestrację w procedurze narodowej, nie posiada aktualnie rekomendacji organizacji zagranicznych. Dostępne rekomendacje zagraniczne odnoszą się do substancji czynnej dapagliflozyny i dotyczą wniosków dla produktu Forxiga.

KOMPARATOR

Mając na uwadze wytyczne kliniczne oraz obecną sytuację refundacyjną, komparator w I linii leczenia stanowi terapia standardowa stosowana w ramach inicjacji farmakoterapii u pacjentów z cukrzycą typu 2, obejmująca metforminę lub w przypadku braku tolerancji lub przeciwwskazań do jej przyjmowania – pochodne sulfonilomocznika. W przypadku subpopulacji po niepowodzeniu leczenia metforminą założono, że komparatorem w II linii leczenia jest stosowanie pochodnych sulfonilomocznika dodanych do metforminy.

EFEKTY ZDROWOTNE

W prewencji pierwotnej, obejmujących pacjentów bez objawów sercowo-naczyniowych (niezależnie od ryzyka sercowo-naczyniowego) celem oceny skuteczności klinicznej jest eliminacja ryzyka wystąpienia objawów. W prewencji wtórnej, uwzględniającej pacjentów obciążonych schorzeniami układu sercowo-naczyniowego głównym celem oceny skuteczności klinicznej powinna być redukcja ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (tj.: śmiertelność całkowita oraz zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych). Szczególnie zaleca się także uwzględnianie punktów końcowych podlegających obiektywnej ocenie (np. zawał mięśnia sercowego, ostry zespół wieńcowy, udar mózgu, zweryfikowany dokumentacją z hospitalizacji). W przypadku drugorzędowych punktów końcowych zaleca się uwzględnianie markerów – zarówno biochemicznych, jak i stanowiących wynik badań obrazowych- mogących wskazywać na uszkodzenie narządów (w tym m.in. poziom glikemii, profil lipidowy, białkomocz, poziom białka C-reaktywnego, wapnienie zastawek serca, etc.).

W związku z powyższymi zaleceniami EMA, punkty końcowe brane pod uwagę w niniejszej analizie to:

- + MACE,
- + zgon z przyczyn CV lub hospitalizacja z powodu HF,
- + złożone "nerkowe" punkty końcowe,
- + zgon niezależnie od przyczyny,
- + hospitalizacje z powodu niewydolności serca,
- + zawał mięśnia sercowego,
- + udar niedokrwienny,
- + zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych,
- + zgon z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe,
- + poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c),
- + masa ciała,
- + poziom ciśnienia skurczowego (SBP),
- + poziom ciśnienia rozkurczowego (DBP).

Dodatkowo, ocena bezpieczeństwa obejmowała:

- + Zdarzenia niepożądane ogółem,
- + Najważniejsze zdarzenia niepożądane,
- + Poważne zdarzenia niepożądane.

Wymienione punkty końcowe dotyczą ocenianej jednostki chorobowej i jej przebiegu oraz odzwierciedlają rekomendacje dotyczące standaryzacji parametrów oceny zdrowotnej w badaniach klinicznych, zgodnie z wytycznymi.

TYPY BADAŃ WŁĄCZONY DO ANALIZY

Przedmiotem wyszukiwania były dowody naukowe najwyższej jakości, których metodyka umożliwia uzyskanie najbardziej wiarygodnych danych w zakresie efektywności eksperymentalnej oraz rzeczywistej ocenianej interwencji, skupiając się na badaniach randomizowanych, wysokiej jakości badaniach rzeczywistej praktyki klinicznej oraz przeglądach systematyczne z przeprowadzonymi metaanalizami, jednocześnie uwzględniających ocenę we wskazanych punktach końcowych.

1. Kontekst wniosku o objęcie refundacją

Zgodnie ze złożonym przez Zleceniodawcę wnioskiem, przedmiotem wniosku refundacyjnego jest objęcie finansowaniem ze środków publicznych leku Diaflox® (*dapagliflozyna*) 10 mg, tabletki powlekane, 30 tabl. W blistrze, nr GTIN: 05903060625624, w zakresie uzupełnienia wskazań dotąd nierefundowanych, zgodnie ze wskazaniami zarejestrowanymi. Na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego (ChPL) Diaflox [1] zarejestrowane wskazania dla leku to:

- + Cukrzyca typu 2: do stosowania u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2, jako leczenie wspomagające dietę i ćwiczenia fizyczne: monoterapii, gdy stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi przyjmowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2.
- + Niewydolność serca: do stosowania u osób dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca.
- + Przewlekła choroba nerek: do stosowania u osób dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek.

Równolegle do niniejszego postępowania toczy się odrębna procedura dotycząca objęcia refundacją leku Diaflox w wskazaniach tożsamyh z aktualnie refundowanymi dla produktu referencyjnego Forxiga (*dapagliflozyna*), jako leku generycznego.

W konsekwencji, analizy HTA przedstawione w przedmiotowym wniosku (analiza problemu decyzyjnego, analiza kliniczna, analiza ekonomiczna oraz ocena wpływu na budżet płatnika) koncentrują się na wskazaniach obecnie nieobjętych finansowaniem publicznym, które dopełniają obowiązujący zakres refundacji dla *dapagliflozyny* i odpowiadają zakresowi wskazań rejestracyjnych dla wnioskowanego leku. Analizę problemu decyzyjnego, analizę kliniczną oraz analizę ekonomiczną opracowano oddzielnie dla każdego obszaru terapeutycznego (cukrzyca typu 2, przewlekła niewydolność serca, przewlekła choroba nerek), natomiast analizę wpływu na budżet płatnika publicznego sporządzono jako jeden dokument wykazujący całkowity wpływ wprowadzenia leku Diaflox do refundacji w zakresie wskazań rejestracyjnych, z uwzględnieniem założeń z toczącego się postępowania dla leku Diaflox jako leku generycznego dla produktu referencyjnego Forxiga w części wskazań aktualnie refundowanych.

Niniejszy raport dotyczy analizy problemu decyzyjnego dla Diaflox® (*dapagliflozyna*) w leczeniu cukrzycy typu 2 i stanowi element materiału dowodowego na potrzeby postępowania prowadzonego zgodnie z ustawą o refundacji [2].

2. Cel analizy

Celem analizy problemu decyzyjnego jest zdefiniowanie elementów schematu PICOS (populacja, interwencja, komparator, oceniane efekty zdrowotne, metodyka badań), zaprezentowanie aktualnych wytycznych postępowania, zaleceń polskich i międzynarodowych stowarzyszeń dotyczących praktyki medycznej oraz przedstawienie zakresu analizy klinicznej, ekonomicznej oraz wpływu na system ochrony zdrowia, związanych z oceną zasadności finansowania produktu leczniczego Diaflox® (dapagliflozyna) w leczeniu dorosłych oraz dzieci od 10. roku życia, u których nie osiągnięto wystarczającej kontroli cukrzycy typu 2. Wnioskowane wskazanie dla leku Diaflox jest rozszerzeniem względem istniejącego wskazania refundacyjnego dla dapagliflozyny (produkt leczniczy Forxiga), tj. „Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość”.

Rozszerzenie wskazań dla dapagliflozyny polega na objęciu refundacją subpopulacji pacjentów obecnie nierefundowanych, zdefiniowanych jako:

1. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego rozumianym jako:
 - + potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
 - + uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
 - + obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.
2. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego rozumianym jako:
 - + czas trwania cukrzycy ≥ 10 lat oraz
 - + bez uszkodzenia innych narządów objawiających się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię oraz
 - + z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.
3. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.
4. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m², niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.
5. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w monoterapii w przypadku braku tolerancji na metforminę lub przeciwwskazaniami do stosowania

metforminy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego.

3. Problem zdrowotny

3.1 Definicja populacji docelowej

W celu określenia populacji docelowej dla leku Diaflox (*dapagliflozyna*) pierwszym krokiem jest określenie populacji zgodnej ze wskazaniem rejestracyjnym, która na podstawie ChPL Diaflox obejmuje dorosłych oraz dzieci od 10. roku życia, u których nie osiągnięto wystraszającej kontroli cukrzycy typu 2.

Biorąc pod uwagę aktualnie obowiązujące wskazanie refundacyjne dla *dapagliflozyny* (produkt leczniczy Forxiga) dotyczące leczenia cukrzycy typu 2, tj. „*Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość*”, wyszczególniono subpopulacje chorych z przewlekłą chorobą nerek, które uzupełniają lukę refundacyjną dla *dapagliflozyny* w celu finansowania jej zgodnie ze wskazaniem rejestracyjnym.

Wyszczególnione subpopulacje pacjentów, które stanowią populację docelową niniejszej analizy to:

1. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego rozumianym jako:
 - + potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
 - + uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub
 - + obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.
2. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego rozumianym jako:
 - + czas trwania cukrzycy ≥ 10 lat oraz
 - + bez uszkodzenia innych narządów objawiających się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię oraz
 - + z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.
3. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.
4. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m², niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.
5. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w monoterapii w przypadku braku tolerancji na metforminę lub przeciwwskazaniami do stosowania

metforminy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego.

Szczegóły dotyczące definicji populacji docelowej i wnioskowanego zapisu wskazań refundacyjnych dla leku Diafrix przedstawiono w tabeli poniżej.

Tabela 1. Wskazania rejestracyjne i refundacyjne a proponowany zapis refundacyjny – definicja populacji docelowej dla leku Diaflix w cukrzycy typu 2

Wskazanie refundowane	Wskazanie zarejestrowane	Wnioskowany zapis wskazań refundacyjnych	Populacja docelowa (rozszerzenie o populację obecnie nieobjętą refundacją przez lek Forxiga®)
Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.	Dorośli pacjenci i dzieci w wieku 10 lat i starsze z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, stosujący dietę i ćwiczenia fizyczne: + w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2. + w monoterapii, gdy stosowanie metforminy nie jest właściwe ze względu na brak tolerancji.	1. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$* w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci <u>bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego</u> rozumianym jako: + potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub + uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub + obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.	1. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$*, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci <u>bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego</u> rozumianym jako: + potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub + uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub + obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.
		2. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$* w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci <u>wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego</u> rozumianym jako: + czas trwania cukrzycy ≥ 10 lat oraz + bez uszkodzenia innych narządów objawiających się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię oraz + z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.	2. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$*, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci <u>wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego</u> rozumianym jako: + czas trwania cukrzycy ≥ 10 lat oraz + bez uszkodzenia innych narządów objawiających się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię oraz + z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.
		3. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$* w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy, <u>niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego</u>.	3. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$* w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy, <u>niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym</u>.
		4. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$* w skojarzeniu z innym	4. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$* w skojarzeniu z innym

		lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m ² do <90 ml/min/1,73 m ² , niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.	lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m ² do <90 ml/min/1,73 m ² , niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.
		5. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ * w monoterapii w przypadku braku tolerancji na metforminę lub przeciwwskazaniami do stosowania metforminy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, <u>niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego.</u>	5. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ * w monoterapii w przypadku braku tolerancji na metforminę lub przeciwwskazaniami do stosowania metforminy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, <u>niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego.</u>

*cel: <7% HbA1C w populacji ogółem; <6,5% dla populacji młodszej z niskim ryzykiem hipoglikemii i/lub krótkotrwałą cukrzycą; 8-8,5% u osób w zaawansowanym wieku i istotnymi powikłaniami z przewidywanym czasem przeżycia krótszym niż 10 lat (PTD 2025¹)

Zdefiniowana populacja docelowa spełnia kryteria określone w Charakterystyce Produktu Leczniczego (wskazanie rejestracyjne) leku Diafrix, zgodnie z aktualnymi zaleceniami stosowania dapagliflozyny w cukrzycy typu 2 w obowiązujących polskich i międzynarodowych wytycznych klinicznych.

¹ <https://ptdiab.pl/images//docs/zalecenia/2025/Zalecenia-PTD-2025-v2.pdf>

3.2 Definicja problemu zdrowotnego

Zgodnie z aktualnie obowiązującą definicją ADA [3], cukrzyca (łac. *diabetes mellitus*) stanowi grupę przewlekłych zaburzeń metabolicznych gospodarki węglowodanowej, w przebiegu których dochodzi do nieprawidłowego wykorzystania glukozy jako źródła energii oraz jej nadmiernej produkcji, co prowadzi z kolei do hiperglikemii. Rozpoznanie cukrzycy opiera się na stwierdzeniu podwyższonego stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej lub zwiększonego poziomu hemoglobiny glikowanej (HbA1c). Zgodnie z klasyfikacją kliniczną, wyróżnia się kilka podstawowych typów cukrzycy: cukrzycę typu 1, cukrzycę typu 2, cukrzycę ciążową oraz inne, specyficzne postacie wynikające z określonych przyczyn, takich jak cukrzyca monogenowa, choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki czy działanie niektórych leków [4].

Cukrzyca typu 2 (cukrzyca insulinozależna) stanowi najczęściej występującą postać choroby, odpowiadającą za około 90% przypadków. Jest to jednostka chorobowa o charakterze przewlekłym, postępującym, której etiologia związana jest z insulinoopornością tkanek obwodowych oraz względnym niedoborem insuliny.

W klasyfikacji ICD-10 [5] cukrzyca typu 2 klasyfikowana jest kodem E11.

3.3 Etiologia i patogeneza

Cukrzyca typu 2 jest heterogenną chorobą metaboliczną o złożonej etiopatogenezie, wynikającej z interakcji czynników genetycznych i środowiskowych. Kluczowymi mechanizmami patofizjologicznymi są insulinooporność tkanek obwodowych (głównie mięśni szkieletowych, wątroby oraz tkanki tłuszczowej) oraz stopniowo narastająca dysfunkcja komórek β wysp trzustkowych.

Czynniki genetyczne predysponują do rozwoju choroby, jednak dominującą rolę w jej ujawnieniu odgrywają czynniki środowiskowe, takie jak nadmierna masa ciała (szczególnie otyłość brzuszna), brak aktywności fizycznej oraz wysokokaloryczna dieta, które prowadzą do rozwoju insulinooporności. Szczegóły dotyczące czynników ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 2):

Tabela 2. Czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2

Czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2 [6]	+ wiek (>45 lat), + nieprawidłowa masa ciała ($BMI \geq 25 \text{ kg/m}^2$), otyłość brzuszna ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$), + brak aktywności fizycznej, + nieprawidłowa dieta (wysokokaloryczna), + pochodzenie etniczne (np. Afroamerykanie, Latynoamerykanie, rdzenni Amerykanie, Amerykanie, pochodzenia azjatyckiego, Polinezyjczycy), + obciążający wywiad rodzinny, + palenie papierosów, + nadmierne spożycie alkoholu, + urodzenie dziecka o masie >4 kg, + cukrzyca ciążowych w wywiadzie, + nadciśnienie tętnicze ($\geq 140/90 \text{ mmHg}$), + dyslipidemia (niskie stężenie HDL <40 mg/dl i/lub wysokie triglicerydów >250 mg/dl), + nieprawidłowa glikemia na czczo (100–125 mg/dl, 5,6–6,9 mmol/l), + upośledzona tolerancja glukozy (stężenie glukozy 140–199 mg/dl w drugiej godzinie testu; 7,8–11,0 mmol/l) + stosowanie leków diabetogennych (np. glikokortykosteroidy, katecholaminy, tiazydowe i tiazydopodobne leki moczopędne, β-adrenolityki)

Insulinooporność wiąże się z zaburzoną sygnalizacją receptorową insuliny, akumulacją pośrednich metabolitów lipidowych (m.in. diacylogliceroli, ceramidów), przewlekłym stanem zapalnym niskiego stopnia i stresem oksydacyjnym [7]. W odpowiedzi na insulinooporność dochodzi do kompensacyjnej hiperinsulinemii, która

z czasem prowadzi do przeciążenia i niewydolności komórek β . Zjawiska gluko- i lipotoksyczności przyspieszają ich apoptozę oraz upośledzają zdolność adaptacyjnego wydzielania insuliny. Utrzymująca się hiperglikemia, w połączeniu z hiperglukagonemią i nasilonym wątrobowym wytwarzaniem glukozy, skutkuje utrwaleniem zaburzeń glikemii. W obrazie klinicznym cukrzycy typu 2 rozwija się powoli, często bezobjawowo przez wiele lat [8]. Utrwalona hiperglikemia prowadzi do rozwoju powikłań naczyniowych – zarówno mikroangiopatii (retinopatia, nefropatia, neuropatia), jak i makroangiopatii (choroba niedokrwienna serca, udar mózgu, miażdżycy naczyń obwodowych), stanowiących główną przyczynę zwiększonej chorobowości i umieralności w tej populacji pacjentów[9].

3.4 Klasyfikacja

Cukrzyca typu 2 (T2DM) to choroba heterogenna pod względem patofizjologii i obrazu klinicznego. Według wytycznych American Diabetes Association (ADA) z 2025 roku, klasyfikacja T2DM powinna uwzględniać dominujące mechanizmy patogenetyczne, co umożliwi dostosowanie terapii do indywidualnych potrzeb pacjenta oraz poprawia skuteczność leczenia i rokowanie.

Zgodnie z tą klasyfikacją w cukrzycy typu 2 wyróżnia się trzy główne fenotypy:

- + Typ insulinoporności dominującej – cechuje się przewagą insulinoporności, często związanej z otyłością brzuszną i zespołem metabolicznym. Pacjenci prezentują hiperinsulinemię oraz zaburzenia metaboliczne, takie jak dyslipidemia i nadciśnienie.
- + Typ z dominującą dysfunkcją komórek β – charakteryzuje się upośledzoną sekrecją insuliny przy stosunkowo niewielkiej insulinoporności. Występuje głównie u osób szczupłych i wiąże się z szybkim pogorszeniem funkcji komórek β oraz wcześniejszym wdrożeniem insulinoterapii.
- + Typ mieszany – łączy cechy insulinoporności i dysfunkcji komórek β , co wymaga kompleksowego podejścia terapeutycznego.

Drugi podział, uwzględniający systemy klasyfikacji diagnostycznej ogranicza się jedynie do rozpoznania choroby, jednak bez uwzględnienia charakterystyki fenotypu cukrzycy. Poniższy podział skoncentrowany jest na przebiegu choroby oraz potencjalnym współistnieniu powikłań:

- + E11.0 - Cukrzyca insulinoniezależna (ze śpiączką),
- + E11.1 – Cukrzyca insulinoniezależna (z kwasicą ketonową),
- + E11.2 - Cukrzyca insulinoniezależna (z powikłaniami nerkowymi),
- + E11.3 - Cukrzyca insulinoniezależna (z powikłaniami ocznymi),
- + E11.4 - Cukrzyca insulinoniezależna (z powikłaniami neurologicznymi),
- + E11.5 – Cukrzyca insulinoniezależna (z powikłaniami w zakresie krążenia obwodowego),
- + E11.6 - Cukrzyca insulinoniezależna (z innymi określonymi powikłaniami),
- + E11.7 - Cukrzyca insulinoniezależna (z wieloma powikłaniami),
- + E11.8 - Cukrzyca insulinoniezależna (z nieokreślonymi powikłaniami),
- + E11.9 – Cukrzyca insulinoniezależna (bez powikłań)[10].

3.5 Rozpoznanie

Rozpoznanie cukrzycy składa się z jednoznacznego potwierdzenia hiperglikemii spełniającej kryteria rozpoznania cukrzycy oraz identyfikacji jej typu (etiologii), według aktualnie obowiązującej klasyfikacji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) [11].

W przypadku występowania objawów takich jak: nasilona diureza (wielomocz), wzmożone pragnienie, niezamierzona utrata masy ciała, inne, mniej typowe objawy: osłabienie i wzmożona, senność, zmiany ropne na skórze oraz stan zapalny narządów moczowo-płciowych Polskie Towarzystwo Diabetologiczne zaleca oznaczenie glikemii przygodnej (o dowolnej porze dnia, nie musi być na czczo). Podstawę do rozpoznania

cukrzycy stanowi wynik ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l) [12]. U pacjentów bez powyższych objawów oraz u pacjentów z objawami, ale wynikiem ≤ 200 mg/dl diagnostyka opiera się na:

- + dwukrotnym oznaczeniu glikemii na czczo w godzinach porannych (każde oznaczenie należy wykonać innego dnia), gdzie dwa wyniki ≥ 126 mg/dl ($\geq 7,0$ mmol/l) są podstawą do rozpoznania cukrzycy,
- + jednorazowym oznaczeniu hemoglobiny glikowanej (HbA1c) – wartość $\geq 6,5\%$ (≥ 48 mmol/mol).

W sytuacji, gdy jedno- lub dwukrotny pomiar glikemii na czczo wykazuje wartości w zakresie 100-125 mg/dl (5,6-6,9 mmol/l), co odpowiada nieprawidłowej glikemii na czczo (ang. *impaired fasting glucose*, IFG), bądź stężenie hemoglobiny glikowanej (HbA1c) mieści się w przedziale 5,7-6,4% (39-46 mmol/mol), u osoby z uzasadnionym podejrzeniem zaburzeń gospodarki węglowodanowej (tj. nieprawidłowej tolerancji glukozy lub cukrzycy), zasadne jest wykonanie doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT, *oral glucose tolerance test*).

Kryterium rozpoznania cukrzycy stanowi wartość glikemii w 120. minucie OGTT wynosząca ≥ 200 mg/dl ($\geq 11,1$ mmol/l), natomiast zakres 140-199 mg/dl (7,8–11,0 mmol/l) wskazuje na nieprawidłową tolerancję glukozy (IGT, *impaired glucose tolerance*).

Uznaje się, że glikemia na czczo, wartość HbA1c oraz glikemia w 120. minucie testu OGTT mają równoważne znaczenie diagnostyczne w rozpoznawaniu cukrzycy, mimo że każdy z tych parametrów identyfikuje odmienną populację chorych.

Spośród wymienionych metod, pomiar glikemii w 120. minucie OGTT cechuje się najwyższą czułością w wykrywaniu zarówno cukrzycy, jak i stanów przedcukrzycowych w populacji ogólnej [12].

Niezależnie od objawów, badania przesiewowe w kierunku cukrzycy/nieprawidłowej glikemii, należy przeprowadzać:

- + u osób powyżej 45 roku życia oraz niezależnie od wieku u wszystkich osób, u których występuje co najmniej jeden czynnik ryzyka cukrzycy,
- + u chorych na mukowiscydozę (po 10. roku życia coroczne przeprowadzanie doustnego testu tolerancji glukozy),
- + u kobiet w ciąży, u których nie zdiagnozowano wcześniej cukrzycy (między 24. a 28. tygodniem ciąży zaleca się wykonanie doustnego testu tolerancji glukozy),
- + tolerancji glukozy w celu diagnostyki cukrzycy ciążowej [12].

3.6 Obraz kliniczny, przebieg naturalny, powikłania

Cukrzyca typu 2 (T2D) charakteryzuje się długim, często wieloletnim okresem bezobjawowym, w którym proces chorobowy rozwija się stopniowo. Objawy kliniczne pojawiają się najczęściej dopiero wtedy, gdy przewlekła hiperglikemia przekroczy próg nerkowy dla glukozy, a jednocześnie dochodzi do znaczącego wyczerpania czynności komórek β trzustki. Z tego względu u wielu chorych rozpoznanie stawiane jest dopiero w fazie powikłań mikro- i makroangiopatycznych.

Stadium subkliniczne cukrzycy typu 2 może przebiegać bezobjawowo, mimo aktywnego przebiegu choroby. W tym czasie utrzymuje się kompensacyjna hiperinsulinemia, która pozwala na utrzymanie prawidłowej glikemii na czczo. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej można wykryć jedynie w testach przesiewowych (np. test obciążenia glukozą – OGTT) lub na podstawie stężenia HbA1c. Często pierwszymi objawami mogą być:

- + postępujące przyrosty masy ciała, szczególnie w zakresie tłuszczu trzewnego,
- + senność po posiłkach,
- + niewielkie spadki energii i zmęczenie,
- + subkliniczne nadciśnienie tętnicze i/lub dyslipidemia (hipertriglicerydemia, obniżony HDL).

Wraz z postępującą dekompensacją funkcji komórek β trzustki i utrwaloną hiperglikemią pojawiają się objawy kliniczne wynikające z bezpośredniego działania wysokich stężeń glukozy, w tym m.in.:

- + Poliuria – częste i obfite oddawanie moczu; wynika z przekroczenia progu nerkowego glukozy (ok. 180 mg/dl), prowadzącego do glukozurii i diurezy osmotycznej.
- + Polidypsja – wzmożone pragnienie jako mechanizm kompensujący utratę płynów przez nerki.
- + Polifagia – zwiększony apetyt, będący odpowiedzią organizmu na zmniejszone wykorzystanie glukozy w komórkach.
- + Utrata masy ciała – mimo polifagii, u części pacjentów obserwuje się redukcję masy ciała spowodowaną przewlekłym niedoborem insuliny i związanym z tym katabolizmem białek i lipidów.

Przewlekła hiperglikemia prowadzi także do dysfunkcji układu odpornościowego, zarówno w zakresie odporności wrodzonej, jak i nabytej. Zaburzenia funkcji fagocytarnej neutrofili, opóźniona chemotaksja oraz zmniejszona aktywność bakterioobójcza przyczyniają się do zwiększonej podatności na infekcje. Dodatkowo hiperglikemia sprzyja namnażaniu się drobnoustrojów, co zwiększa ryzyko zakażeń, do których należą: zakażenia układu moczowego, kandydozy układu moczowo-płciowego, zakażenia tkanek miękkich (czyraki, ropnie, zanokcice, zakażenia martwiczne), zakażenia dróg oddechowych, zakażenia stomatologiczne (zapalenia przyzębia, ropnie). W przebiegu neuropatii i/lub niedokrwienia często występują przewlekłe owrzodzenia stóp (tzw. Zespół stopy cukrzycowej), którym towarzyszą ciężkie zakażenia bakteryjne i grzybicze, mogące -prowadzić do zapalenia kości i szpiku (*osteomyelitis*) oraz konieczności amputacji [13].

U niektórych pacjentów pierwszą manifestacją T2DM może być incydent sercowo-naczyniowy (np. zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwienno mózgu). [14]

Przebieg naturalny

Cukrzyca typu 2 (T2DM) stanowi przewlekłe schorzenie metaboliczne o złożonej patogenezie, rozwijające się stopniowo w wyniku narastających zaburzeń homeostazy glukozy. Proces ten rozpoczyna się od insulinooporności, zwłaszcza w tkankach obwodowych (mięśnie szkieletowe, wątroba, tkanka tłuszczowa), a następnie obejmuje stan przedcukrzycowy, definiowany jako nieprawidłowa glikemia na czczo (IFG) lub nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT), zgodnie z klasyfikacją WHO i ADA [8, 15].

Postępująca dysfunkcja komórek β trzustki, wynikająca z chronicznego przeciążenia metabolicznego i lipotoksyczności, prowadzi do upośledzenia wydzielania insuliny i stopniowej utraty kontroli glikemii [16]. W zaawansowanych stadiach choroby niezbędne stają się intensyfikowanie terapii, obejmujące zwiększenie dawek leków doustnych lub wdrożenie leczenia insuliną egzogenną [17].

Długotrwale utrzymująca się hiperglikemia przyczynia się do rozwoju powikłań naczyniowych – zarówno mikroangiopatii (retinopatia, nefropatia, neuropatia), jak i makroangiopatii (choroba niedokrwienno serca, udar mózgu, choroba tętnic obwodowych), istotnie pogarszając rokowanie i jakość życia chorych [18, 19].

W przypadku braku skutecznej interwencji terapeutycznej, T2DM przebiega w sposób progresywny, prowadząc do trwałych uszkodzeń struktur naczyniowych i narządowych, których charakter może być nieodwracalny [20].

Powikłania

Jednym z głównych obciążeń socjoekonomicznych w przebiegu cukrzycy typu 2 są powikłania, wśród których wymienia się powikłania nagłe i przewlekłe (w tym powikłania mikronaczyniowe, makronaczyniowe i inne). Wśród chorych na cukrzycę typu 2 odnotowano wyższe ryzyko powikłań tj.:

- + rozwinięcie chorób sercowo-naczyniowych (o 60% wyższe niż w populacji zdrowej),
- + ryzyko udaru (o 54% wyższe), ryzyko zawału serca (o 73% wyższe niż w populacji zdrowej) oraz
- + ryzyko wystąpienia niewydolności serca (ryzyko wyższe o 84% niż w populacji zdrowej) [21].

Na podstawie danych epidemiologicznych szacuje się, że co najmniej 50-70% pacjentów z cukrzycą typu 2 rozwinię w ciągu życia co najmniej jedno powikłanie przewlekłe [9, 22]. Szczegółowe zestawienie powikłań związanych z cukrzycą typu 2 w podpodziale na główne grupy przedstawiono poniżej [13].

Tabela 3 Zestawienie powikłań w przebiegu cukrzycy typu 2

Grupa powikłań	Typ powikłań	Mechanizm i przebieg powikłania
Powikłania mikroangiopatyczne	Retinopatia cukrzycowa	Najczęstsza przyczyna nabytej ślepoty u osób w wieku produkcyjnym. Rozwija się na skutek przewlekłej hiperglikemii prowadzącej do uszkodzenia naczyń siatkówki, zwiększenia ich przepuszczalności oraz niedokrwienia. Obraz kliniczny obejmuje postać nieproliferacyjną, przedproliferacyjną i proliferacyjną, często z towarzyszącym obrzękiem plamki (DME), który stanowi główną przyczynę pogorszenia ostrości wzroku.
	Nefropatia cukrzycowa, przewlekła choroba nerek (CKD)	Najczęstsza przyczyna schyłkowej niewydolności nerek (ESRD) w krajach rozwiniętych. Jej podłożem jest mikroangiopatia kłębuszkowa. Obraz kliniczny obejmuje progresję od mikroalbuminurii, przez jawny białkomocz i spadek eGFR, do przewlekłej choroby nerek w stadium końcowym, wymagającej leczenia nerkozastępczego.
	Neuropatia cukrzycowa	Heterogenna grupa powikłań związanych z uszkodzeniem somatycznych i autonomicznych włókien nerwowych. Najczęstszą postacią jest dystalna symetryczna polineuropatia czuciowo-ruchowa, charakteryzująca się parestezjami, przeczulicą, zaburzeniami czucia wibracji i temperatury oraz osłabieniem odruchów ścięgnistych, zwłaszcza w kończynach dolnych. Neuropatia autonomiczna dotyczy m.in. układu sercowo-naczyniowego (tachykardia spoczynkowa, brak przyspieszenia akcji serca podczas wysiłku, hipotonia ortostatyczna), przewodu pokarmowego (gastropareza, zaburzenia rytmu wypróżnień), układu moczowo-płciowego (pęcherz neurogeny, zaburzenia erekcji) oraz gruczołów potowych (anidrosis, hiperhidroza kompensacyjna).
	Zespół stopy cukrzycowej	Zespół stopy cukrzycowej (ZSC) definiowany jest jako obecność infekcji, owrzodzenia lub destrukcji tkanek głębokich stopy u chorego z cukrzycą, najczęściej w wyniku współistnienia polineuropatii i choroby naczyń obwodowych. Neuropatia odpowiada za utratę czucia bólu i urazów, a mikroangiopatia i makroangiopatia za niedokrwienie tkanek. Procesy te prowadzą do owrzodzeń, martwicy, infekcji (również z udziałem bakterii beztlenowych) oraz często konieczności amputacji kończyny. ZSC istotnie zwiększa ryzyko zgonu i pogorszenia jakości życia.
Powikłania makroangiopatyczne/sercowo-naczyniowe	Choroba niedokrwienna serca, zawał mięśnia sercowego, zawały bezobjawowe	Pacjenci z DM2 wykazują znacznie zwiększone ryzyko rozwoju choroby wieńcowej, wynikające z przyspieszonego rozwoju miażdżycy. Hiperglikemia, dyslipidemia, stres oksydacyjny i przewlekły stan zapalny sprzyjają uszkodzeniu śródbłonna naczyniowego oraz progresji blaszek miażdżycowych. Częstość występowania niemych zawałów mięśnia sercowego (bezbólowych) jest istotnie zwiększona. Choroba wieńcowa u osób z DM2 cechuje się cięższym przebiegiem i gorszym rokowaniem.
	Choroba naczyń mózgowych (udar niedokrwienny, przemijający epizod niedokrwienny)	Cukrzyca zwiększa ryzyko udaru mózgu 2–4-krotnie, głównie o charakterze niedokrwienym. Patofizjologicznie związane jest to z przyspieszoną miażdżycą dużych naczyń (np. tętnicy szyjnej wewnętrznej) oraz uszkodzeniem mikrokrażenia mózgowego. Współistniejące nadciśnienie tętnicze i zaburzenia lipidowe dodatkowo zwiększają ryzyko udaru.
	Choroba naczyń obwodowych (PAD/PAOD)	Charakteryzuje się zwężeniem lub zamknięciem tętnic kończyn dolnych, czego efektem jest upośledzenie ukrwienia dystalnych części kończyn. Klinicznie manifestuje się chropaniem przestankowym, bólem spoczynkowym, a w zaawansowanym stadium – owrzodzeniami i martwicą, co może prowadzić do amputacji. Współistniejąca neuropatia może maskować objawy bólowe.
	Niewydolność serca i zaburzenia rytmu serca	Niewydolność serca może stanowić następstwo przebytych incydentów niedokrwiennych, ale może również rozwijać się niezależnie od zawału. Obecność niewydolności serca znacząco pogarsza rokowanie i wiąże się ze skróceniem przeżycia. W Polsce szacunkowo ok. 150 tys. pacjentów z cukrzycą cierpi równocześnie na niewydolność serca
Inne powikłania narządowe i metaboliczne	Stłuszczenia wątroby i stłuszczeniowe zapalenie wątroby (MASH/MASLD)	NAFLD jest powszechnie współwystępującym schorzeniem u pacjentów z cukrzycą typu 2, będącym wynikiem insulinooporności i dyslipidemii. Może postępować do niealkoholowego zapalenia wątroby (MASH), włóknienia i marskości wątroby. Stanowi także niezależny czynnik ryzyka rozwoju raka wątrobowokomórkowego.
	Zwiększona podatność na zakażenia	Pacjenci z cukrzycą typu 2 wykazują upośledzoną funkcję układu odpornościowego, obejmującą deficyty w chemotaksji, fagocytozie i aktywności neutrofilii. Skutkuje to zwiększoną częstością i cięższym przebiegiem zakażeń bakteryjnych (np. układu

		moczowego, skóry, płuc) oraz grzybiczych (szczególnie kandydoz narządów płciowych i jamy ustnej).
	Zmiany dermatologiczne	Do najczęstszych zmian skórnych należą: acanthosis nigricans – hiperkeratotyczne, brunatne zgrubienia w okolicach karku, pach i pachwin (marker insulinooporności), dermatopatia cukrzycowa – drobne, hipopigmentowane zmiany na przedniej powierzchni goleni, necrobiosis lipoidica diabetorum, czyraczność, kandydoza i inne zakażenia skóry.
	Zaburzenia otępienne i funkcji poznawczych	Długotrwała hiperglikemia, uszkodzenie naczyń mózgowych oraz zaburzenia metaboliczne zwiększają ryzyko rozwoju łagodnych zaburzeń poznawczych oraz otępienia, w tym choroby Alzheimera i otępienia naczyniowego. U osób starszych z DM2 często dochodzi do szybszej progresji deficytów poznawczych.
	Dysfunkcje seksualne i problematyka genitourynarna (np. dyspareunia, częste zakażenia układu moczowo-płciowego)	-
	Zaburzenia kostno-mineralne	-
	Zaburzenia stomatologiczne i choroby przyzębia	-

3.7 Epidemiologia

Cukrzyca stanowi jedno z najpoważniejszych wyzwań zdrowia publicznego na świecie, zarówno ze względu na rosnącą częstość występowania, jak i znaczące obciążenie dla systemów opieki zdrowotnej oraz gospodarki. Według najnowszych danych opublikowanych przez Międzynarodową Federację Diabetologiczną (International Diabetes Federation, IDF) w roku 2025, cukrzyca dotyczy 11,1% dorosłej populacji globalnej. Odpowiada to około 589 milionom osób żyjących z rozpoznaną chorobą [13].

Duża część przypadków cukrzycy pozostaje nierozpoznana. Szacuje się, że 43% dorosłych pacjentów nie posiada formalnej diagnozy, co przekłada się na około 252 miliony osób nieświadomych swojego stanu zdrowia [23]. Sytuacja ta ma poważne implikacje kliniczne, epidemiologiczne i ekonomiczne, prowadząc do opóźnień w leczeniu, zwiększonego ryzyka powikłań oraz wyższych kosztów terapii i hospitalizacji. Dane epidemiologiczne wskazują jednak na dalszy wzrost liczby chorych w nadchodzących dekadach, co wynika głównie ze starzenia się populacji, urbanizacji, niezdrowego stylu życia, a także ograniczonego dostępu do opieki zdrowotnej w wielu regionach świata.

Analiza zmiany wskaźnika DALY, uwzględniającego lata życia utracone z powodu przedwczesnej śmierci (YLL), jak i lata przeżyte z niepełnosprawnością (YLD) spowodowaną przebiegiem cukrzycy typu 2, wykazuje wzrastające obciążenie chorobą w skali globalnej. W analizie opublikowanej przez Xie 2025, cukrzyca typu 2, wynikająca z nieprawidłowych nawyków żywieniowych, stanowiła jedną z głównych przyczyn utraty zdrowych lat życia na świecie, z istotnymi różnicami regionalnymi w zakresie występowania i ciężkości choroby [24]. Według danych Global Burden of Disease, globalna standaryzowana względem wieku częstość występowania cukrzycy typu 2 w 2019 roku wynosiła 5 282,9 przypadków na 100 000 osób, co stanowi wzrost o 49% w porównaniu z rokiem 1990 [25]. Współczynnik zgonów standaryzowany względem wieku wyniósł 18,5/100 000, co oznacza wzrost o 10,8% w tym samym okresie. Globalny wskaźnik DALY (lata życia skorygowane o niepełnosprawność) związany z cukrzycą typu 2 wyniósł w 2019 roku 801,5/100 000, co stanowi wzrost o 27,6% w porównaniu do 1990 roku (Tabela 4). Dane te jednoznacznie wskazują na systematyczny wzrost obciążenia chorobą w ujęciu globalnym. Częstość występowania choroby była nieznacznie wyższa

u mężczyzn i wykazywała dodatnią korelację z wiekiem, osiągając najwyższe wartości w grupie wiekowej 75-79 lat, a następnie ulegając spadkowi w starszych grupach wiekowych [25].

Tabela 4. Liczba przypadków, zgonów i DALY związanych z cukrzycą typu 2 w 2019 r. oraz procentowa zmiana wskaźników standaryzowanych względem wieku (ASR) na 100 000 mieszkańców, według regionów GBD, w latach 1990–2019

Region	Chorobowość (95% UI)			Zgony (95% UI)			DALYs (95% UI)		
	Liczebność (95% UI) [mln]	ASR na 100,000 (95% UI)	Zmiana % w ASR (1990 vs 2019)	Liczebność (95% UI) [tys.]	ASR na 100,000 (95% UI)	Zmiana % w ASR (1990 vs 2019)	Liczebność (95% UI) [mln]	ASR na 100,000 (95% UI)	Zmiana % w ASR (1990 vs 2019)
Świat	437,9 (402; 477)	5282,9 (4853,6; 5752,1)	49 (47,1; 50,6)	1472,9 (1371,9; 1565,9)	18,5 (17,2; 19,7)	10,8 (4,4; 17,4)	66,3 (55,5; 79)	801,5 (670,6; 954,4)	27,6 (22; 33)
Europa Zachodnia	40,8 (37; 44,7)	5360,8 (4812,9; 5915,5)	60,5 (54,3; 67,3)	93,4 (82,5; 99,8)	8,5 (7,6; 9,1)	-34,6 (-37,8; -32)	4,2 (3,3; 5,4)	515,8 (389,5; 663,9)	12,5 (1,8; 21,3)
Europa Centralna	10,8 (9,8; 11,7)	5619,9 (5099,5; 6110,2)	53,4 (49,7; 57,3)	26,8 (23,3; 30,6)	11,9 (10,4; 13,6)	1,7 (-10,7; 14,7)	1,5 (1,1; 1,9)	730,2 (559; 923,1)	25,8 (17; 32,8)
Europa Wschodnia	9,1 (8,3; 10,1)	2856,6 (2582,5; 3157)	31,8 (28,1; 35,6)	21,6 (19; 24,1)	6,1 (5,4; 6,8)	48,3 (32,3; 65,5)	1,3 (1; 1,6)	376 (295,1; 468,2)	33,6 (28,1; 39,2)

UI – przedział niepewności (ang. *Uncertainty Interval*), DALY – lata życia skorygowane niesprawnością (ang. *Disability-adjusted life years*), ASR – współczynnik standaryzowany wiekiem (ang. *age-standardised rates*)

Cukrzyca pozostaje jednym z najpoważniejszych wyzwań zdrowia publicznego w Polsce, charakteryzującym się wyraźną tendencją wzrostową zarówno pod względem zapadalności, jak i chorobowości. Zgodnie z danymi Narodowego Funduszu Zdrowia oraz szacunkami ekspertów, liczba osób żyjących z cukrzycą w Polsce systematycznie rośnie. W 2018 roku na cukrzycę (wszystkie typy) chorowało ok. 2,86 mln osób, natomiast w roku 2022 liczba ta osiągnęła poziom 3,11 mln chorych, co odpowiadało około 8-9% populacji ogólnej [26]. Zdecydowaną większość przypadków stanowi cukrzyca typu 2, której udział w populacji diabetologicznej wzrósł istotnie w analizowanym okresie. W 2018 roku pacjenci z cukrzycą typu 2 stanowili 63,29% (1,68 mln osób) wszystkich chorych na cukrzycę [27], natomiast według szacunków eksperckich z 2024 roku ich odsetek sięgał już około 90% [28]. Na podstawie danych raportowanych przez NFZ (Tabela 5), odnotowano wzrost odsetka chorych na cukrzycę typu 2 z 2,14 mln (5,57% populacji ogólnej) w roku 2019 do 2,55 mln (6,75% populacji ogólnej) w roku 2023. Dorośli z cukrzycą typu 2 w roku 2023 stanowili 8,36% populacji ogólnej dorosłych Polaków (wzrost z 6,86% w roku 2019). Tendencja wzrostowa była stała dla całego okresu 2019-2023.

W populacji dzieci i młodzieży (<15. roku życia) występowanie cukrzycy, zwłaszcza typu 2, pozostaje trudne do oszacowania ze względu na brak ogólnopolskiego rejestru. Według danych prezentowanych przez Rzecznika Praw Dziecka oraz ekspertów diabetologii, częstość występowania cukrzycy ogółem w tej grupie wiekowej wynosi około 17,7 przypadków na 100 000 dzieci, z przewagą typu 1 [29]. Według danych NFZ liczba rozpoznani cukrzycy typu 2 w grupie wiekowej <18 roku życia wzrosła w ostatnich latach z 2 980 do 3 280 przypadków, co stanowi 0,04% ogólnej populacji pediatrycznej w roku 2023 (Tabela 5). Tendencja ta wskazuje na potrzebę ukierunkowania działań profilaktycznych na najmłodsze grupy populacyjne, w szczególności poprzez przeciwdziałanie nadwadze i otyłości oraz promowanie aktywności fizycznej jako kluczowych elementów prewencji cukrzycy typu 2 u dzieci i młodzieży [26].

Tabela 5. Liczba pacjentów z rozpoznaniem cukrzycy insulinozależnej (ICD-10: E11) wg danych NFZ wraz z udziałem procentowym w populacji ogólnej

Kategoria	Grupa wiekowa	2019	2020	2021	2022	2023
E11 wraz z podkodami (jako głównym oraz jako współwystępujący) [n]*	<18 lat	2 980	2 670	2 917	3 174	3 280
	≥18 lat	2 134 708	2 073 683	2 160 152	2 242 034	2 547 062
	Ogółem	2 137 640	2 076 295	2 163 006	2 245 146	2 550 260

kategoria	Grupa wiekowa	2019	2020	2021	2022	2023
Procentowy udział populacji zdiagnozowanej w swojej grupie wiekowej [%]**	<18 lat (liczba przypadków cukrzycy typu 2 w grupie <18 /populacja <18 r.ż)	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%	0,04%
	≥18 lat (liczba przypadków cukrzycy typu 2 w grupie 18+ /populacja 18+)	6,86%	6,67%	7,03%	7,33%	8,36%
	Ogółem (liczba przypadków/ogólna populacja Polski)	5,57%	5,41%	5,68%	5,92%	6,75%

*Źródło: baza SWIAD NFZ według opracowania AWA Forxiga Nr: OT.423.0.15.2024[30]

**Źródło: Obliczenia własne na podstawie danych GUS oraz danych z bazy SWIAD NFZ

Pomimo dostępności danych administracyjnych, szacuje się, że nawet około 700 tys. osób chorujących na cukrzycę w Polsce pozostaje niezdiagnozowanych, co wskazuje na istotne niedoszacowanie rzeczywistej skali problemu oraz podkreśla potrzebę intensyfikacji działań w zakresie wczesnej diagnostyki i profilaktyki pierwotnej choroby [31].

3.8 Rekomendacje i wytyczne kliniczne

Aktualnie obowiązujące zasady postępowania terapeutycznego u pacjentów ze stwierdzoną cukrzycą typu 2 opisano w oparciu o odnalezione poprzez przeszukanie źródeł informacje medyczne wytycznych organizacji i towarzystw diabetologicznych.

Przeszukano następujące źródła w celu odnalezienia wytycznych praktyki klinicznej:

- + Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD): <https://ptdiab.pl/>
- + American Diabetes Association (ADA): <https://diabetes.org/>
- + Canadian Diabetes Association (CDA): <https://www.diabetes.ca/>
- + National Institute for Health Excellence (NICE): <https://www.nice.org.uk/>
- + American Association of Clinical Endocrinology (AACE): <https://pro.aace.com/>
- + European Society of Cardiology (ESC): <https://www.escardio.org/>
- + Australian Diabetes Society (ADS): <https://www.diabetessociety.com.au/>
- + TripDataBase, <https://www.tripdatabase.com/>

Ograniczono się do uwzględnienia wyłącznie wytycznych opublikowanych od 2020 roku. W opisie poniższych dokumentów skupiono się na rekomendacjach dotyczących farmakoterapii w przebiegu cukrzycy typu 2 dla pacjentów bez dodatkowych czynników ryzyka oraz według dodatkowego występowania czynników ryzyka schorzeń sercowo-naczyniowych, definiowanych jak poniżej w tabeli.

Tabela 6. Kategorie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z cukrzycą typu 2 (na podstawie ESC 2023 [32])

STOPIEŃ RYZYKA	PARAMETRY KLINICZNE PACJENTA
Bardzo wysokie ryzyko CV	Pacjenci z cukrzycą typu 2 z: + Klinicznie potwierdzoną diagnozą ASCVD lub + Ciężkim TOD lub + 10-letnim ryzykiem CVD ≥20%, zgodnie z narzędziem SCORE2-Diabetes
Wysokie ryzyko CV	Pacjenci z cukrzycą typu 2, niespełniający kryteriów bardzo wysokiego ryzyka CV i: + 10-letnim ryzykiem CVD 10 do <20%, zgodnie z narzędziem SCORE2-Diabetes
Umiarkowane ryzyko CV	Pacjenci z cukrzycą typu 2, niespełniający kryteriów bardzo wysokiego ryzyka CV i: + 10-letnim ryzykiem CVD 5 do <10%, zgodnie z narzędziem SCORE2-Diabetes

Niskie ryzyko CV	Pacjenci z cukrzycą typu 2, niespełniający kryteriów bardzo wysokiego ryzyka CV i: + 10-letnim ryzykiem CVD <5%, zgodnie z narzędziem SCORE2-Diabetes
-------------------------	--

Tabela 7. Spis odnalezionych wytycznych klinicznych

Organizacja/ Towarzystwo	Zakres wytycznych	Rok publikacji
Polskie Towarzystwo Diabetologiczne [12]	Diagnostyka i postępowanie w cukrzycy (w tym typ 2)	2025
American Diabetes Association [33]	Diagnostyka i postępowanie w cukrzycy	2025
Canadian Diabetes Association (Diabetes Canada) [34]	Postępowanie w cukrzycy	2024
National Institute for Health Excellence [35]	Diagnostyka i postępowanie w cukrzycy	2022
National Institute for Health Excellence [36]	Diagnostyka i postępowanie w cukrzycy w populacji pediatrycznej	2022 (+ aktualizacja z 2023r.)
American Association of Clinical Endocrinology [37]	Postępowanie w cukrzycy	2023
European Society of Cardiology [32]	Postępowanie w chorobach sercowonaczyniowych u chorych z cukrzycą	2023
Australian Diabetes Society [38]	Postępowanie w cukrzycy	2024

Tabela 8. Streszczenie odnalezionych wytycznych klinicznych - postępowanie terapeutyczne w leczeniu cukrzycy typu 2

Organizacja/ Akronim, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
Wytyczne polskie	
Polskie Towarzystwo Diabetologiczne 2025 [12] (Polska)	<u>Postępowanie farmakologiczne w leczeniu cukrzycy typu 2:</u> + Jako leki pierwszego wyboru przy rozpoczynaniu leczenia farmakologicznego w cukrzycy typu 2 należy rozważyć w pierwszej kolejności inhibitory SGLT2 (flozyny) lub agonistów receptora GLP-1, lub metforminę. U pacjentów z udokumentowaną miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową, niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek lub współistnieniem wielu czynników ryzyka sercowo-naczyniowego wybór powinien uwzględniać w pierwszej kolejności efekt sercowo-naczyniowy i nefroprotektyny leków [A] + Terapię skojarzoną w nowo rozpoznanej cukrzycy typu 2 należy rozważyć u pacjentów z wymienionych wyżej grup ryzyka oraz w nasilonej hiperglikemii ($HbA_{1c} \geq 8,5\%$) [A]. + Jeżeli leczenie rozpoczęto od monoterapii, która staje się niewystarczająca do osiągnięcia lub utrzymania docelowej wartości HbA_{1c}, należy dodać drugi lek przeciwhiperglikemiczny. Decyzji tej nie należy odwlekać przez okres dłuższy niż 3-4 miesiące [A]. + U pacjentów z chorobą miażdżycową układu sercowo-naczyniowego, niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek lub licznymi czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego przy intensyfikacji leczenia powinno się zastosować w pierwszej kolejności preparaty o udowodnionym korzystnym wpływie na ryzyko progresji tych schorzeń oraz na śmiertelność całkowitą i sercowo-naczyniową [A]. + U pacjentów z niewydolnością serca należy preferować flozyny, a w przypadku przeciwwskazań do ich stosowania powinno się stosować agonistów receptora GLP-1 [A]. + U pacjentów z rozpoznaną miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową lub licznymi czynnikami ryzyka albo przewlekłą chorobą nerek należy rozważać zastosowanie obu grup leków (flozyn lub agonistów receptora GLP-1). Wczesna terapia skojarzona metforminą i/lub flozynami, i/lub agonistami receptora GLP-1 powinna być w wymienionych powyżej przypadkach rozważana u każdego pacjenta niezależnie od osiągnięcia celu terapeutycznego [A]. + U wszystkich pacjentów z cukrzycą typu 2 należy dążyć do osiągnięcia indywidualnie zdefiniowanych celów – glikemicznego, masy ciała oraz innych celów terapii wieloczynnikowej [B]. + Postępujący charakter cukrzycy typu 2 powoduje, że terapia insuliną w indywidualnie dobranych modelach jest wskazana u wielu osób z tą chorobą [B].

Diagram kołowy przedstawia ocenę ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z cukrzycą typu 2. Diagram jest podzielony na pięć segmentów, które odpowiadają różnym poziomom ryzyka i zalecanej terapii:

- Niskie ryzyko** (niebieski): Bez ASCVD lub ciężkiego TOD, SCORE2-Diabetes < 10%.
- Umiarkowane ryzyko** (fioletowy): Metformina (klasa IIa).
- Wysokie ryzyko** (ciemnoniebieski): Metformina i/lub SGLT2i, i/lub GLP1-RA (klasa IIb).
- Bardzo wysokie ryzyko** (czerwony): SGLT2i i/lub GLP1-RA (klasa I).
- ASCVD** (szary): SGLT2i i/lub GLP1-RA (klasa I).

Postępowanie w populacji pediatrycznej:

- + Dla populacji pediatricznej zaleca się rozpoczęcie terapii od leków tj.: metformina, insulina oraz agonistów receptora GLP-1 i **inhibitory SGLT-2** (przy zachowaniu ograniczeń wiekowych zgodnie z ChPL).
- + W przypadku nowo rozpoznanej cukrzycy i: braku objawów choroby, HbA1c < 8,5% i braku ketozy/kwasicy farmakoterapię u dzieci można rozpocząć od podania metforminy (w dawce sukcesywnie zwiększanej do 2 g/dobę lub tolerowanej).
- + W przypadku występowania objawów choroby i/lub HbA1c ≥ 8,5% i braku kwasicy ketonowej leczenie rozpoczyna się od podania metforminy i bazowej insuliny (w dawce 0,25-0,5 j./kg m.c./dobę).
- + W przypadku występowania kwasicy ketonowej rekomendowane jest początkowe leczenie analogiczne do schematu stosowanego w cukrzycy typu 1 (insulina podawana dożylnie).
- + Po wyrównaniu ostrych zaburzeń metabolicznych oraz wstępnej normalizacji glikemii należy wycofać się z leczenia insuliną (zwykle w ciągu 2-6 tygodni).
- + U pacjentów dłużej chorujących przy braku dostatecznego wyrównania glikemii (HbA1c ≥ 6,5%) i braku normalizacji masy ciała pomimo stosowania metforminy należy dołączyć drugi lek hipoglikemizujący (agonistę receptora GLP-1 i/lub inhibitor SGLT-2). W przypadku braku skuteczności terapii lub niemożności zastosowania agonisty receptora GLP-1 i/lub inhibitora SGLT-2 należy włączyć insulinę bazową. W wybranych przypadkach dopuszczalne jest leczenie bariatryczne.

Poziom wiarygodności materiału dowodowego:

Poziom A- jednoznaczne dowody z właściwie przeprowadzonych, kontrolowanych prób klinicznych z randomizacją o odpowiedniej mocy statystycznej, których wyniki można uogólniać, w tym: dowody z właściwie przeprowadzonej wielośrodkowej próby klinicznej, dowody z metaanalizy, której metodologia obejmowała ocenę jakości danych; Przekonujące dowody nieeksperymentalne, tj. reguła „wszystko albo nic” opracowana przez Centre for Evidence-Based Medicine Uniwersytetu w Oksfordzie.; Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonych, kontrolowanych prób klinicznych z randomizacją o odpowiedniej mocy statystycznej, w tym: dowody z właściwie przeprowadzonej, jednośrodkowej lub wielośrodkowej próby klinicznej, dowody z metaanalizy, której metodologia obejmowała ocenę jakości danych

Poziom B- Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonych badań kohortowych, w tym: dowody z właściwie przeprowadzonego prospektywnego badania kohortowego lub rejestru, dowody z właściwie przeprowadzonej metaanalizy badań kohortowych; Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonego badania kliniczno-kontrolnego (case-control)

Poziom C- Przemawiające dowody ze słabo kontrolowanych lub niekontrolowanych badań: dowody z prób klinicznych z randomizacją z ≥ 1 poważnym lub ≥ 3 mniejszymi zastrzeżeniami metodologicznymi, które mogłyby unieważnić uzyskane wyniki, dowody z badań obserwacyjnych z dużym potencjałem błędu (takich jak seria przypadków porównana z historyczną grupą kontrolną), dowody z serii przypadków lub opisów pojedynczych przypadków; Sprzeczne dowody, które w większości przemawiają za danym zaleceniem

Poziom E - Stanowisko ekspertów lub doświadczenie kliniczne

Organizacja/ Akronim, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
ADA 2025 [33] (USA)	<u>Terapia farmakologiczna dla dorosłych z cukrzycą typu 2:</u> + U osób dorosłych z cukrzycą typu 2 oraz rozpoznaną miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową lub obciążonych wysokim ryzykiem jej wystąpienia, plan leczenia powinien uwzględniać zastosowanie leków o udowodnionym korzystnym wpływie na redukcję ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych – takich jak agoniści receptora GLP-1 (glucagon-like peptide-1 receptor agonists, GLP-1 RA) i/lub inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors, SGLT2i). Leki te należy stosować zarówno w celu kontroli glikemii, jak i całościowej redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego, niezależnie od wartości hemoglobiny glikowanej (HbA1c) [A] + U osób dorosłych z cukrzycą typu 2 i współistniejącą niewydolnością serca – zarówno z obniżoną, jak i z zachowaną frakcją wyrzutową – zaleca się stosowanie SGLT2i w celu kontroli glikemii oraz prewencji hospitalizacji z powodu niewydolności serca, niezależnie od wartości hemoglobiny glikowanej (HbA1c) [A]. + U dorosłych z cukrzycą typu 2 i objawową niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFrEF) oraz otyłością zaleca się stosowanie GLP-1 RA, który wykazuje korzystny wpływ zarówno na kontrolę glikemii, jak i zmniejszenie objawów związanych z niewydolnością serca (niezależnie od poziomu A1C) [A]. + U osób dorosłych z cukrzycą typu 2 oraz współistniejącą przewlekłą chorobą nerek (przewlekłą chorobą nerek – PChN), potwierdzoną na podstawie szacowanego współczynnika przesączania kłębuszkowego (eGFR) w zakresie 20–60 ml/min/1,73 m² i/lub obecności albuminurii, zaleca się stosowanie inhibitora SGLT2 lub agonisty receptora GLP-1, których skuteczność w tej populacji została potwierdzona. Leki te powinny być wykorzystywane zarówno w celu kontroli glikemii (niezależnie od wartości HbA1c), jak i w celu spowolnienia progresji PChN oraz redukcji ryzyka sercowo-naczyniowego. + Należy jednak pamiętać, że skuteczność hipoglikemizująca inhibitorów SGLT2 zmniejsza się przy eGFR <45 ml/min/1,73 m² [A] + U dorosłych z cukrzycą typu 2 i zaawansowaną CKD (eGFR <30 ml/min/1,73 m²) preferowanym lekiem do kontroli glikemii jest GLP-1 RA ze względu na mniejsze ryzyko hipoglikemii i zmniejszenie częstości występowania zdarzeń sercowo-naczyniowych [B] + U dorosłych z cukrzycą typu 2, tłuszczeniową chorobą wątroby związaną z zaburzeniami metabolicznymi (MASLD) oraz nadwagą lub otyłością należy rozważyć zastosowanie GLP-1 RA lub podwójnego polipeptydu insulinotropowego zależnego od glukozy (GIP) i GLP-1 RA, które mogą przynieść korzyści w tłuszczeniowym zapaleniu wątroby związanym z zaburzeniami metabolicznymi (MASH) w zakresie kontroli glikemii oraz jako środek wspomagający zdrowe interwencje mające na celu utratę wagi [B] + U dorosłych z cukrzycą typu 2 i potwierdzonym biopsją MASH lub u osób z wysokim ryzykiem zwłóknienia wątroby (na podstawie badań nieinwazyjnych) preferowanym lekiem do kontroli glikemii jest pioglitazon, GLP-1 RA lub podwójny GIP i GLP-1 RA ze względu na potencjalne korzystne działanie na MASH [B] + W leczeniu hiperglikemii u dorosłych z cukrzycą typu 2 z potwierdzonym biopsją MASH lub u osób z wysokim ryzykiem zwłóknienia wątroby (stwierdzonym w badaniach nieinwazyjnych) można rozważyć terapię skojarzoną pioglitazonem i GLP-1 RA ze względu na potencjalne korzystne działanie na MASH. [B] + Jednoczesne stosowanie inhibitorów dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4) z GLP-1 RA lub podwójnym GIP i GLP-1 RA nie jest zalecane ze względu na brak dodatkowego obniżenia poziomu glukozy poza poziomem osiąganym przy stosowaniu samego GLP-1 RA [B] + U dorosłych z cukrzycą typu 2 bez objawów niedoboru insuliny preferowanym lekiem jest GLP-1 RA, w tym podwójny GIP i GLP-1 RA, a nie insulina [A] + W przypadku stosowania insuliny zaleca się terapię skojarzoną z GLP-1 RA, w tym podwójnym GIP i GLP-1 RA, w celu uzyskania większej skuteczności glikemicznej, a także korzystnego wpływu na masę ciała i ryzyko hipoglikemii u osób dorosłych z cukrzycą typu 2. Dawkowanie insuliny należy ponownie ocenić po dodaniu lub zwiększeniu dawki GLP-1 RA lub podwójnego GIP i GLP-1 RA [A] <u>Postępowanie w populacji pediatrycznej:</u> + U osób z przypadkowo zdiagnozowaną lub stabilną metabolicznie cukrzycą (A1C <8,5% [<69 mmol/mol] i bezobjawową) metformina jest lekiem pierwszego wyboru, jeśli czynność nerek jest prawidłowa [A]. + Młodzież z wyraźną hiperglikemią (stężenie glukozy we krwi ≥250 mg/dl [≥13,9 mmol/l], A1C ≥8,5% [≥69 mmol/mol]) bez kwasicy w momencie rozpoznania, u której występują objawy wielomoczu, polidypsji, nykturii i/lub utraty masy ciała, powinna być początkowo leczona insuliną długo działającą, jednocześnie rozpoczynając i dostosowując dawkę metforminy [B].

Organizacja/ Akronim, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	+ U osób z kwasicą ketonową należy rozpocząć podskórne lub dożylnie leczenie insuliną w celu szybkiego skorygowania hiperglikemii i zaburzeń metabolicznych. Po ustąpieniu kwasicy należy rozpocząć podawanie metforminy, kontynuując jednocześnie podskórną terapię insuliną [A]. + Jeśli cele glikemiczne nie są już osiągane przy pomocy metforminy (z długo działającą insuliną lub bez niej), należy rozważyć zastosowanie terapii agonistą receptora peptydu glukagonopodobnego typu 1 (GLP-1) i/lub empagliflozyny u dzieci w wieku 10 lat lub starszych [A] + W przypadku młodzieży, która nie osiąga docelowych poziomów glikemii, przed rozpoczęciem i/lub intensyfikacją terapii insulinowej należy rozważyć maksymalne wykorzystanie terapii nieinsulinowych (metformina, agonista receptora GLP-1 i empagliflozyna) [A] Poziom wiarygodności materiału dowodowego: <i>Poziom A- jednoznaczne dowody z właściwie przeprowadzonych, kontrolowanych prób klinicznych z randomizacją o odpowiedniej mocy statystycznej, których wyniki można uogólniać, w tym: dowody z właściwie przeprowadzonej wielośrodkowej próby klinicznej, dowody z metaanalizy, której metodologia obejmowała ocenę jakości danych; Przekonujące dowody nieeksperymentalne, tj. reguła „wszystko albo nic” opracowana przez Centre for Evidence-Based Medicine Uniwersytetu w Oksfordzie.; Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonych, kontrolowanych prób klinicznych z randomizacją o odpowiedniej mocy statystycznej, w tym: dowody z właściwie przeprowadzonej, jednośrodkowej lub wielośrodkowej próby klinicznej, dowody z metaanalizy, której metodologia obejmowała ocenę jakości danych</i> <i>Poziom B- Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonych badań kohortowych, w tym: dowody z właściwie przeprowadzonego prospektywnego badania kohortowego lub rejestru, dowody z właściwie przeprowadzonej metaanalizy badań kohortowych; Przemawiające dowody z właściwie przeprowadzonego badania kliniczno-kontrolnego (case-control)</i> <i>Poziom C- Przemawiające dowody ze słabo kontrolowanych lub niekontrolowanych badań: dowody z prób klinicznych z randomizacją z ≥ 1 poważnym lub ≥ 3 mniejszymi zastrzeżeniami metodologicznymi, które mogłyby unieważnić uzyskane wyniki, dowody z badań obserwacyjnych z dużym potencjałem błędu (takich jak seria przypadków porównana z historyczną grupą kontrolną), dowody z serii przypadków lub opisów pojedynczych przypadków; Sprzeczne dowody, które w większości przemawiają za danym zaleceniem</i> <i>Poziom E - Stanowisko ekspertów lub doświadczenie kliniczne</i>
AACE 2023 [37] (USA)	W wytycznych AACE 2023 wyodrębniono rekomendowane ścieżki terapeutyczne na podstawie kontroli glikemii oraz kontroli potencjalnych powikłań. W przypadku, gdy głównym celem klinicznym jest jedynie kontrola glikemii AACE zaleca rozpoczęcie procesu terapeutycznego od modyfikacji czynników behawioralnych, a następnie od wprowadzenia metforminy jako podstawowej farmakoterapii. Dobór terapii przeciwhiperglikemicznej powinien być ukierunkowany na osiągnięcie indywidualnie określonych celów metabolicznych, z naciskiem na minimalizację ryzyka hipoglikemii. + W procesie decyzyjnym należy uwzględnić obecność schorzeń współistniejących, w szczególności: miażdżycowej choroby układu sercowo-naczyniowego (ASCVD), zastoinowej niewydolności serca (HFrEF/HFpEF), przewlekłej choroby nerek (CKD), nadwagi lub otyłości, a także niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD). + Wybór strategii terapeutycznej powinien również brać pod uwagę dostępność i refundację leków w danym systemie ochrony zdrowia. + Docelowy poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c) u większości pacjentów powinien wynosić $\leq 6,5\%$, o ile jest to możliwe do osiągnięcia bez istotnego ryzyka hipoglikemii lub innych działań niepożądanych <u>Algorytm postępowania u pacjentów bez chorób współistniejących:</u> + U pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2DM), u których nie występują czynniki bardzo wysokiego lub wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego (m.in. miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego – ASCVD, zastoinowa niewydolność serca, udar mózgu, przemijający atak niedokrwienny – TIA, przewlekła choroba nerek – PChN), rekomenduje się zastosowanie strategii kontroli glikemii ukierunkowanej na obniżenie stężenia glukozy. + W tym kontekście, po wdrożeniu interwencji związanych ze zmianą stylu życia, zalecanym lekiem pierwszego wyboru jest metformina (MET), o ile nie istnieją przeciwwskazania do jej stosowania, w szczególności filtracja kłębuszkowa <30 ml/min/1,73 m². + Dla optymalizacji tolerancji preparatu rekomenduje się rozpoczynanie terapii od niskiej dawki i stopniowe jej zwiększanie w ciągu kolejnych tygodni, do osiągnięcia maksymalnej dawki tolerowanej przez pacjenta

Organizacja/ Akronim, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje																								
	GLUCOSE-CENTRIC ALGORITHM FOR GLYCEMIC CONTROL LIFESTYLE INTERVENTION Start or continue metformin if appropriate¹ INDIVIDUALIZE GLYCEMIC TARGET A1C ≤6.5% for most persons or 7%–8% if high risk for adverse consequences from hypoglycemia and/or limited life expectancy <table><tr><td></td><td>Overweight or Obesity²</td><td>Hypoglycemia Risk³</td><td>Access / Cost</td><td>Severe Hyperglycemia⁴</td><td>Patients may present with >1 scenario</td></tr><tr><td>Preferred</td><td>GLP-1 RA or GIP/GLP-1 RA or SGLT2i</td><td>GLP-1 RA or GIP/GLP-1 RA or SGLT2i</td><td>TZD or SU/GLN</td><td>Basal Insulin⁵ + Prandial Insulin or + GLP-1 RA / GIP/GLP-1 RA⁶</td><td>Order of medications suggests hierarchy for selection⁷</td></tr><tr><td>Alternatives</td><td>DPP-4i⁸ or TZD⁹</td><td>DPP-4i⁸ or TZD</td><td>Insulin or DPP-4i¹⁰</td><td>Basal Insulin + other agent(s)</td><td>A1C >7.5% start 2 agents, A1C >9.0% or >1.5% above goal start 2-3 agents</td></tr><tr><td>Concerns or Not Preferred</td><td>Avoid SU/GLN</td><td>Avoid SU/GLN</td><td>GLP-1 RA / GIP/GLP-1 RA / SGLT2i / COLSVL BRC-QR</td><td>Other agents likely ineffective in the setting of glucotoxicity¹¹</td><td></td></tr></table> Titrate to maximum tolerated dose. If not at glycemic target at ≤3 months, add best available agent not in use⁷ GLP-1 RA / GIP/GLP-1 RA / SGLT2i / TZD / DPP-4i / SU/GLN / COLSVL / BRC-QR / PRAML¹¹ IF NOT AT GOAL: CONTINUE TO ALGORITHM FOR ADDING/INTENSIFYING INSULIN ¹Take with food with dose titration for enhanced tolerance. ²See also COMPLICATIONS-CENTRIC MODEL FOR THE CARE OF PERSONS WITH OVERWEIGHT/OBESITY and PROFILES OF WEIGHT-LOSS MEDICATIONS table. ³Evaluate for issues leading to hypoglycemia or hypoglycemia unawareness and manage with patient-centered strategies. ⁴If A1C >10% and/or BG ≥300 with symptomatic hyperglycemia, reduce glucose/A1C as promptly and safely as possible. ⁵See also ALGORITHM FOR ADDING/INTENSIFYING INSULIN. ⁶GLP-1 RA requires titration phase which can delay glycemic control. After glucose toxicity is resolved, consider adding other agents. ⁷See also PROFILES OF ANTI-HYPERGLYCEMIC MEDICATIONS table. ⁸GLP-1 RA and DPP-4i should not be combined. ⁹TZD can cause fluid retention but have benefit for NAFLD, CVD prevention, dyslipidemia. ¹⁰Access/Cost are dependent on location of the market. Insulin costs vary widely with devices (e.g., pens versus vials) and formulations (e.g., analogues versus combinations such as 70/30). ¹¹PRAML is used as an adjunct with prandial insulin. COPYRIGHT © 2023 AACE. May not be reproduced in any form without express written permission from Elsevier on behalf of AACE. Visit https://doi.org/10.1016/j.jepnac.2023.02.001 to request copyright permission. Algorithm Figure 7-Glucose-Centric Glycemic Control AACE Rysunek 2. Algorytm postępowania terapeutycznego u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz bez chorób współistniejących (według wytycznych AACE 2023) <u>Algorytm postępowania u pacjentów z obciążeniem sercowo-naczyniowym:</u> U pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2DM), u których występuje wysokie ryzyko lub rozpoznane schorzenia współistniejące, takie jak miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego (ASCVD), zastoinowa niewydolność serca, udar mózgu, przemijający atak niedokrwienny (TIA) lub przewlekła choroba nerek (PChN), niezależnie od aktualnego poziomu glikemii, stosowanej terapii hipoglikemizującej oraz celów terapeutycznych, zaleca się wdrożenie terapii lekowej o udowodnionym działaniu kardioprotekcyjnym i/lub nefroprotekcyjnym, zorientowanej na potencjalne choroby współistniejące lub powikłania, z uwzględnieniem indywidualnych celów terapeutycznych: + U chorych ze zdiagnozowanymi <u>zaburzeniami sercowo-naczyniowymi</u> lub występowaniem <u>wysokiego ryzyka tychże zaburzeń</u> (definiowanych jako albuminuria, białkomocz, nadciśnienie i przerost lewej komory serca,) zaleca się stosowanie GLP1-RA (liraglutyd/semaglutyd/dulaglutyd LUB jednocześnie: semaglutyd/dulaglutyd) lub SGLT2i (kanaflozyna/empagliflozyna) + U chorych z potwierdzoną <u>niewydolnością serca</u> (Klasa NYHA III/IV) zaleca się stosowanie SGLT2i (lub GLP1-RA, jeżeli udowodniono efektywność kliniczną) + U chorych na <u>udar lub przemijające niedokrwienie mózgu (TIA)</u> zaleca się stosowanie GLP-1RA liraglutyd/semaglutyd/dulaglutyd LUB jednocześnie: semaglutyd/dulaglutyd) lub pioglitazonu + U pacjentów z <u>przewlekłą chorobą nerek</u> zaleca się stosowanie SGLT2i lub GLP-1RA W celu osiągnięcia indywidualnych celów glikemicznych zaleca się następnie rozpoczęcie lub kontynuację leczenia metforminą, jeżeli jest to zasadne. W przypadku <u>braku osiągnięcia celu glikemicznego w okresie <3 miesięcy</u> rekomenduje się zwiększenie dawki do maksimum lub dodanie leku, który nie był stosowany wcześniej, w tym: + U chorych ze zdiagnozowanymi <u>zaburzeniami sercowo-naczyniowymi</u> lub występowaniem <u>wysokiego ryzyka tychże zaburzeń</u> (definiowanych jako albuminuria, białkomocz, nadciśnienie i przerost lewej komory serca) zaleca się stosowanie SGLT2i lub GLP1-RA + U chorych z potwierdzoną <u>niewydolnością serca</u> (Klasa NYHA III/IV) zaleca się stosowanie GLP1-RA + U chorych na <u>udar lub przemijające niedokrwienie mózgu (TIA)</u> zaleca się stosowanie pioglitazonu lub GLP-1RA liraglutyd/semaglutyd/dulaglutyd LUB jednocześnie: semaglutyd/dulaglutyd)		Overweight or Obesity ²	Hypoglycemia Risk ³	Access / Cost	Severe Hyperglycemia ⁴	Patients may present with >1 scenario	Preferred	GLP-1 RA or GIP/GLP-1 RA or SGLT2i	GLP-1 RA or GIP/GLP-1 RA or SGLT2i	TZD or SU/GLN	Basal Insulin ⁵ + Prandial Insulin or + GLP-1 RA / GIP/GLP-1 RA ⁶	Order of medications suggests hierarchy for selection ⁷	Alternatives	DPP-4i ⁸ or TZD ⁹	DPP-4i ⁸ or TZD	Insulin or DPP-4i ¹⁰	Basal Insulin + other agent(s)	A1C >7.5% start 2 agents, A1C >9.0% or >1.5% above goal start 2-3 agents	Concerns or Not Preferred	Avoid SU/GLN	Avoid SU/GLN	GLP-1 RA / GIP/GLP-1 RA / SGLT2i / COLSVL BRC-QR	Other agents likely ineffective in the setting of glucotoxicity ¹¹	
	Overweight or Obesity ²	Hypoglycemia Risk ³	Access / Cost	Severe Hyperglycemia ⁴	Patients may present with >1 scenario																				
Preferred	GLP-1 RA or GIP/GLP-1 RA or SGLT2i	GLP-1 RA or GIP/GLP-1 RA or SGLT2i	TZD or SU/GLN	Basal Insulin ⁵ + Prandial Insulin or + GLP-1 RA / GIP/GLP-1 RA ⁶	Order of medications suggests hierarchy for selection ⁷																				
Alternatives	DPP-4i ⁸ or TZD ⁹	DPP-4i ⁸ or TZD	Insulin or DPP-4i ¹⁰	Basal Insulin + other agent(s)	A1C >7.5% start 2 agents, A1C >9.0% or >1.5% above goal start 2-3 agents																				
Concerns or Not Preferred	Avoid SU/GLN	Avoid SU/GLN	GLP-1 RA / GIP/GLP-1 RA / SGLT2i / COLSVL BRC-QR	Other agents likely ineffective in the setting of glucotoxicity ¹¹																					

Organizacja/ Akronim, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	+ U pacjentów z przewlekłą chorobą nerek zaleca się stosowanie GLP-1RA lub SGLT2i. COMPLICATIONS-CENTRIC ALGORITHM FOR GLYCEMIC CONTROL LIFESTYLE INTERVENTION INDEPENDENT OF GLYCEMIC TARGET AND OTHER T2D THERAPIES ASCVD or High Risk¹ for ASCVD Heart Failure² Stroke/TIA CKD NONE GLP-1 RA³ or SGLT2i⁴ SGLT2i⁵ GLP-1 RA³ or Pioglitazone SGLT2i or GLP-1 RA⁵ Order of medications suggests hierarchy for selection INDIVIDUALIZE GLYCEMIC TARGET A1C ≤6.5% for most patients or 7%-8% if high risk for adverse consequences from hypoglycemia and/or limited life expectancy Continue or start metformin if appropriate If not at glycemic target at <3 months, titrate to maximum tolerated dose or add agent not in use SGLT2i⁴ or GLP-1 RA GLP-1 RA Pioglitazone² or GLP-1 RA GLP-1 RA or SGLT2i⁵ If A1C >10% and/or glucose >300 mg/dL with symptomatic hyperglycemia, use basal insulin +/- GLP-1 RA IF NOT AT GOAL: CONTINUE TO GLUCOSE-CENTRIC ALGORITHM FOR GLYCEMIC CONTROL OR ALGORITHM FOR ADDING/INTENSIFYING INSULIN ¹High risk for ASCVD: albuminuria or proteinuria, hypertension and left ventricular (LV) hypertrophy, LV systolic or diastolic dysfunction, ankle-brachial index <0.9. ²T2Ds are contraindicated in NYHA Class III/IV HF. ³ASCVD: liraglutide/semaglutide/dulaglutide or Stroke: semaglutide/dulaglutide. ⁴canagliflozin/empagliflozin. ⁵Use SGLT2i or GLP-1 RA with proven benefit. COPYRIGHT © 2023 AACE. May not be reproduced in any form without express written permission from Elsevier on behalf of AACE. Visit https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.02.001 to request copyright permission. Algorithm Figure 6-Complications-Centric Glycemic Control AACE <i>Rysunek 3. Algorytm postępowania terapeutycznego u pacjentów z cukrzycą typu 2 i ryzykiem sercowo-naczyniowym (według wytycznych AACE 2023)</i>
ADS 2024 (Australia) [38]	Na podstawie wytycznych Australian Diabetes Society wszyscy pacjenci z cukrzycą typu 2 powinni otrzymać informacje dotyczące stylu życia: zdrowej diety, aktywności fizycznej i kontroli masy ciała. Przed rozpoczęciem farmakoterapii należy określić indywidualny docelowy poziom HbA1c (zwykle ≤53 mmol/mol (7,0%)). <u>Wstępne farmakologiczne leczenie glikemii:</u> Monoterapia: + Metformina jest zalecana warunkowo w monoterapii cukrzycy typu 2 u pacjentów, u których nie występuje uczulenie lub nietolerancja metforminy + Jako opcję alternatywną dopuszcza się stosowanie SU (sulfonilomocznika) + Jako mniej popularną, ale dopuszczaną opcję terapeutyczną w monoterapii dopuszcza się insulinę oraz akarbozę, inhibitor DPP-4, inhibitor SGLT2, agonistę receptora GLP-1 (GLP-1RA) lub tiazolidynodion (TZD). W tej grupie leków jedynie akarboza jest refundowana w ramach PBS jako monoterapia Terapia podwójna (wybór leczenia – dodanie leku doustnego lub terapii iniekcyjnej): Wybór terapii podwójnej powinien być uzależniony od czynników klinicznych (obecność lub wysokie ryzyko chorób sercowo-naczyniowych, niewydolności serca, przewlekłej choroby nerek, ryzyka hipoglikemii, otyłości), profilu działań niepożądanych, przeciwwskazań i kosztów. + Zaleca się dodanie leku SGLT2i (lub GLP-1RA, jeśli lek SGLT2i jest nietolerowany lub przeciwwskazany) do innych leków obniżających poziom glukozy u dorosłych z cukrzycą typu 2, którzy cierpią również na choroby układu krążenia, mają wiele czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i/lub choroby nerek. + Warunkowo zaleca się dodanie DPP-4i do innych leków obniżających poziom glukozy u dorosłych z cukrzycą typu 2, którzy cierpią na choroby sercowo-naczyniowe, mają wiele czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i/lub choroby nerek i nie mogą przyjmować SGLT2i lub GLP-1RA z powodu nietolerancji lub przeciwwskazań. + Dopuszcza się stosowanie opcji alternatywnej tj. insulina, sulfonilomocznik + Dopuszcza się stosowanie akarbozy i tiazolidynodionu (TZD)

HTA FORMEDIS Sp. z o.o. • ul. Matejki 6/4. 60-766 Poznań • biuro@formedis.pl • www.formedis.pl

Organizacja/ Akronim, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	+ Insulina może być korzystna w momencie rozpoznania, aby osiągnąć szybką poprawę metaboliczną w kontekście objawowej hiperglikemii, przy czym część pacjentów będzie prawdopodobnie w stanie następnie zaprzestać stosowania insuliny. + Metformina pozostaje leczeniem pierwszego rzutu, ale trwałość osiągnięcia docelowych poziomów glukozy może być mniejsza niż w przypadku osób starszych. + Istnieją ograniczone, ale pojawiające się dowody na skuteczność stosowania nowszych leków (agonistów receptora GLP1, inhibitorów SGLT2 i inhibitorów dipeptydylopeptydazy 4) u młodych dorosłych z cukrzycą typu 2. Biorąc pod uwagę niskie ryzyko hipoglikemii i neutralny lub korzystny wpływ na masę ciała, środki te powinny być brane pod uwagę na wczesnym etapie algorytmu leczenia. + Należy rozważyć skuteczną antykoncepcję u kobiet, ponieważ istnieją ograniczone dowody bezpieczeństwa stosowania tych nowszych środków w ciąży. + Korzyści sercowo-nerkowe nie zostały jeszcze udowodnione w przypadku cukrzycy typu 2 u młodych osób dorosłych; jednak agonistów receptora GLP1 lub inhibitorów SGLT2 można rozważać preferencyjnie w kontekście utrzymującej się albuminurii lub przewlekłej choroby nerek lub znanej choroby sercowo-naczyniowej + Zaleca się ostrożność podczas stosowania inhibitorów SGLT2 u młodych dorosłych z cukrzycą typu 2, u których kiedykolwiek wystąpiła kwasica ketonowa (cukrzyca typu 2 z tendencją do ketozy). + Ze względu na ryzyko niepowodzenia terapii i postępującego spadku liczby komórek β uzasadnione jest regularne, co 3 miesiące, monitorowanie poziomu hemoglobiny glikowanej.
CDA 2024 [34] (Kanada)	<u>Wytyczne dla rozpoczęcia terapii:</u> + Aktywność fizyczna, terapia żywieniowa, edukacja i wsparcie w zakresie samodzielnego zarządzania chorobą oraz kontrola masy ciała są ważnymi elementami kontroli glikemii w cukrzycy typu 2, zarówno w początkowej fazie, jak i w trakcie trwania choroby, i powinny być uwzględnione w indywidualnym planie opieki każdej osoby [stopień D, konsensus] <u>Wstępne farmakologiczne leczenie glikemii:</u> + Po podjęciu decyzji o rozpoczęciu farmakoterapii, metformina jest zalecana jako początkowy lek przeciwcukrzycowy ze względu na jej trwałą skuteczność w obniżaniu A1C, znikome ryzyko hipoglikemii lub przyrostu masy ciała [Stopień A, Poziom 1A], stosunkowo łagodny profil działań niepożądanych, długoterminowe wyniki i przystępną cenę. Początkowa dawka powinna być niska (250 mg lub 500 mg dwa razy dziennie podczas posiłków), aby zminimalizować ryzyko wystąpienia działań niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, a następnie należy ją stopniowo zwiększać do maksymalnej dawki [stopień D, konsensus]. + Insulina, z metforminą lub bez, jest zalecana jako początkowa terapia farmakologiczna dla osób z dekomensacją metaboliczną (np. wyraźna hiperglikemia, ketoza, stan hiperosmolarny lub niezamierzona utrata masy ciała związana z hiperglikemią) i/lub ciężką objawową hiperglikemią (wielomocz, polidypsja, niewyraźne widzenie). Po osiągnięciu stabilności metabolicznej możliwe jest stopniowe zmniejszanie dawki [D, konsensus] + Nawet przy braku dekomensacji metabolicznej zaleca się terapię skojarzoną jako początkową terapię farmakologiczną dla osób z wyraźną hiperglikemią (np. A1C powyżej 1,5% powyżej wartości docelowej) [stopień B, poziom 2]: - o Wybór drugiego leku, który będzie stosowany razem z metforminą, powinien być oparty na indywidualnych priorytetach, preferencjach i chorobach współistniejących [stopień D, konsensus] + W przypadku osób z chorobami współistniejącymi układu sercowo-naczyniowego lub nerek w momencie rozpoznania cukrzycy, jako początkową farmakoterapię w celu ochrony układu sercowo-naczyniowego i nerek należy również stosować określone GLP1-RA i/lub inhibitory SGLT2. <u>Modyfikacja lub intensyfikacja terapii:</u> + W przypadku osób bez chorób współistniejących układu sercowo-naczyniowego lub nerek wybór leku przeciwcukrzycowego w sytuacji konieczności intensyfikacji leczenia powinien opierać się na indywidualnych priorytetach, preferencjach i chorobach współistniejących. Priorytety kliniczne mogą obejmować utratę masy ciała, unikanie hipoglikemii, pożądaną wielkość obniżenia poziomu glukozy, koszt, profil działań niepożądanych, możliwość zajścia w ciążę oraz choroby współistniejące [stopień D, konsensus] + Pierwszeństwo należy przyznać lekom o szczególnych korzyściach sercowo-nerkowych dla niektórych podgrup osób, niezależnie od poziomu A1C: + Osobom z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zaleca się stosowanie GLP1-RA i/lub inhibitora SGLT2 o udowodnionym działaniu korzystnym [stopień A, poziom 1A dla dulaglutyny, liraglutyny lub podskórnej semaglutyny; stopień A, poziom 1A dla empagliflozyny; stopień B, poziom 2 dla kanagliflozyny].

Organizacja/ Akronim, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	+ U osób z HF z obniżoną frakcją wyrzutową lub HF z zachowaną frakcją wyrzutową zaleca się stosowanie inhibitora SGLT2 o udowodnionej skuteczności [stopień A, poziom 1A dla <u>dapagliflozyny</u> lub empagliflozyny]. + Osobom z CKD zaleca się stosowanie inhibitorów SGLT2 o udowodnionym działaniu korzystnym [stopień A, poziom 1A dla kanagliflozyny, <u>dapagliflozyny</u> lub empagliflozyny]. <u>Dodanie insuliny do aktualnej terapii przeciwcukrzycowej:</u> + Wszystkie osoby rozpoczynające leczenie insuliną powinny otrzymać informacje na temat zapobiegania hipoglikemii i postępowania w jej przypadku [Stopień D, Konsensus]. + Jako początkowy schemat insulinowy przy dodawaniu do aktualnej terapii przeciwcukrzycowej zaleca się pojedyncze dzienne wstrzyknięcie insuliny bazowej, z dawką dostosowaną tak, aby osiągnąć docelowy poziom glukozy na czczo [stopień D, konsensus]. - o Aby zmniejszyć ryzyko hipoglikemii, należy rozważyć zastosowanie długo działających analogów insuliny zamiast insuliny NPH [stopień A, poziom 1A]. - o Insulina degludec lub insulina glargine U-300 mogą być rozważane zamiast innych długo działających analogów insuliny w celu zmniejszenia ryzyka hipoglikemii nocnej [Stopień B, Poziom 2 dla osób z czynnikami ryzyka hipoglikemii; Stopień C, Poziom 3 dla pozostałych osób]. <pre> graph TD Start[Start metformin Start cardiorenal protective agents, if indicated] --> Met[Metabolic decompensation] Start --> A1CTarget[A1C in target or above] Start --> A1CAbove[A1C above target] Met --> Insulin[Insulin] A1CTarget --> HCR[High cardiovascular risk] A1CTarget --> HF[Heart failure] A1CTarget --> CKD[Chronic kidney disease] HCR --> GLP1[GLP1-RA* or SGLT2i*] HF --> SGLT2[SGLT2i*] CKD --> SGLT2 CKD --> GLP1[Consider GLP1-RA†] A1CAbove --> AddTherapy[Add glucose-lowering therapy according to clinical priorities. Clinical priorities may include: • Weight loss • Avoidance of hypoglycemia • Desired magnitude of A1C lowering • Cost • Side-effect profile • Possibility of pregnancy • Comorbidities] AddTherapy --> Oral[Oral agents, injectable incretins, insulin] Oral --> Feedback[A1C above target or new clinical indication] Feedback --> A1CTarget </pre> * Choose an agent that has demonstrated evidence of benefit; refer to the text. † Based on the FLOW trial that was not reviewed for this update; refer to the text. GLP1-RA = glucagon-like peptide-1 receptor agonist; SGLT2i = sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor

Rysunek 5. Algorytm postępowania terapeutycznego u pacjentów z cukrzycą typu 2 (według wytycznych CDA 2024)

Poziom dowodów naukowych:

Poziom 1A – metaanalizy lub przeglądy systematyczne wysokiej jakości randomizowanych badań kontrolowanych (RCT) albo duże, dobrze zaprojektowane RCT.

Poziom 1B – dobrze zaprojektowane RCT, które nie spełniają wszystkich kryteriów jakości 1A.

Poziom 2 – badania kliniczne o niższej jakości metodologicznej (np. mniejsze RCT, badania bez zaślepienia).

Poziom 3 – badania obserwacyjne, w tym kohortowe i retrospektywne.

Poziom 4 – opinie ekspertów, dane z obserwacji klinicznych lub przesłanki biologiczne (mechanistyczne), w sytuacjach braku danych wysokiej jakości.

Siła zalecenia:

Stopień A (Grade A) – silne zalecenie poparte dowodami najwyższej jakości (najczęściej Poziom 1).

Stopień B – umiarkowana siła zalecenia, oparta na dowodach średniej jakości (Poziom 2 lub wyżej).

Organizacja/ Akronim, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	Stopień C – słabsze zalecenie, oparte na dowodach obserwacyjnych (Poziom 3). Stopień D – zalecenie oparte na konsensusie ekspertów, doświadczeniu klinicznym lub danych niskiej jakości (Poziom 4).
NICE 2022 [35] (Anglia)	<u>Wytyczne dotyczące leczenia osób dorosłych (w wieku 18 lat i starszych) z cukrzycą typu 2</u> <u>I-linia leczenia:</u> + Zaleca się stosowanie metforminy o standardowym uwalnianiu jako lek pierwszego rzutu dla dorosłych z cukrzycą typu 2; + Na podstawie oceny ryzyka sercowo-naczyniowego u osoby z cukrzycą typu 2: - o W przypadku współistniejącej przewlekłej niewydolności serca lub rozpoznanej miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej, należy – oprócz metforminy – rekomenduje się stosowanie inhibitora SGLT2 o udokumentowanym korzystnym wpływie na układ sercowo-naczyniowy. - o U osób obciążonych wysokim ryzykiem rozwoju choroby sercowo-naczyniowej, należy rozważyć dodanie do metforminy inhibitora SGLT2 o udowodnionym działaniu kardioprotekcyjnym. + W przypadku rozpoczynania leczenia skojarzonego pierwszego rzutu u osoby dorosłej z cukrzycą typu 2, obejmującego metforminę oraz inhibitor SGLT2, zaleca się sekwencyjne wprowadzanie leków. Leczenie należy rozpocząć od metforminy i ocenić jej tolerancję. Inhibitor SGLT2 należy włączyć niezwłocznie po potwierdzeniu dobrej tolerancji metforminy. + W przypadku leczenia farmakologicznego pierwszego rzutu u osób dorosłych z cukrzycą typu 2, gdy metformina jest przeciwwskazana lub nie jest tolerowana: - o U pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca lub rozpoznaną miażdżycową chorobą sercowo-naczyniową należy zastosować inhibitor SGLT2 o udokumentowanym korzystnym wpływie sercowo-naczyniowym. - o U pacjentów obciążonych wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym należy rozważyć zastosowanie inhibitora SGLT2 o potwierdzonym działaniu kardioprotekcyjnym. + W przypadku leczenia farmakologicznego pierwszego rzutu u osób dorosłych z cukrzycą typu 2, gdy metformina jest przeciwwskazana lub nietolerowana, i gdy pacjent nie należy do żadnej z grup określonych w zaleceniu (współistniejąca przewlekła niewydolność serca lub choroba sercowo-naczyniowa lub wysokie ryzyko sercowo-naczyniowe), należy rozważyć zastosowanie jednej z poniższych opcji terapeutycznych: - o inhibitora DPP-4, lub - o pioglitazonu, lub - o pochodnej sulfonilomocznika, lub - o inhibitora SGLT2 – u osób spełniających kryteria określone w wytycznych oceny technologii lekowych NICE dotyczących stosowania kanagliflozyny, dapagliflozyny i empagliflozyny jako monoterapii lub ertugliflozyny jako monoterapii bądź w skojarzeniu z metforminą w leczeniu cukrzycy typu 2 <u>Dodanie inhibitora sglt2 na dowolnym etapie po rozpoczęciu leczenia pierwszego rzutu:</u> W przypadku osób dorosłych z cukrzycą typu 2 na dowolnym etapie po rozpoczęciu leczenia pierwszego rzutu: + Jeśli cierpią oni na przewlekłą niewydolność serca lub rozpoznaną miażdżycową chorobę sercowo-naczyniową lub rozwinię u nich ta choroba, należy zaproponować im inhibitor SGLT2 o udokumentowanym korzystnym działaniu sercowo-naczyniowym jako dodatek do obecnego leczenia lub zastąpić dotychczasowy lek inhibitorem SGLT2. + Jeśli są lub stają się osobami z wysokim ryzykiem rozwoju choroby sercowo-naczyniowej, należy rozważyć dodanie inhibitora SGLT2 o udowodnionym korzystnym działaniu sercowo-naczyniowym do obecnego leczenia lub zastąpienie istniejącego leku inhibitorem SGLT2. <u>Opcje leczenia w przypadku niepowodzenia w osiągnięciu celów terapeutycznych:</u> + W przypadku dalszego braku kontroli glikemii rozważyć: - o Terapię potrójną – dodatnie metforminy, inhibitora DPP-4, pioglitazonu, sulfonilomocznika lub inhibitora SGLT2. - o Insulinoterapię + U dorosłych z cukrzycą typu 2, jeśli metformina jest przeciwwskazana lub nietolerowana, a leczenie skojarzone dwoma doustnymi lekami nie pozwala na utrzymanie stężenia HbA1c poniżej indywidualnie ustalonego progu interwencji, należy rozważyć leczenie oparte na insulinie. + Jeśli potrójna terapia metforminą i 2 innymi lekami doustnymi nie jest skuteczna, nie jest tolerowana lub jest przeciwwskazana, należy rozważyć potrójną terapię poprzez zamianę jednego leku na mimetyk GLP-1 u dorosłych z cukrzycą typu 2, którzy:

Organizacja/ Akronim, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	- o mają wskaźnik masy ciała (BMI) wynoszący 35 kg/m² lub więcej (należy odpowiednio dostosować dla osób rasy czarnej, azjatyckiej i innych mniejszości etnicznych) oraz określone problemy psychologiczne lub inne problemy zdrowotne związane z otyłością lub - o mają BMI poniżej 35 kg/m² i: ▪ dla których terapia insulinowa miałaby istotne konsekwencje zawodowe lub ▪ utrata masy ciała przyniosłaby korzyści w przypadku innych istotnych chorób współistniejących związanych z otyłością + Terapia mimetykami GLP-1 powinna być kontynuowana tylko wtedy, gdy u osoby dorosłej z cukrzycą typu 2 wystąpiła korzystna odpowiedź metaboliczna (spadek HbA1c o co najmniej 11 mmol/mol [1,0%] i utrata masy ciała o co najmniej 3% początkowej masy ciała w ciągu 6 miesięcy)
NICE 2023 [36] (Wielka Brytania)	<u>Wytyczne dotyczące leczenia dzieci i młodzieży (w wieku poniżej 18 lat) z cukrzycą typu 2</u> Dzieciom i młodzieży w wieku powyżej 10 lat z cukrzycą typu 2 zaleca się stosowanie liraglutytu lub dulaglutytu, w zależności od preferencji pacjenta, jako dodatek do metforminy, jeśli: + poziom HbA1c powyżej 48 mmol/mol (6,5%) lub + poziom glukozy w osoczu powyżej 7 mmol/litr przez co najmniej 4 dni w tygodniu, na czczo lub przed posiłkami lub + poziom glukozy w osoczu powyżej 9 mmol/litr przez co najmniej 4 dni w tygodniu, 2 godziny po posiłkach. Należy rozważyć zastosowanie empagliflozyny jako dodatku do metforminy u dzieci i młodzieży w wieku powyżej 10 lat z cukrzycą typu 2, które: + spełniają którekolwiek z kryteriów wymienionych w zaleceniu powyżej, + nie tolerują liraglutytu lub dulaglutytu lub wyraźnie preferują empagliflozynę. Rekomenduje się insulinę dzieciom i młodzieży z cukrzycą typu 2, u których nie można osiągnąć poziomu HbA1c wynoszącego 48 mmol/mol (6,5%) lub mniej przy użyciu metforminy w połączeniu z jednym lekiem spośród liraglutytu, dulaglutytu lub empagliflozyny.
ESC 2023 [32] (Europa)	<u>Wytyczne postępowania u pacjentów z cukrzycą typu 2 i wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej (CVD):</u> <u>Farmakoterapia normalizująca poziom glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2:</u> + U chorych z niskim lub umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym rekomendowane jest stosowanie metforminy [klasa IIa], + U chorych z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rekomendowane jest stosowanie metforminy, inhibitora SGLT2 lub GLP-1 RA [klasa IIb], + U chorych z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rekomendowane jest stosowanie GLP1-RA (z udowodnionymi korzyściami sercowo-naczyniowymi: liraglutyd, semaglutyd s.c., dulaglutyd, efpeglenatyd) lub inhibitora SGLT2 (z udowodnionymi korzyściami sercowo-naczyniowymi: empagliflozyny, canagliflozyny, dapagliflozyny, sotagliflozyny) [klasa I] <u>Zalecenia dotyczące leków obniżających poziom glukozy u pacjentów z cukrzycą typu 2 z niewydolnością serca i bez niej:</u> + Inhibitory SGLT2 (empagliflozyna, kanagliflozyna, dapagliflozyna, ertugliflozyna lub sotagliflozyna) są zalecane u pacjentów z T2DM z wieloma czynnikami ryzyka ASCVD lub rozpoznaniem ASCVD w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF [klasa I, poziom A] + Inhibitory SGLT2 (dapagliflozyna, empagliflozyna lub sotagliflozyna) są zalecane u pacjentów z T2DM i HFrEF w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF i zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [klasa I, poziom A] + U pacjentów z T2DM i LVEF >40% (HFrEF i HFpEF) zaleca się stosowanie empagliflozyny lub dapagliflozyny w celu zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu HF lub zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych [klasa I, poziom A] <u>Zalecenia dotyczące dodatkowych leków obniżających poziom glukozy, których bezpieczeństwo zostało potwierdzone w przypadku hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2, jeśli konieczna jest dodatkowa kontrola poziomu glukozy:</u> + Receptorowi GLP-1 RA (liksisenatyd, liraglutyd, semaglutyd, eksenatyd ER, dulaglutyd, efpeglenatyd) mają neutralny wpływ na ryzyko hospitalizacji z powodu HF i powinny być brane pod uwagę w leczeniu obniżającym poziom glukozy u pacjentów z T2DM zagrożonych HF lub cierpiących na tę chorobę [klasa IIa, poziom A]

Organizacja/ Akronim, rok (kraj/region)	Rekomendowane interwencje
	+ Inhibitory DPP-4 (sitagliptyna i linagliptyna) mają neutralny wpływ na ryzyko hospitalizacji z powodu HF i powinny być brane pod uwagę w leczeniu obniżającym poziom glukozy u pacjentów z T2DM zagrożonych HF lub cierpiących na tę chorobę [klasa IIa, poziom A] + Insuliny bazowe (glargine i degludec) mają neutralny wpływ na ryzyko hospitalizacji z powodu HF i powinny być brane pod uwagę w leczeniu obniżającym poziom glukozy u pacjentów z T2DM zagrożonych HF lub cierpiących na tę chorobę [klasa IIa, poziom B] + W przypadku pacjentów z cukrzycą typu 2 i niewydolnością serca należy rozważyć zastosowanie metforminy w leczeniu obniżającym poziom glukozy [klasa IIa, poziom B] <u>Zalecenia dotyczące leków obniżających poziom glukozy, które zwiększają ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2:</u> + Pioglitazon wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą i nie jest zalecany do leczenia obniżającego poziom glukozy u pacjentów zagrożonych niewydolnością serca (lub z niewydolnością serca w przeszłości) [klasa III, poziom A] + Inhibitor DPP-4 sakagliptynę wiąże się ze zwiększonym ryzykiem hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą i nie jest zalecany do leczenia obniżającego poziom glukozy u pacjentów zagrożonych niewydolnością serca (lub z niewydolnością serca w przeszłości) [klasa III, poziom B] <u>Zalecenia wymagające szczególnej uwagi:</u> + Zaleca się zmianę leczenia obniżającego poziom glukozy z leków bez udowodnionych korzyści sercowo-naczyniowych lub udowodnionego bezpieczeństwa na leki o udowodnionych korzyściach sercowo-naczyniowych [klasa I, poziom C]. Klasa zalecenia: <i>Klasa I (Jest zalecane lub wskazane)- Dowody i/lub ogólna zgoda co do tego, że dane leczenie lub procedura są korzystne, użyteczne, skuteczne.; Klasa II (Sprzeczne dowody i/lub rozbieżność opinii na temat przydatności/skuteczności danego leczenia lub procedury), Klasa IIa (Powinno być rozważone) - Waga dowodów/opinii przemawia za przydatnością/skutecznością. , Klasa IIb (Może być rozważone) - Przydatność/skuteczność jest mniej dobrze udokumentowana dowodami/opinią.; Klasa III (Nie jest rekomendowane) - Dowody lub ogólna zgoda co do tego, że dane leczenie lub procedura nie są przydatne/skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe.</i> Poziom dowodów naukowych: <i>Poziom A - Dane pochodzące z wielu randomizowanych badań klinicznych lub metaanaliz.; Poziom B - Dane pochodzące z jednego randomizowanego badania klinicznego lub dużych badań nierandomizowanych.; Poziom C - Konsensus opinii ekspertów i/lub niewielkie badania, badania retrospektywne, rejestry.</i>

Wykaz skrótów: AACE- American Association of Clinical Endocrinology ADA- American Diabetes Association, ADS - Australian Diabetes Society, CDA – Canadian Diabetes Association, NICE – National Centre of Health Excellence, ESC – European Society of Cardiology, PTD- Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, ASCVD- ryzyko sercowo-naczyniowe, TIA – przemijający udar niedokrwieny, CDK – przewlekła choroba nerek, HF – niewydolność serca, DPP-4 – dipeptydylo-peptydaza 4, GLP-1 – peptyd glukagonopodobny 1, SU – sulfonylomocznik, SGLT2- inhibitor kotransportera sodowo-glukozowego 2, TZD- tiazolidynodion, HbA1c - hemoglobina glikowana, eGFR - szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej, T2DM - cukrzyca typu 2, CVD - choroby sercowo-naczyniowe

Zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi, przedstawionymi w tabeli powyżej, leczenie cukrzycy typu 2 zaleca się rozpocząć od modyfikacji czynników behawioralnych, tj. aktywność fizyczna, zmiana diety. W przypadku braku poprawy glikemii rekomenduje się rozpoczęcie farmakoterapii. U pacjentów pediatrycznych jak i dorosłych z niskim lub umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym lekiem pierwszego wyboru pozostaje metformina, z możliwością późniejszej intensyfikacji leczenia poprzez dodanie kolejnych leków (PTD 2025, AACE 2023, ADS 2024, CDA 2024, NICE 2022, ESC 2023). Jeżeli mimo zastosowania terapii skojarzonej nie uzyskano docelowych wartości glikemii, podstawą do dalszej intensyfikacji jest wprowadzenie insulinoterapii (NICE 2022, CDA 2024, ADS 2024).

W przypadku pacjentów z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, niewydolnością serca lub przewlekłą chorobą nerek, wybór farmakoterapii powinien uwzględniać nie tylko kontrolę glikemii, ale również redukcję ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych i nerkowych. W tych grupach szczególnie rekomendowane są inhibitory SGLT-2 (flozyny), takie jak dapagliflozyna, oraz agoniści receptora GLP-1, ze względu na ich udowodnione działanie kardio- i nefroprotektoryjne (PTD 2025, ADA 2025, ESC 2023, CDA 2024, NICE 2022, ADS 2024, AACE 2023).

Poniżej zestawiono podsumowanie aktualnie obowiązujących rekomendacji oraz wytycznych dotyczących dostępnych opcji farmakologicznych w leczeniu cukrzycy typu 2 w określonych podgrupach pacjentów wyodrębnionych ze względu na przebieg choroby i występowanie chorób współistniejących bądź czynników ryzyka:

1. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego rozumianym jako:

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

Schemat postępowania terapeutycznego: Zgodnie z aktualnymi wytycznymi w przypadku leczenia skojarzonego pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym i cukrzycą typu 2 zaleca się rozpoczęcie farmakoterapii od metforminy i SGLT-2 i/lub GLP-1 (ESC 2023, ADA 2025, CDA 2024, PTD 2025, ADS 2025). Wytyczne ADS 2025 dopuszczają stosowanie DPP-4 u pacjentów z wysokim ryzykiem CV, u których występuje nietolerancja SGLT-2 lub GLP-1RA.

2. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego rozumianym jako:

- + czas trwania cukrzycy ≥ 10 lat oraz
- + bez uszkodzenia innych narządów objawiających się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię oraz
- + z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

Schemat postępowania terapeutycznego: Zgodnie z wytycznymi m.in. PTD 2025, ESC 2023, NICE 2022 i ADS 2024, w przypadku występowania wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego (w tym definiowanego jako współistnienie czynników rozwoju tego ryzyka), rekomenduje się wprowadzenie SGLT-2 lub GLP-1RA w terapii skojarzonej (w większości przypadków z metforminą, która jest rekomendowana jako lek pierwszego wyboru w rozpoczęciu farmakoterapii). Według NICE 2022, w przypadku braku tolerancji na powyższe dopuszcza się zastosowanie DPP-4, TZD, SU lub SGLT-2. Dodatkowo, w terapii trójkowej (np. dodanie metforminy, inhibitora DPP-4, pitoglitazonu, sulfonilomocznika lub inhibitora SGLT-2) u osób z otyłością bez powodzenia w uzyskaniu pożądanej glikemii zaleca się zmianę jednego z leków na GLP-1 RA (NICE 2022).

3. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym:

Schemat postępowania terapeutycznego: Po niepowodzeniu monoterapii metforminą, większość wytycznych zaleca dodanie agonistów receptora GLP-1 (GLP-1 RA) lub inhibitorów SGLT-2 (flozyn), przy czym w populacji z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, niewydolnością serca lub przewlekłą chorobą nerek są to zalecenia priorytetowe i powinny być wdrożone niezależnie od wartości HbA1c (ADA 2025, ESC 2023, CDA 2024). W przypadku pacjentów z niskim lub umiarkowanym ryzykiem CV, preferencje dotyczące GLP-1 RA lub SGLT-2 wynikają głównie z korzyści metabolicznych, takich jak redukcja masy ciała i mniejsze ryzyko hipoglikemii (AACE 2023, ADS 2024). Alternatywnie można rozważyć leki z innych grup, takich jak TZD, inhibitory DPP-4 czy pochodne sulfonilomocznika, z zastrzeżeniem unikania SU u osób z ryzykiem hipoglikemii lub otyłości (NICE 2022, AACE 2023).

4. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m², niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.

Schemat postępowania terapeutycznego: Wytyczne zalecają włączenie do leczenia podstawowego inhibitora SGLT-2 (np. dapagliflozyna, empagliflozyna, kanagliflozyna) ze względu na udowodnione działanie nefro- i kardioprotekcyjne (ADA 2025, CDA 2024, PTD 2025). W przypadku braku osiągnięcia docelowej kontroli glikemii, rekomenduje się dodanie agonisty receptora GLP-1 (liraglutyd, semaglutyd, dulaglutyd), który dodatkowo wspiera redukcję ryzyka sercowo-naczyniowego (ADA 2025, CDA 2024).

5. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w monoterapii w przypadku braku tolerancji na metforminę lub przeciwwskazaniami do stosowania metforminy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego:

Schemat postępowania terapeutycznego: Zgodnie z aktualnymi wytycznymi (PTD 2025, ADA 2025, NICE 2022), w przypadku nietolerancji metforminy u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 jako leczenie pierwszego rzutu zaleca się stosowanie inhibitorów SGLT-2 lub agonistów receptora GLP-1. Zarówno wytyczne ADS 2024 jak i NICE 2022 zaleca stosowanie pochodnych sulfonilomocznika. Alternatywnie, choć rzadziej, ADA 2025 i NICE 2022 dopuszcza terapię tiazolidynodionami (pioglitazonu). Dodatkowo, NICE rekomenduje możliwość zastosowania inhibitorów DPP-4.

Na podstawie zestawienia zasadne jest wnioskowanie o rekomendacji flozyn niezależnie od linii terapeutycznej (zarówno w monoterapii, jak i leczeniu skojarzonym). Specyfika mechanizmu farmakokinetycznego oraz farmakodynamicznego flozyn (inhibitora SGLT-2) wiąże się z dodatkowym działaniem nefro- i kardioprotekcyjnym, co wpływa na szczególną preferencję terapeutyczną w grupach pacjentów o podwyższonym ryzyku sercowo-naczyniowym, niewydolnością nerek bądź serca, co odzwierciedlają aktualne rekomendacje kliniczne.

4. Interwencja – Diaflox

4.1 Charakterystyka interwencji

Analizowaną interwencją jest produkt leczniczy Diaflox® (*dapagliflozyna*) stosowany w leczeniu dorosłych oraz dzieci od 10. roku życia, u których nie osiągnięto wystarczającej kontroli cukrzycy typu 2.

W Tabeli przedstawiono szczegółowe dane dotyczące produktu leczniczego Diaflox. Dane odnoszące się do analizowanej interwencji opracowano na podstawie ChPL Diaflox [1].

Tabela 9 Charakterystyka produktu leczniczego Diaflox (*dapagliflozyna*)

Nazwa produktu leczniczego, postać, opakowanie	Diaflox® 10 mg, tabletki powlekane, 30 tabl. W blistrze, nr GTiN: 05903060625624
Podmiot odpowiedzialny	Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A. ul. Pelplińska 19; 83-200 Starogard Gdański
Postać farmaceutyczna	Tabletka powlekana
Kod ATC i nazwa grupy	Kod ATC: A10BK01 Leki stosowane w cukrzycy, inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2)
Mechanizm działania	Dapagliflozyna jest bardzo silnym (Ki: 0,55 nM), wybiórczym i odwracalnym inhibitorem SGLT2. Zahamowanie SGLT2 przez dapagliflozynę zmniejsza wchłanianie zwrotne glukozy z filtracji kłębuszkowej w proksymalnym kanalikule nerkowym z jednoczesnym zmniejszeniem reabsorpcji sodu, prowadząc do wydalania glukozy z moczem i osmozy diuretycznej. Z tego względu, dapagliflozyna zwiększa dostarczanie sodu do kanalikula dystalnego, co zwiększa cewkowo-kłębuszkowe sprzężenie zwrotne i zmniejsza ciśnienie wewnątrz-kłębuszkowe. Ten mechanizm w połączeniu z osmozą diuretyczną prowadzi do zmniejszenia hiperwolemii, obniżenia ciśnienia krwi oraz zmniejszenia obciążenia wstępnego i obciążenia następczego, co może korzystnie wpływać na przebudowę serca i czynność rozkurczową oraz zachowanie czynności nerek. Korzystny wpływ dapagliflozyny na serce i nerki nie zależy wyłącznie od jej działania zmniejszającego stężenie glukozy we krwi i nie ogranicza się do pacjentów z cukrzycą, co wykazano w badaniach DAPA-HF, DELIVER i DAPA-CKD. Inne działania obejmują zwiększenie wartości hematokrytu oraz zmniejszenie masy ciała. Dapagliflozyna poprawia kontrolę glikemii zarówno na czczo, jak i po posiłku przez zmniejszenie wchłaniania zwrotnego glukozy w nerkach, prowadząc do wydalania glukozy z moczem. Wydalanie glukozy obserwowane jest po zastosowaniu pierwszej dawki i trwa w ciągu 24-godzinnej przerwy między kolejnymi dawkami i utrzymuje się przez cały okres leczenia. Ilość glukozy usuwanej przez nerki dzięki mechanizmowi ich działania zależy od stężenia glukozy we krwi i stopnia filtracji kłębuszkowej (GFR). Dlatego u osób z prawidłowym stężeniem glukozy we krwi dapagliflozyna ma mniejszą skłonność do powodowania hipoglikemii. Dapagliflozyna nie zaburza prawidłowego endogennej wytwarzania glukozy w odpowiedzi na hipoglikemię. Dapagliflozyna działa niezależnie od wydzielania i działania insuliny. W badaniach klinicznych dotyczących dapagliflozyny obserwowano poprawę wskaźnika HOMA beta-cell (model oceny homeostazy dla czynności komórek beta). SGLT2 ulega selektywnej ekspresji w nerkach. Dapagliflozyna nie hamuje innych transporterów glukozy ważnych dla transportu glukozy do tkanek peryferyjnych i jest >1 400 razy bardziej selektywna dla SGLT2 niż dla SGLT1, głównego transportera odpowiedzialnego za absorpcję glukozy w jelitach.
Substancja czynna	Dapagliflozyna (Dapagliflozinum)
Substancja pomocnicza	Rdzeń: celuloza mikrokrystaliczna (PH 101), mannitol, bezwodna krzemionka koloidalna, magnezu stearynian Otoczka: alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek (E 171), makrogol 3350, talk, żelaza tlenek żółty (E 172)
Wskazania do stosowania	<u>Cukrzyca typu 2</u> Diaflox® jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych 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. <u>Niewydolność serca</u>

Diaflox® jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca.

Przewlekła choroba nerek

Diaflox® jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek.

4.1.1 Dawkowanie

Docelowa dawka wynosi 10mg dapagliflozyny raz na dobę. W przypadku stosowania dapagliflozyny z insuliną lub lekami zwiększającymi wydzielanie insuliny, takimi jak pochodna sulfonilomocznika, należy rozważyć zmniejszenie dawki tych leków, w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia hipoglikemii.

Specjalne grupy pacjentów

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności zmiany dawki w związku z zaburzeniami czynności nerek.

Ze względu na ograniczone doświadczenie nie zaleca się rozpoczynania leczenia dapagliflozyną u pacjentów z GFR <25 ml/min.

U pacjentów z cukrzycą typu 2 działanie dapagliflozyny polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy jest słabsze, gdy szybkość przesączania kłębuszkowego (GFR, ang. *glomerular filtration rate* <45 ml/min. Działanie to jest znikome u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. Dlatego, jeśli wartość GFR zmniejszy się do poziomu poniżej 45 ml/min, należy rozważyć dodatkowe leczenie zmniejszające stężenie glukozy u pacjentów z cukrzycą typu 2, jeśli konieczna jest dalsza kontrola glikemii.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby zalecana dawka początkowa to 5 mg. Jeśli lek jest dobrze tolerowany, dawkę można zwiększyć do 10 mg.

Pacjenci w podeszłym wieku (≥65 lat)

Nie zaleca się dostosowywania dawki leku na podstawie wieku pacjenta.

Dzieci i młodzież

Nie ma konieczności dostosowywania dawki w leczeniu cukrzycy typu 2 u dzieci w wieku 10 lat i starszych. Brak dostępnych danych u dzieci w wieku poniżej 10 lat. Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania dapagliflozyny u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat leczenia niewydolności serca lub przewlekłej choroby nerek. Brak dostępnych danych.

4.1.2 Sposób podawania

Diaflox należy przyjmować doustnie raz na dobę, o dowolnej porze dnia, w trakcie lub między posiłkami. Tabletki należy połykać w całości.

4.1.3 Przeciwwskazania

Zgodnie z charakterystyką Produktu Leczniczego Diaflox, przeciwwskazaniem do stosowania leku jest nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą (w tym substancje zawarte w rdzeniu tabletki tj.: celuloza mikrokryształiczna (PH 101), mannitol, krzemionka koloidalna, bezwodna, magnezu stearynian; lub otocze, w tym: alkohol poliwinylowy, tytanu dwutlenek (E 171), makrogol 3350, talk, żelaza tlenek żółty (E 172)).

4.1.4 Przedawkowanie

Dapagliflozyna nie wywiera toksycznego wpływu po zastosowaniu pojedynczych doustnych dawek do 500 mg (50 krotność maksymalnej zalecanej dawki u ludzi) u zdrowych ochotników. U tych ochotników, przez okres zależny od dawki (co najmniej 5 dni dla dawki wynoszącej 500 mg), w moczu występowała glukoza, ale nie odnotowano przypadków odwodnienia, hipotensji lub nierównowagi elektrolitowej, jak również klinicznie znaczącego wpływu na odstęp QT. Częstość występowania hipoglikemii była taka sama, jak w grupie placebo. W badaniach klinicznych, w których stosowano dawki do 100 mg (10-krotność maksymalnej zalecanej dawki u ludzi) raz na dobę przez okres 2 tygodni u zdrowych ochotników i ochotników z cukrzycą typu 2, częstość występowania hipoglikemii była nieznacznie większa niż w grupie placebo i nie była zależna od dawki. Odsetek działań niepożądanych, w tym odwodnienie lub hipotensja, był taki sam jak w grupie stosującej placebo. Nie obserwowano również klinicznie znaczących, zależnych od dawki zmian w wynikach badań laboratoryjnych, w tym stężenie elektrolitów i biomarkerów czynności nerek.

W przypadku przedawkowania należy podjąć właściwe leczenie podtrzymujące zgodne ze stanem klinicznym pacjenta. Nie prowadzono badań dotyczących usuwania dapagliflozyny za pomocą hemodializy.

4.1.5 Działania niepożądane

Cukrzyca typu 2

W badaniach klinicznych w cukrzycy typu 2 ponad 15 000 pacjentów otrzymywało leczenie dapagliflozyną.

Pierwszą ocenę bezpieczeństwa stosowania i tolerancji przeprowadzono we wstępnie zdefiniowanej sumarycznej analizie 13 krótkotrwałych (maksymalnie 24 tygodniowych) badań klinicznych kontrolowanych placebo, z udziałem 2360 ochotników leczonych dapagliflozyną w dawce 10 mg oraz 2295 otrzymujących placebo.

W badaniu sercowo-naczyniowych skutków leczenia dapagliflozyną w cukrzycy typu 2 (badanie DECLARE) 8 574 pacjentów otrzymywało dapagliflozynę w dawce 10 mg, a 8 569 pacjentów otrzymywało placebo; mediana czasu ekspozycji wyniosła 48 miesięcy. Łącznie ekspozycja na dapagliflozynę wyniosła 30 623 pacjento-lat.

Działaniami niepożądanymi zgłaszanymi najczęściej w badaniach klinicznych były zakażenia narządów płciowych.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane zostały zgłoszone podczas badań klinicznych kontrolowanych placebo i w okresie po wprowadzeniu leku do obrotu. Żadne z nich nie było zależne od dawki. Działania niepożądane wymienione poniżej zostały sklasyfikowane zgodnie z częstością występowania i systematyką układową (SOC). Częstość występowania została zdefiniowana zgodnie z poniższym schematem: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\,000$) i nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 10 Działania niepożądane w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo i z doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	-	zapalenie sromu i pochwy, zapalenie żołądki i jelit, powiększenie węzłów chłonnych, zakażenia narządów płciowych ^{a,b,c} , zakażenia układu moczowego ^{a,b}	Zakażenia grzybicze ^{**}	-	martwice, zapalenie powięzi krocza (zgorzeł Fourniera) ^{b,i}

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbýt często	Rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	hipoglikemia (podczas jednoczesnego stosowania z SU (pochodną sulfonilomocznika) lub insuliną) ^b	-	niedobór płynów ^b ,e wzmoczone pragnienie ^{**}	cukrzycowa kwasica ketonowa (gdy lek jest stosowany w cukrzycy typu 2) ^{b i k}	-
Zaburzenia układu nerwowego	-	Zawroty głowy	-	-	-
Zaburzenia żołądka i jelit	-	-	Zaparcia ^{**} Suchość w Jamie ustnej ^{**}	-	-
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	-	wysypka ^j	-	-	Obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	-	Ból pleców [*]	-	-	-
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	-	dysuria, wielomocz ^{*,f}	Nykturia ^{**}	-	Cewkowo-śródmieższowe zapalenie nerek
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi	-	-	Świąd sromu i pochwy ^{**} Świąd narządów płciowych ^{**}	-	-
Badania diagnostyczne	-	zwiększony hematokryt ^g obniżenie nerkowego klirensu kreatyniny podczas leczenia początkowego ^b dyslipidemia ^h	zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi podczas leczenia początkowego ^{**,b} zwiększenie stężenia mocznika we krwi ^{**} zmniejszenie masy ciała ^{**}	-	-

a Tabela przedstawia dane z badań klinicznych trwających do 24 tygodni (krótkotrwałe) bez względu na ochronę glikemiczną.

b Należy zapoznać się z treścią właściwego akapitu poniżej, w celu uzyskania bliższych informacji.

c Zapalenie sromu i pochwy, zapalenie żołądki przełyka i powiązane zakażenia narządów płciowych dotyczą wcześniej zdefiniowanych określeń: zakażenia grzybicze sromu i pochwy, zakażenia pochwy, zapalenie żołądki przełyka, grzybicze zakażenia narządów płciowych, kandydoza sromu i pochwy, zapalenie sromu i pochwy, zapalenie żołądki wywołane przez Candida, kandydoza narządów płciowych, zakażenia narządów płciowych, zakażenia męskich narządów płciowych, zakażenie przełyka, zakażenie sromu, bakteryjne zakażenie pochwy, ropień sromu.

d Infekcja dróg moczowych dotyczy następujących określeń, wyszczególnionych według częstości raportowania: infekcja dróg moczowych, zapalenie pęcherza moczowego, infekcja dróg moczowych Escherichia, zapalenie dróg moczowo-płciowych, odmiedniczkowe zapalenie nerek, zapalenie trójkąta pęcherza, zapalenie cewki moczowej, zapalenie nerek i zapalenie gruczołu krokowego.

e Niedobór płynów dotyczy m.in. wcześniej zdefiniowanych określeń: odwodnienie, hipowolemia, niedociśnienie tętnicze.

f Wielomocz obejmuje preferowane określenia: częstomocz, wielomocz, zwiększone wydalanie moczu.

g Średnie zmiany wartości hematokrytu w stosunku do wartości początkowej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w dawce 10 mg wyniosły 2,30% vs. -0,33% w grupie placebo. Wartości hematokrytu >55% raportowano u 1,3% pacjentów stosujących dapagliflozynę w dawce 10 mg vs. 0,4% w grupie kontrolnej. 10

h Średnie zmiany procentowe względem wartości początkowej u pacjentów stosujących dapagliflozynę w dawce 10 mg vs. placebo, wyniosły: całkowity cholesterol 2,5% vs. 0,0%; frakcja HDL cholesterolu 6,0% vs. 2,7%; frakcja LDL cholesterolu 2,9% vs. -1,0%; triglicerydy -2,7% vs. -0,7%.

i Patrz punkt 4.4

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbýt często	Rzadko	Bardzo rzadko
j Działanie niepożądane stwierdzono po wprowadzeniu do obrotu. Wysypka obejmuje następujące zalecane terminy, wymienione w kolejności częstości występowania w badaniach klinicznych: wysypka, wysypka uogólniona, wysypka ze świądem, wysypka plamkowa, wysypka grudkowo-plamista, wysypka krostkowa, wysypka pęcherzykowa i wysypka rumieniowa. W badaniach klinicznych z aktywnym komparatorem oraz kontrolowanych placebo (dapagliflozyna, n = 5936; cała grupa kontrolna, n = 3403) częstość występowania wysypki była podobna w przypadku dapagliflozyny (1,4%) i wszystkich grup kontrolnych (1,4%). k Zgłaszana w badaniu skutków leczenia w układzie sercowo-naczyniowym u pacjentów z cukrzycą typu 2 (DECLARE). Częstość występowania jest oparta na odsetku rocznym. * Zgłaszano u ≥2% pacjentów stosujących dapagliflozynę w dawce 10 mg i ≥1% częściej i co najmniej 3 ochotników więcej niż w grupie placebo. ** Zgłaszano przez badaczy jako możliwe mające związek, prawdopodobnie mające związek lub mające związek z leczeniem u ≥0,2% ochotników i o ≥1% częściej i co najmniej 3 ochotników więcej leczonych dapagliflozyną w dawce 10 mg w porównaniu z placebo.					

4.2 Status rejestracyjny technologii

W Tabeli 11 przedstawiono status rejestracyjny wnioskowanego produktu leczniczego.

Tabela 11. Status rejestracyjny wnioskowanego produktu leczniczego

Polska	
Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu	Rodzaj procedury rejestracji leku: procedura narodowa Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 30.10.2023 r. Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu: - Diaflox 5mg: Pozwolenie nr 28081, - Diaflox 10 mg: Pozwolenie nr 28082
Zarejestrowane wskazania do stosowania	<u>Cukrzyca typu 2</u> Diaflox jest wskazany do stosowania u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych 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. <u>Niewydolność serca</u> Diaflox jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca. <u>Przewlekła choroba nerek</u> Diaflox jest wskazany do stosowania u osób dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek.
Status leku sierocego	Nie

4.3 Status refundacyjny w Polsce

Wnioskowany produkt leczniczy Diaflox (dapagliflozyna) nie jest aktualnie objęty finansowaniem ze środków publicznych w żadnym wskazaniu.

W obecnej sytuacji refundacyjnej w Polsce refundacją objęty jest inny produkt leczniczy zawierający substancję czynną dapagliflozyna - Forxiga, dostępny w ramach grupy limitowej 251.0 *Doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny*, we wskazaniu dotyczącym cukrzycy typu 2:

- + Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c ≥7% oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako:
 - o potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub
 - o uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub

- o obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

4.4 Rekomendacje refundacyjne dla leku Diaflicx

4.4.1 Rekomendacje Prezesa AOTMiT

Produkt leczniczy Diaflicx nie stanowił dotychczas przedmiotu oceny Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT).

W odniesieniu do produktu leczniczego Forxiga, zawierającego tę samą substancję czynną co wnioskowany produkt leczniczy Diaflicx (*dapagliflozyna*), AOTMiT wydała dotychczas 6 rekomendacji w zakresie wskazań obejmujących leczenie cukrzycy typu 2, w tym dwie pozytywne warunkowo, dwie pozytywne oraz dwie negatywne. Należy jednak podkreślić, że w rekomendacjach pozytywnych warunkowo, wskazane w dokumentach warunki objęcia refundacją – z uwagi na tajemnicę przedsiębiorstwa – zostały wyłączone z jawności w wersjach udostępnionych publicznie.

Tabela 12 Rekomendacje Prezesa AOTMiT dotyczące *dapagliflozyny* w leczeniu cukrzycy typu 2

Nr i data wydania	Treść rekomendacji Prezesa AOTMiT
Rekomendacja nr 110/2013 z dnia 26 sierpnia 2013 r. [39]	Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego: Forxiga (<i>dapagliflozyna</i>) (...) w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz współistniejącą otyłością i nadciśnieniem tętniczym, w skojarzeniu z metforminą, jeśli monoterapia metformina wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii <u>Uzasadnienie:</u> Lek Forxiga uzyskał dopuszczenie do obrotu w listopadzie ubiegłego roku, jednak jego obecność na rynku jest nadal ograniczona. Do analizy włączono tylko jedno wiarygodne badanie typu <i>non-inferiority</i>, które wykazało statystycznie istotne korzyści terapii <i>dapagliflozyną</i> z metforminą względem terapii z pochodną sulfonilomocznika i metforminą. Terapia <i>dapagliflozyną</i> jest jednak znacząco droższa niż obecnie stosowana alternatywa, a ze względu na krótki czas dostępności leku, jego profil bezpieczeństwa pozostaje nie w pełni poznany. Dodatkowo w badaniach postmarketingowych monitorowany jest potencjalny wzrost ryzyka niektórych nowotworów (piersi, pęcherza moczowego, prostaty). Produkt leczniczy Forxiga nie jest finansowany ze środków publicznych w krajach UE i EFTA.
Rekomendacja nr 2/2015 z dnia 12 stycznia 2015 r. [40]	Prezes Agencji nie rekomenduje objęcia refundacją produktu leczniczego: Forxiga (<i>dapagliflozyna</i>) (...) we wskazaniu: leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych w wieku powyżej 18 lat: + w trójkowej terapii doustnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika po niepowodzeniu leczenia terapią skojarzoną metforminy i pochodnej sulfonilomocznika z określonym poziomem $HbA_{1c} \geq 8\%$ oraz z $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$; + w skojarzeniu z insuliną w monoterapii lub z insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi po niepowodzeniu leczenia insuliną w monoterapii lub insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, z określonym poziomem $HbA_{1c} \geq 8\%$ oraz z $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ <u>Uzasadnienie:</u> Prezes Agencji, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, wskazuje na brak wykazanej skuteczności leku Forxiga (<i>dapagliflozyna</i>) w analizowanym wskazaniu w odniesieniu do pierwszorzędných punktów końcowych (tj.: śmiertelność, występowanie powikłań sercowo-naczyniowych) i ograniczoną skuteczność terapii w odniesieniu do drugorzędnych punktów końcowych (tj.: poziom hemoglobiny glikowanej, poziom glikemii, zmiana masy ciała pacjentów), co nie uzasadnia prognozowanego obciążenia budżetu publicznego. Ponadto, jedyne dostępne badanie kliniczne oceniające bezpieczeństwo i efektywność kliniczną stosowania <i>dapagliflozyny</i> w terapii trójkowej po nieskuteczności metforminy i pochodnej sulfonilomocznika nie zostało dotąd opublikowane w recenzowanym czasopiśmie w pełnej wersji, co ogranicza wiarygodność wnioskowania o efektywności. Dodatkowo, przeprowadzone porównanie pośrednie nie wykazało istotnych statystycznie różnic w zakresie redukcji poziomu hemoglobiny glikowanej i redukcji poziomu glukozy na czczo. Skuteczność wnioskowanej technologii dotyczyła wyłącznie drugorzędnych punktów końcowych, a jej efektywność kliniczna i kosztowa zależy głównie od wpływu leku na masę ciała. Model wnioskodawcy charakteryzuje się wysoką wrażliwością

Nr i data wydania	Treść rekomendacji Prezesa AOTMiT
	na ten parametr, co – zgodnie z zastrzeżeniami NICE – budzi istotne wątpliwości co do opłacalności terapii w perspektywie wspólnej.
Rekomendacja nr 29/2019 z dnia 30 kwietnia 2019 r. [41]	Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych metforminą i pochodną sulfonilomocznika z wyłączeniem insuliny od co najmniej 6 miesięcy z HbA1c $\geq 8\%$ pod warunkiem pogłębienia instrumentu dzielenia ryzyka <u>Uzasadnienie:</u> Prezes Agencji, uwzględniając stanowisko Rady Przejrzystości, dostępne dowody naukowe, wyniki analiz farmakoekonomicznych oraz aktualne wytyczne, uznaje finansowanie ocenianej technologii za zasadne. Dapagliflozyna, stosowana w terapii skojarzonej z metforminą i pochodną sulfonilomocznika u pacjentów z HbA1c $\geq 8\%$ po nieskuteczności wcześniejszego leczenia, wykazała w analizach klinicznych istotne korzyści w zakresie redukcji masy ciała, ciśnienia skurczowego oraz ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca i zgonów sercowo-naczyniowych. Profil bezpieczeństwa nie różnił się istotnie względem placebo. Należy jednak uwzględnić ograniczenia analizy klinicznej – brak bezpośrednich badań porównawczych z insuliną oraz niepewność wynikająca z różnic w czasie obserwacji w analizie pośredniej. Pomimo że analiza kosztów wykazuje wyższe wydatki w wariancie bez RSS, a wpływ na budżet wskazuje na dodatkowe obciążenie płatnika publicznego, szacunki te obciążone są niepewnością dotyczącą wielkości populacji docelowej. Z tego względu rekomenduje się doprecyzowanie warunków instrumentu dzielenia ryzyka.
Rekomendacja nr 67/2020 z dnia 18 września 2020 [42]	Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym pod warunkiem (...) <u>Uzasadnienie:</u> Prezes Agencji, na podstawie dostępnych badań naukowych, wyników analiz farmakoekonomicznych oraz wytycznych krajowych i zagranicznych uznaje finansowanie niniejszej technologii za zasadne. Wyniki analizy klinicznej wykazują możliwe korzyści zdrowotne dla pacjentów z wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych. Estymacja ICUR wykazała, iż wnioskowana technologia jest droższa i skuteczniejsza w odniesieniu do placebo oraz kosztowo-użyteczna (ICUR poniżej progu opłacalności). Dodatkowe obciążenia płatnika publicznego w przypadku pozytywnej decyzji refundacyjnej. Ograniczenia związane z danymi praktyki klinicznej oraz estymacji pacjentów stanowią przyczynę rekomendacji warunkowej.
Rekomendacja 126/2023 z dnia 6 listopada 2023 [43]	Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Forxiga (dapagliflozyna) we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 1) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 2) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość w istniejącej grupie limitowej wydawanie go z odpłatnością (...) w refundacji aptecznej (...) <u>Uzasadnienie:</u> Od 1 listopada 2023 roku lek Forxiga nie jest refundowany we wszystkich dotychczas obowiązujących wskazaniach (cukrzyca, przewlekła niewydolność serca, przewlekła choroba nerek). Wskazanie objęte refundacją do końca października 2023 roku obejmowało pacjentów z cukrzycą typu 2, leczonych co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi oraz z HbA1c $\geq 7,5\%$. Ocena dotyczy rozszerzenia wcześniejszych wskazań refundacyjnych dapagliflozyny o możliwość leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności jednego leku przeciwcukrzycowego przy poziomie HbA1c $\geq 7\%$. Aktualnie pacjenci otrzymują leczenie w schematach wielolekowych zawierających agonisty receptora GLP-1, inhibitory SGLT2, metforminę, pochodne sulfonilomocznika, inhibitory DPP-4, agonisty PPAR-γ bądź insuliny. Ocena skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa stosowania wnioskowanej technologii opiera się na porównaniu bezpośrednim z placebo (PLC) w badaniu randomizowanym III fazy DECLERE-TIMI 58. Wszyscy pacjenci byli również leczeni terapią standardową. Nie wykazano istotnych statystycznie różnic pomiędzy terapiami w zakresie głównego punktu końcowego - zmniejszenia ryzyka wystąpienia poważnego zdarzenia sercowo-naczyniowego MACE (zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawału serca lub udaru). Biorąc pod uwagę wyniki analizy klinicznej, stosowanie dapagliflozyny (DAPA) jest bardziej skuteczne w zakresie m.in. zmniejszenia ryzyka wystąpienia zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacji z powodu niewydolności serca, redukcji poziomu HbA1c czy zmniejszenia ryzyka wystąpienia

Nr i data wydania	Treść rekomendacji Prezesa AOTMiT
	złożonego „nerkowego” punktu końcowego. Analiza kliniczna nie dostarcza dowodów umożliwiających porównanie ocenianej technologii z terapiami wchodzącymi w skład terapii standardowej. Struktura komparatora zbiorczego uniemożliwia ocenę czy zastosowane schematy oraz ich dawkowanie stanowiły optymalną refundowaną terapię. Dlatego też wnioskowanie o efekcie jest ograniczone przyjętą metodyką. Na niepewność wnioskowania wpływa także fakt iż w DECLERE-TIMI 58 włączona populacja była szersza (pacjenci z 6,5% ≤HbA1c <12%) niż we wnioskowanym wskazaniu (pacjenci z HbA1c ≥7%).
Rekomendacja nr 7/2025 z dnia 22 stycznia 2025 r.[44]	Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Forxiga (dapagliflozyna) 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 wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość, w istniejącej grupie limitowej i wydawanie go z odpłatnością 30% w refundacji aptecznej, po spełnieniu dodatkowego warunku objęcia refundacją, o którym mowa w art. 35 ust. 8a ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (ustawa o refundacji), polegającego na zastosowaniu instrumentu dzielenia ryzyka zabezpieczającego całkowity wpływ na budżet płatnika (CAP) na poziomie wydatków z analizy wpływu na budżet w scenariuszu minimalnym. <u>Uzasadnienie:</u> Ocena dotyczy rozszerzenia refundacji dapagliflozyny na pacjentów z cukrzycą typu 2 i bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, leczonych co najmniej jednym lekiem hipoglikemizującym, bez wymogu HbA1c ≥ 7,5%. W badaniu DECLERE-TIMI 58 nie wykazano istotnych różnic względem placebo w zakresie redukcji MACE, jednak dapagliflozyna okazała się skuteczniejsza w ograniczaniu ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca, zgonów sercowo-naczyniowych oraz w poprawie kontroli glikemii i punktów końcowych nerkowych. Ograniczeniem analizy jest brak porównań bezpośrednich z innymi terapiami stosowanymi w standardowym leczeniu oraz przyjęcie komparatora zbiorczego, co utrudnia interpretację wyników. Mimo wyższych kosztów terapii z dapagliflozyną, analiza ekonomiczna wykazała korzystne wartości ICUR, mieszczące się poniżej progu opłacalności, niezależnie od wariantu RSS i przyjętej perspektywy.

4.4.2 Rekomendacje organizacji zagranicznych

W niniejszym rozdziale przedstawiono przegląd dostępnych rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Diaflox we wskazaniu stanowiącym przedmiot wniosku. W tym celu przeprowadzono systematyczne wyszukiwanie informacji na stronach internetowych instytucji odpowiedzialnych za ocenę technologii medycznych (*Health Technology Assessment*, HTA) oraz wybranych organów systemów ochrony zdrowia. Analizie poddano rekomendacje publikowane przez agencje HTA funkcjonujące w państwach członkowskich Unii Europejskiej, krajach należących do OECD oraz innych jurysdykcjach, dla których decyzje refundacyjne i/lub raporty oceny skuteczności klinicznej i efektywności kosztowej udostępniono w domenach publicznych (stan na 01.10.2025):

- + Wielka Brytania - <https://www.nice.org.uk/>
- + Szkocja - <https://scottishmedicines.org.uk/>
- + Walia - <https://awttc.nhs.wales/accessing-medicines/medicine-recommendations/>
- + Irlandia - <https://www.ncpe.ie/>
- + Francja - <https://www.has-sante.fr/>
- + Holandia - <http://www.zorginstituutnederland.nl/>
- + Niemcy - <https://www.iqwig.de/> i <https://www.g-ba.de/>
- + Australia - <https://www.health.gov.au> i <https://www.pbs.gov.au/>
- + Nowa Zelandia: PHARMAC (Pharmaceutical Management Agency):
- + Kanada - <https://www.cadth.ca/>

- + Szwecja – SBU (Statens beredning för medicinsk och social utvärdering): <https://www.sbu.se/en/>
- + Norwegia: FHI (Folkehelseinstituttet): <https://www.fhi.no/en>

W ramach wyszukiwania zastosowano słowa kluczowe: *diaflox, dapagliflozin*.

Produkt leczniczy Diaflox, ze względu na narodową procedurę rejestracyjną i brak rejestracji w EMA, nie posiada rekomendacji organizacji zagranicznych. Dostępne rekomendacje zagraniczne dotyczą substancji leczniczej dapagliflozyna, dostępnej wcześniej w produkcie leczniczym Forxiga.

W wyniku przeglądu odnaleziono 23 rekomendacji refundacyjnych dla produktu leczniczego Forxiga we wskazaniu cukrzyca typu 2, w tym:

- + 12 rekomendacji pozytywnych (ZN 2025, ZN 2014, ZN 2013, NICE 2016b, HAS 2020, HAS 2015, HAS 2014, NCPE 2015, PBAC 2013, PBAC 2015, SMC 2014, PHARMAC 2019),
- + 6 rekomendacje pozytywne warunkowo (NICE 2016a, NICE 2016c, CADTH 2024, ZN 2021, G-BA 2019, G-BA 2022)
- + 5 rekomendacji negatywnych (PHARMAC 2024, ZN 2018, HAS 2020, HAS 2015, HAS 2014)

W znacznej większości przypadków dapagliflozyna otrzymała pozytywną rekomendację refundacyjną jako lek stosowany na wszystkich etapach leczenia (monoterapia, terapia podwójna, terapia potrójna) – najczęściej u pacjentów, u których kontrola glikemii pozostaje niewystarczająca mimo stosowania podstawowej farmakoterapii, takiej jak metformina lub pochodne sulfonilomocznika. Dodatkowo, stosowanie dapagliflozyny uzyskało pozytywną rekomendację refundacyjną w przypadku nietolerancji metforminy w monoterapii.

W niemieckiej rekomendacji wydanej przez G-BA wskazano na dodatkową korzyść dapagliflozyny u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym jako dodatek do jednego lub kilku leków przeciwcukrzycowych oraz jako dodatek do schematu z insuliną, co odzwierciedla korzystny profil działania dapagliflozyny, wykraczający poza samą kontrolę glikemii. W przypadku irlandzkiej agencji HTA (NCPE) pozytywną decyzję uzyskano dopiero w 2015 r. po negocjacjach cenowych (pierwszy wniosek odrzucono w roku 2013). W przypadku walijskiej agencji HTA (AWMSG) ocena dapagliflozyny nie została przeprowadzona z uwagi na istniejącą rekomendację NICE. Decyzje negatywne przedstawiono m.in. w rekomendacjach PHARMAC 2024 oraz ZN 2018. Negatywna rekomendacja PHARMAC 2024 wynikała wyłącznie z niespełnienia wymogów proceduralnych przez producenta, bez kwestionowania skuteczności lub bezpieczeństwa leku. Wcześniej – w PHARMAC 2019 – lek ten uznano za średni priorytet w leczeniu cukrzycy typu 2 z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Z kolei w ocenie ZN 2018 wskazano na brak istotnej wartości terapeutycznej dapagliflozyny w skojarzeniu z insulinoterapią, ze względu na niewystarczające dowody poprawy w twardych punktach końcowych. Częściowo negatywne rekomendacje przedstawiło HAS 2020, 2015, 2014. W przypadku decyzji z 2020 oraz 2014 negatywne decyzje dotyczyły stosowania dapagliflozyny w monoterapii i/lub w skojarzeniu z insuliną, co oceniono jako nieoparte odpowiednią jakością dowodów. Negatywna decyzja HAS 2015 dotyczyła stosowania dapagliflozyny w trójtterapii z gliptynami oraz metforminą i wynikała z oceny korzyści zdrowotnych interwencji jako niewystarczającej.

Tabela 13. Rekomendacje refundacyjne dla dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu

Organizacja	Decyzja i uzasadnienie
NICE 2016a [45] Wielka Brytania	Decyzja pozytywna, warunkowa Kanagliflozyna, dapagliflozyna i empagliflozyna w monoterapii są zalecane jako opcje leczenia cukrzycy typu 2 u dorosłych, u których metformina jest przeciwwskazana lub nie jest tolerowana, a dieta i ćwiczenia fizyczne same w sobie nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii, tylko wtedy, gdy: + w przeciwnym razie zostałby przepisany inhibitor dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4) oraz pochodna sulfonilomocznika lub pioglitazon nie są odpowiednie.
NICE 2016b [46] Wielka Brytania	Decyzja pozytywna Dapagliflozyna w potrójnej terapii jest zalecana jako opcja leczenia cukrzycy typu 2 u dorosłych, wyłącznie w połączeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika. Niniejsza rekomendacja nie ma wpływu na sytuację pacjentów, u których leczenie dapagliflozyną w innych schematach terapii skojarzonej rozpoczęto przed ich publikacją. Leczenie tych pacjentów może być

Organizacja	Decyzja i uzasadnienie
	kontynuowane bez zmian, zgodnie z dotychczasowymi zasadami finansowania, aż do momentu, gdy oni sami i ich lekarz uznają, że właściwe jest jego zakończenie.
NICE 2016c [47] Wielka Brytania	Decyzja pozytywna, warunkowa Dapagliflozyna w schemacie terapii podwójnej w połączeniu z metforminą jest zalecana jako opcja leczenia cukrzycy typu 2 tylko wtedy, gdy: + pochodne sulfonilomocznika są przeciwwskazane lub nie są tolerowane lub + osoba jest narażona na znaczne ryzyko hipoglikemii lub jej następstw. Dapagliflozyna w połączeniu z insuliną, z innymi lekami przeciwcukrzycowymi lub bez nich, jest zalecana jako opcja leczenia cukrzycy typu 2.
SMC 2014 [48] Szkocja	Decyzja pozytywna + Oceniane wskazanie: u dorosłych (≥18 lat) z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii jako terapia dodana w skojarzeniu z innymi lekami obniżającymi glukozę, w tym z insuliną, gdy one – wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym – nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii. + Ograniczenie SMC: w terapii potrójnej w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika, jako alternatywa dla inhibitora dipeptydylopeptydazy-4 (DPP-4). + SMC wcześniej zaakceptowało stosowanie dapagliflozyny: - o jako terapii podwójnej w skojarzeniu z metforminą, gdy sama metformina wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii, a zastosowanie pochodnej sulfonilomocznika jest nieodpowiednie; - o w skojarzeniu z insuliną, gdy insulina wraz z dietą i wysiłkiem fizycznym nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii. + Dapagliflozyna ma również pozwolenie na stosowanie w monoterapii, jednak ponowne złożenie wniosku przez firmę nie dotyczyło tego zastosowania. SMC nie może rekomendować stosowania dapagliflozyny w monoterapii.
AWMSG 2012 [49] Walia	Brak rekomendacji Produkt spełnia kryteria wykluczenia AWMSG ze względu na ocenę NICE (TA288: Dapagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes), we wskazaniu „Dodatkowa terapia skojarzona w leczeniu dorosłych w wieku powyżej 18 lat z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii w połączeniu z innymi lekami obniżającymi poziom glukozy, w tym insuliną, gdy te, w połączeniu z dietą i ćwiczeniami fizycznymi, nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii”.
NCPE 2015 [50] Irlandia	Decyzja negatywna (zmiana na pozytywną w 2015 r., po negocjacjach cenowych) W 2013 r. NCPE nie rekomendował stosowania DAPA we wskazaniu „Dorośli z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii jako: + Monoterapia: Gdy dieta i ćwiczenia fizyczne nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii u pacjentów, u których stosowanie metforminy jest uważane za nieodpowiednie ze względu na nietolerancję. + Dodatkowa terapia skojarzona: W połączeniu z innymi lekami obniżającymi poziom glukozy, w tym insuliną, gdy te, wraz z dietą i ćwiczeniami fizycznymi, nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.” <u>Refundację leku zatwierdzono w grudniu 2015 r. po poufnych negocjacjach cenowych.</u>
HAS 2014 [51] Francja	Decyzja pozytywna <u>We wskazaniach dotyczących terapii podwójnej w połączeniu z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika oraz terapii potrójnej w połączeniu z insuliną i metforminą:</u> Komisja ds. Przejrzystości zaleca włączenie produktu leczniczego FORXIGA 10 mg do wykazu leków refundowanych przez płatnika publicznego oraz do wykazu leków dopuszczonych do stosowania w szpitalach i różnych placówkach publicznych w wskazaniach i dawkach określonych w pozwoleniu na dopuszczenie do obrotu. Proponowany poziom refundacji: 30%. Decyzja negatywna <u>W wskazaniach dotyczących monoterapii i terapii podwójnej w połączeniu z insuliną:</u> Komisja nie zaleca włączenia produktu leczniczego FORXIGA 10 mg do wykazu leków refundowanych przez płatnika publicznego ani do wykazu leków dopuszczonych do stosowania w szpitalach.
HAS 2015 [52] Francja	Decyzja pozytywna Komisja wydała pozytywną opinię o utrzymaniu refundacji Forxigi w terapii z metforminą oraz o objęciu refundacją wskazania: trójtęapia z metforminą i pochodną sulfonilomocznika. Korzyści zdrowotne wynikające ze stosowania dapagliflozyny (Forxiga) oceniono jako umiarkowane w terapii skojarzonej z metforminą oraz w trójtęapii z metforminą i pochodną sulfonilomocznika.

Organizacja	Decyzja i uzasadnienie
	Proponowany poziom refundacji: 30%. Decyzja negatywna Komisja nie zaleca włączenia produktu leczniczego Forxiga do wykazu leków refundowanych dla wskazania: trójtęrapia z metforminą i gliptyną. Korzyści zdrowotne wynikające ze stosowania dapagliflozyny (Forxiga) w skojarzeniu z metforminą oraz gliptyną oceniono jako niewystarczające.
HAS 2020 [53] Francja	Decyzja pozytywna Na podstawie dostępnych danych Komisja uznała, że dapagliflozyna (Forxiga) ma istotną wartość terapeutyczną w leczeniu dorosłych z cukrzycą typu 2 niewystarczająco kontrolowaną monoterapią metforminą lub pochodną sulfonilomocznika, stosowaną jako uzupełnienie diety i aktywności fizycznej, wyłącznie w skojarzeniu: + w terapii dwulekowej z metforminą lub pochodną sulfonilomocznika, + w terapii trójtęrapowej z metforminą i pochodną sulfonilomocznika lub metforminą i insuliną. Komisja wydała pozytywną opinię dotyczącą wpisania leku Forxiga na listę refundacyjną powyższych wskazaniach skojarzonych. Proponowany poziom refundacji: 65%. Decyzja negatywna Jednocześnie Komisja uznała, że wartość terapeutyczna jest niewystarczająca w przypadku stosowania w monoterapii oraz w terapii dwulekowej z insuliną — w tych wskazaniach wydała opinię negatywną w sprawie refundacji.
ZN 2025 [54] Holandia	Decyzja pozytywna Komisja ZN zatwierdziła usunięcie warunków refundacyjnych, co ma umożliwić szerszy dostęp do SGLT2-inhibitorów u pacjentów z cukrzycą typu 2, szczególnie u tych z asocjowanymi czynnikami ryzyka dla chorób sercowo-naczyniowych i nerek
ZN 2021 [55] Holandia	Decyzja pozytywna, warunkowa W leczeniu dorosłych z cukrzycą typu 2, z bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych, u których udokumentowano: + - wcześniejsze choroby sercowo-naczyniowe, i/lub + - przewlekłe uszkodzenie nerek z: - o eGFR 30-44 ml/min na 1,73 m² bez albuminurii, lub - o eGFR 30-59 ml/min na 1,73 m² z umiarkowanie podwyższonym poziomem albuminurii (ACR > 3 mg/mmol), lub - o eGFR ≥ 60 ml/min na 1,73 m² z znacznie podwyższonym poziomem albuminurii (ACR > 30 mg/mmol). Warunek: Tylko dla osoby ubezpieczonej z cukrzycą typu 2, która nie może być leczona kombinacją metforminy i pochodnej sulfonilomocznika, nie stosuje insuliny i stosuje ten lek jako terapię podwójną lub potrójną w połączeniu z metforminą i/lub pochodną sulfonilomocznika. Uzasadnienie: The National Health Care Institute doszedł do ostatecznego wniosku, że inhibitory SGLT-2: kanagliflozyna, dapagliflozyna i empagliflozyna w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 (DM2) i bardzo wysokim ryzykiem chorób sercowo-naczyniowych wykazują terapeutyczną wartość dodaną w porównaniu z placebo. W związku z tym są one uznawane za część ugruntowanej wiedzy medycznej i praktyki klinicznej. Rekomendacja ta jest uzupełnieniem opinii z 22.06.2021 r. (ZN 2021), w której nie uwzględniono objęcia refundacją pacjentów z przewlekłym uszkodzeniem nerek z eGFR 30-44 ml/min na 1,73 m² bez albuminurii.
ZN 2018 [56] Holandia	Decyzja negatywna: Dodanie inhibitorów SGLT-2 do optymalnie dostosowanego leczenia insuliną bazalną-bolus nie wykazało lepszego efektu niż to samo leczenie insuliną bez dodania SGLT-2.
ZN 2014 [57] Holandia	Decyzja pozytywna ZN rekomenduje stosowanie dapagliflozyny (Forxiga) w leczeniu cukrzycy typu 2 (w ramach aneksu 2, tj. przy braku dodatkowego wpływu na budżet): + w terapii podwójnej: w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika. + w terapii potrójnej: w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika.
ZN 2013 [58] Holandia	Decyzja pozytywna ZN rekomenduje stosowanie dapagliflozyny (produkt leczniczy Forxiga) w leczeniu cukrzycy typu 2: + w terapii podwójnej: w skojarzeniu z pochodną metforminy u chorych, którzy nie mogą być leczeni SU+MET z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji sulfonilomocznika.

Organizacja	Decyzja i uzasadnienie
IQWiG 2022 [59] Niemcy	Według opinii IQWiG nie przedstawiono dowodów wystarczających do wykazania korzyści dodanej z leczenia dapagliflozyną w grupie chorych w wieku 10-17 roku życia z cukrzycą typu 2: + w monoterapii – w przypadku nietolerancji metforminy lub + w terapii uzupełniającej, przy stosowaniu innych leków przeciwcukrzycowych
G-BA 2019 [60] Niemcy	Decyzja pozytywna, warunkowa Rekomendacja stosowania DAPA u dorosłych z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, stosujących dietę i aktywność fizyczną: + w monoterapii: jeżeli stosowanie MET jest niewłaściwe z powodu nietolerancji MET; + w terapii skojarzonej z innymi lekami stosowanymi w cukrzycy typu 2. Wykazanie dodatkowej korzyści stosowania DAPA w porównaniu do odpowiedniej terapii: + Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, u których sama dieta i aktywność fizyczna nie wystarczają do kontrolowania poziomu cukru we krwi, a stosowanie metforminy jest niewskazane z powodu nietolerancji: - o Pacjenci bez wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego: brak wykazanej dodatkowej korzyści ze stosowania dapagliflozyny w monoterapii w porównaniu z sulfonilomocznikiem (glibenklamid lub glimepiry). - o Pacjenci z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym otrzymujący dodatkowe leki w celu leczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego: brak wykazanej dodatkowej korzyści ze stosowania dapagliflozyny w monoterapii w porównaniu z sulfonilomocznikiem (glibenklamid lub glimepiry). + Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, u których dieta, aktywność fizyczna oraz leczenie jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym (innym niż insulina) nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii: - o Pacjenci bez wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego: brak wykazanej dodatkowej korzyści ze stosowania dapagliflozyny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi w porównaniu z metforminą + sulfonilomocznikiem (glibenklamid lub glimepiry) oraz metforminą + empagliflozyną. - o Pacjenci z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym otrzymujący dodatkowe leki w celu leczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego: niewielka dodatkowa korzyść stosowania dapagliflozyny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi w porównaniu z metforminą + sulfonilomocznikiem (glibenklamid lub glimepiry), metforminą + empagliflozyną oraz metforminą + liraglutidem. + Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, u których dieta, aktywność fizyczna oraz leczenie co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi (innymi niż insulina) nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii: - o Pacjenci bez wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego: brak wykazanej dodatkowej korzyści ze stosowania dapagliflozyny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi w porównaniu z insuliną ludzką + metforminą oraz samą insuliną ludzką, jeśli metformina jest nietolerowana, przeciwwskazana lub nieskuteczna z powodu zaawansowanej cukrzycy typu 2. - o Pacjenci z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym otrzymujący dodatkowe leki w celu leczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego: niewielka dodatkowa korzyść stosowania dapagliflozyny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi w porównaniu z insuliną ludzką + metforminą, insuliną ludzką + empagliflozyną, insuliną ludzką + liraglutidem, samą insuliną ludzką, jeśli kombinacje są nietolerowane, przeciwwskazane lub nieskuteczne. + Dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2, u których dieta, aktywność fizyczna oraz leczenie insuliną (z lub bez innego leku hipoglikemizującego) nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii: - o Pacjenci bez wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego: brak wykazanej dodatkowej korzyści ze stosowania dapagliflozyny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi w porównaniu z optymalizacją schematu insuliny ludzkiej (+ metformina). Pacjenci z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym otrzymujący dodatkowe leki w celu leczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego: niewielka dodatkowa korzyść stosowania dapagliflozyny w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi w porównaniu z optymalizacją schematu insuliny ludzkiej (+ metformina, empagliflozyna lub liraglutyd).
G-BA 2022 [61] Niemcy	Decyzja pozytywna, warunkowa G-BA rekomenduje stosowanie dapagliflozyny w leczeniu dzieci i młodzieży w wieku od 10-17 lat z niewystarczającą kontrolą cukrzycy typu 2, jako dodatku do diety i ćwiczeń fizycznych: + w monoterapii: w przypadku nietolerancji metforminy, + w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy typu 2.

Organizacja	Decyzja i uzasadnienie
	Dapagliflozyna (Forxiga) nie wykazała dodatkowej korzyści w porównaniu z odpowiednimi terapiami porównawczymi zarówno dla dzieci i młodzieży bez wcześniejszego stosowania insuliny, jak i tych, którzy wcześniej stosowali insulinę. Uzasadnienie: Wnioskodawca nie przedstawił odpowiednich badań* dla wskazanych wyżej grup pacjentów, które umożliwiałyby określenie dodatkowej korzyści dapagliflozyny w porównaniu z odpowiednią terapią porównawczą. Dodatkowa korzyść DAPA nie została udowodniona. * w ramach analizy klinicznej wnioskodawca uwzględnił również badanie DECLARE-TIMI 58, ale ekstrapolacja wyników z dorosłych na dzieci i młodzież nie mogło być wykorzystane do oceny dodatkowej korzyści z uwagi na brak podobieństwa między populacją pacjentów dorosłych a populacją dzieci i młodzieży.
PHARMAC 2019 [62] Nowa Zelandia	Decyzja pozytywna: Komitet zalecił, aby dapagliflozyna była refundowana ze średnim priorytetem w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 i wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, zwracając uwagę na znaczenie odpowiedniego zdefiniowania tej populacji.
PHARMAC 2024 [63] Nowa Zelandia	Decyzja negatywna: Po przeprowadzeniu procedury zaproszenia do składania ofert na dostawę leków przeciwcukrzycowych (w tym SGLT2, GLP-1 oraz DPP-4) w roku 2020, podjęto decyzję o braku dalszego finansowania substancji leczniczej dapagliflozyna we wskazaniu leczenie cukrzycy typu 2. W 2024 roku podjęto finalną decyzję o odmowie finansowania dapagliflozyny.
PBAC 2013 [64] Australia	Decyzja pozytywna Wskazanie: w leczeniu cukrzycy typu 2 dapagliflozyną w skojarzeniu z insuliną. Dodatkowe kryteria kliniczne: + Pacjent musi mieć obecny lub w przeszłości odnotowany poziom HbA1c wyższy niż 7% przed rozpoczęciem leczenia iDPP-4 (gliptyną), tiazolidynodionem (glitazonem), aGLP-1 iSGLT2, pomimo leczenia insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub wyłącznie insuliną, gdy metformina jest przeciwwskazana; lub + Pacjent musi mieć obecny lub w przeszłości odnotowany, w sytuacji, gdy pomiar HbA1c jest klinicznie nieodpowiedni, poziom glukozy we krwi przekraczający 10 mmol/L w ponad 20% testów w okresie 2 tygodni przed rozpoczęciem leczenia gliptyną, glitazonem, agonistą GLP-1 lub inhibitorem SGLT2, pomimo leczenia insuliną i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub wyłącznie insuliną, gdy metformina jest przeciwwskazana. Uzasadnienie: PBAC zwrócił uwagę, że twierdzenie o porównywalności (ang. non-inferior) skuteczności dapagliflozyny z ekksenatylem jest zależne od zastosowanej metody uzupełniania brakujących danych. Niemniej jednak, uwzględniając trudności w przeprowadzeniu formalnego porównania pośredniego, PBAC uznał, że twierdzenie o porównywalności może zostać zaakceptowane. Dapagliflozyna nie jest refundowana przez PBS do stosowania w połączeniu z metforminą i sulfonilomocznikiem (potrójna terapia doustna), jako monoterapia ani w połączeniu z tiazolidynodionem (glitazonem), inhibitorem dipeptydylopeptydazy 4 (gliptyną) lub agonistą receptora glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1).
PBAC 2015 [65] Australia	Decyzja pozytywna Wskazanie: w leczeniu cukrzycy typu 2, w skojarzeniu z metforminą lub sulfonilomocznikiem. Uzasadnienie: PBAC uznał, że dapagliflozyna nie jest gorsza (ang. non-inferior) pod względem skuteczności i bezpieczeństwa w porównaniu z sitagliptyną stosowaną w terapii skojarzonej z metforminą lub sulfonilomocznikiem (skuteczność oparto na zmianie poziomu HbA1c); PBAC wyraził obawy dot. zdarzeń niepożądanych - wyższych wskaźników zakażeń grzybiczych narządów płciowych oraz zdarzeń związanych z diurezą osmotyczną w porównaniu z sitagliptyną. Pierwsze zgłoszenie tego wpisu było rozpatrywane przez PBAC na posiedzeniu w marcu 2012 roku i zostało odrzucone z powodu niepewności porównawczej oraz skuteczności klinicznej.
CDA-AMC 2024 (dawniej CADTH) [66] Kanada	Decyzja pozytywna, warunkowa aktualizacja wytycznych z 2015 r. (poniższe zalecenia CADTH zastępują wcześniej opublikowane zalecenia dotyczące odpowiednich terapii) CADTH rekomenduje stosowanie dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii, jeśli kryteria kliniczne i warunki są spełnione dla jednego z następujących czterech scenariuszy: 1) dodanie dapagliflozy do metforminy u pacjentów: + którzy mają niewystarczającą kontrolę glikemii za pomocą metforminy; + którzy mają przeciwwskazania lub nietolerancję sulfonilomocznika;

Organizacja	Decyzja i uzasadnienie
	+ dla których insulina nie jest opcją leczenia; 2) dodanie dapagliflozyny do sulfonilomocznika u pacjentów: + którzy mają niewystarczającą kontrolę glikemii za pomocą sulfonilomocznika; + którzy mają przeciwwskazania lub nietolerancję metforminy; + dla których insulina nie jest opcją leczenia; 3) dodanie dapagliflozyny do insuliny w połączeniu z metforminą u pacjentów z niewystarczającą kontrolą glikemii na insulinie z metforminą. 4) dodanie dapagliflozyny do insuliny bez metforminy u pacjentów: + którzy mają niewystarczającą kontrolę glikemii za pomocą insuliny; + którzy mają przeciwwskazania lub nietolerancję metforminy. Warunki refundacji przedstawione w rekomendacji z 2015 r. uwzględniają następujące zmiany: 1) Rozpoczęcie leczenia: + do stosowania u pacjentów z przeciwwskazaniem lub nietolerancją metforminy lub jako terapia uzupełniająca do metforminy u osób z niewystarczającą kontrolą glikemii. 2) Koszty: + koszt dapagliflozyny nie powinien przekraczać kosztu najtańszego inhibitora SGLT-2 stosowanego w leczeniu cukrzycy typu 2. Uzasadnienie: + inhibitory SGLT2 powinny być preferowane nad SU i inhibitorami DPP-4 u dorosłych z cukrzycą typu 2, gdy metformina jest nieskuteczna, przeciwwskazana lub nietolerowana. + inhibitory SGLT2 powinny być preferowane nad agonistami GLP-1 z uwagi na niższe koszty, chyba że koszt agonisty GLP-1 jest równy lub niższy niż najtańszego inhibitora SGLT2.

Wykaz skrótów: NICE – National Centre of Health Excellence, SMC – Scottish Medicine Consortium, AWMSC – All Wales Therapeutics and Toxicology Centre/All Wales Medicines Strategy Group, NCPE – National Centre for Pharmacoeconomics, Ireland, CDA-AMC – Canada's Drug Agency, HAS – Haute Autorité de Santé, ZN – Zorginstituut Nederland, G-BA - Gemeinsamer Bundesausschuss, PBAC – Pharmaceutical Benefits Advisory Committee, PTAC – PBS - Pharmaceutical Benefits Scheme, DPP-4 - dipeptydyllopeptydaza-4, GLP-1 - glukagonopodobny Peptyd-1, SU – sulfonilomocznik, SGLT2- flozyny, HbA1c - hemoglobina glikowana, eGFR - szacunkowy wskaźnik filtracji kłębuszkowej, T2DM - cukrzyca typu 2, CVD - choroby sercowo-naczyniowe

5. Dobór komparatora

Zgodnie z Wytycznymi HTA [67] komparator stanowić powinna przede wszystkim technologia medyczna stanowiąca aktualną praktykę medyczną, która prawdopodobnie zostanie zastąpiona przez lek objęty wnioskiem, uwzględniając przede wszystkim interwencje finansowane ze środków publicznych w Polsce. Wybór komparatorów należy uzasadnić w oparciu o aktualne wytyczne i standardy postępowania oraz praktykę kliniczną, uwzględniając cel leczenia: np. wyleczenie, wydłużenie przeżycia, opóźnienie rozwoju choroby, zapobieganie i kontrola objawów, zapobieganie/przeciwdziałanie działaniom niepożądanym. Dotyczy to wnioskowanej populacji docelowej, stanowiącej w opracowanej analizie populację dorosłych oraz dzieci od 10. roku życia z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą typu 2, w której empagliflozynę stosuje się w określonych podgrupach pacjentów wyodrębnionych ze względu na przebieg choroby i występowanie chorób współistniejących bądź czynników ryzyka jak opisano poniżej:

1. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego rozumianym jako:

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

2. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego rozumianym jako:

- + czas trwania cukrzycy ≥ 10 lat oraz
- + bez uszkodzenia innych narządów objawiających się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię oraz
- + z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość.

3. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

4. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m², niezależnie od albuminurii lub białkomoczu.

5. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w monoterapii w przypadku braku tolerancji na metforminę lub przeciwwskazaniami do stosowania metforminy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego.

Zgodnie z treścią polskich oraz zagranicznych wytycznych klinicznych obecnie w leczeniu cukrzycy typu 2 punktem wyjścia jest modyfikacja stylu życia (dieta, aktywność fizyczna) + metformina jako lek pierwszego wyboru (o ile jest tolerowana). W przypadku pacjentów z bardzo wysokim/ wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym należy dodać do metforminy lek o udokumentowanych korzyściach związanych

z redukcją ryzyka zdarzeń sercowo-naczyniowych – agoniści receptora GLP-1 (GLP-1 RA) i/lub inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT-2), tzw. flozyny. Inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4), tzw. gliptyny rozważa się głównie, gdy SGLT-2/GLP-1 RA są nietolerowane. Po niepowodzeniu metforminy dołącza się preferencyjnie GLP-1 RA lub SGLT-2, kolejne opcje to pochodne sulfonylomocznika (SU), tiazolidynediony (TZD) i DPP-4. U chorych z rozpoznaną PChN leczenie polega na dodaniu leków modyfikujących przebieg choroby nerek (w tym SGLT-2), a przy braku wystarczającej kontroli – MRA (np. finerenon) oraz ewentualnie GLP-1 RA dla kontroli glikemii. W przypadku nietolerancji/przeciwwskazań do metforminy leczeniem z wyboru jest stosowanie GLP-1 RA lub SGLT-2 lub jeśli stosowanie powyższych jest niemożliwe najczęściej zaleca się wprowadzenie SU lub TZD. Dodatkowo, jeśli docelowa glikemia nie jest osiągana mimo optymalnej monoterapii/terapii skojarzonej lekami nie insulinowymi wytyczne rekomendują włączenie insulinoterapii.

Wymienione powyżej grupy leków stanowią teoretyczne komparatory dla dapagliflozyny. Należy jednak podkreślić, że inhibitory SGLT-2 (w tym dapagliflozyna) są obecnie standardem postępowania we wnioskowanych subpopulacjach chorych i – obok agonistów receptora GLP-1 – należą do dwóch preferowanych grup leków dodawanych do metforminy na wczesnym etapie leczenia cukrzycy typu 2. W konsekwencji, wybór komparatorów dla dapagliflozyny w pierwszej kolejności został ograniczony do terapii alternatywnych wskazywanych w wytycznych jako standard inicjowania farmakoterapii u pacjentów z cukrzycą typu 2, tj. inne inhibitory SGLT-2 (empagliflozyna, kanagliflozyna), GLP-1 i metformina.

Analiza obecnej sytuacji refundacyjnej w Polsce oraz zarejestrowanych wskazań produktów leczniczych należących do grupy leków SGLT-2 lub GLP-1 RA wykazała, że obecny zakres wskazań refundacyjnych dla chorych z cukrzycą typu 2 nie obejmuje pacjentów z wnioskowanej populacji docelowej. W związku z tym, inne inhibitory SGLT-2 oraz GLP-1 RA nie stanowią komparatora dla dapagliflozyny we wnioskowanym wskazaniu. Metformina refundowana jest w cukrzycy bez ograniczeń, tj. bez warunków związanych z przebiegiem choroby i występowanie chorób współistniejących bądź czynników ryzyka. W związku z powyższym, uwzględniając wytyczne praktyki klinicznej, obecny status finansowania ze środków publicznych substancji czynnych stosowanych w leczeniu pierwszego rzutu, komparator dla dapagliflozyny we wnioskowanej populacji w warunkach polskich stanowi metformina z wyjątkiem subpopulacji, w której metformina jest nietolerowana/przeciwwskazana lub wystąpiło niepowodzenie leczenia.

Z uwagi na brak refundacji GLP-1 RA lub SGLT-2 we wnioskowanej populacji docelowej, które są zalecane w wytycznych w pierwszej kolejności, przy wyborze odpowiedniego komparatora dla dapagliflozyny w grupie pacjentów z nietolerancją/ przeciwwskazaniami metforminy lub po niepowodzeniu metforminy należy uwzględnić opcje terapeutyczne rekomendowane na kolejnym etapie leczenia cukrzycy typu 2. Zgodnie z wytycznymi, gdy SGLT-2/GLP-1 RA są niemożliwe do zastosowania, SU lub TZD pozostają najczęściej wymienianą opcją leczenia. Analiza obecnej sytuacji refundacyjnej w Polsce oraz zarejestrowanych wskazań produktów leczniczych należących do grupy leków SU lub TZD wykazała, że żaden produkt leczniczy z grupy leków TZD nie jest obecnie refundowany, dlatego TZD nie stanowi komparatora dla dapagliflozyny we wnioskowanym wskazaniu. W przypadku SU obecny zapis wskazań umożliwia objęcie refundacją populacji z nietolerancją/ przeciwwskazaniami metforminy lub po niepowodzeniu metforminy.

Podsumowując, mając na uwadze wytyczne kliniczne oraz obecną sytuację refundacyjną, komparator w I linii leczenia stanowi terapia standardowa stosowana w ramach inicjacji farmakoterapii u pacjentów z cukrzycą typu 2, obejmująca metforminę lub w przypadku braku tolerancji lub przeciwwskazań do jej przyjmowania – pochodne sulfonylomocznika. W przypadku subpopulacji po niepowodzeniu leczenia metforminą założono, że komparatorem w II linii leczenia jest stosowanie pochodnych sulfonylomocznika dodanych do metforminy.

W tabeli poniżej przedstawiono szczegółową analizę technologii opcjonalnych, dodatkowo w załączniku 9.1 określono szczegółowo sposób i poziom finansowania przyjętych komparatorów zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu refundowanych leków [68]. określono szczegółowo sposób i poziom finansowania przyjętych komparatorów zgodnie z aktualnym Obwieszczeniem MZ w sprawie wykazu refundowanych leków [68].

Tabela 14. Omówienie technologii terapeutycznych stanowiących potencjalny komparator

Technologia opcjonalna	Parametr	Opis
Kanagliflozyna (CANA) ChPL Invokana [69]	Mechanizm działania wg ChPL [69]	Transporter SGLT2, wyrażony w kanalikach nerkowych, w głównej mierze warunkuje wchłanianie zwrotne przesączonej glukozy ze światła kanalików. U pacjentów z cukrzycą występuje zwiększone zwrotne wchłanianie glukozy w nerkach, co może wpływać na utrzymujące się podwyższone stężenia glukozy. Kanagliflozyna jest doustnym czynnym inhibitorem SGLT2. Poprzez hamowanie SGLT2, kanagliflozyna zmniejsza reabsorpcję przesączonej glukozy i zmniejsza próg nerkowy dla glukozy (RTG) i w ten sposób zwiększa UGE, co skutkuje u pacjentów z cukrzycą typu 2 zmniejszeniem podwyższonego stężenia glukozy w tym niezależnym od insuliny mechanizmie. Zwiększenie UGE przez hamowanie SGLT2 przekłada się także na diurezę osmotyczną, z działaniem osmotycznym prowadzącym do zmniejszenia skurczowego ciśnienia krwi; zwiększenie UGE związane jest z wydatkiem kalorii i zmniejszeniem masy ciała, co wykazano w badaniach u pacjentów z cukrzycą typu 2. Działanie kanagliflozyny zwiększające UGE bezpośrednio zmniejszające glikemię jest niezależne od insuliny. W badaniach klinicznych kanagliflozyny stwierdzono poprawę wskaźnika HOMA beta-cell (model oceny homeostazy dla czynności komórek beta) oraz poprawę odpowiedzi wydzielniczej komórek beta po obciążeniu mieszanym pokarmem. Kanagliflozyna zwiększa dostarczanie sodu do dystalnych kanalików nerkowych poprzez hamowanie zależnego od SGLT2 zwrotnego wchłaniania glukozy i sodu, a tym samym zwiększając cewkowokłębuszkowe sprzężenie zwrotne, co jest powiązane ze zmniejszeniem ciśnienia wewnątrzkiłębuszkowego i zmniejszeniem hiperfiltracji w przedklinicznych modelach cukrzycy i badaniach klinicznych.
	Wskazania wg ChPL [69]	Produkt leczniczy Invokana jest wskazany do stosowania u dorosłych z niewystarczającą kontrolą cukrzycy typu 2 jako terapia wspomagająca dietę i ćwiczenia fizyczne: + w monoterapii, gdy nie można zastosować metforminy z powodu braku tolerancji lub przeciwwskazań. + w leczeniu skojarzonym z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy
	Rekomendacje i wytyczne kliniczne w leczeniu DMT2	Zaleca się stosowanie u osób z cukrzycą typu 2 i współistniejącym(a): + wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym + zdiagnozowaną chorobą sercowo-naczyniową + niewydolnością serca + niewydolnością nerek zarówno w monoterapii, jak i w leczeniu skojarzonym + Przy braku powodzenia w osiągnięciu pożądanej klinicznie glikemii w terapii skojarzonej: W przypadku stosowania metforminy + SU + DPP-4i należy rozważyć dodanie SGLT2i lub zmianę DPP-4i na GLP-1RA lub SGLT2i + W monoterapii w przypadku nietolerancji metforminy
	Zakres wskazań objętych refundacją/ Status refundacyjny w Polsce	Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych <u>co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi</u>, z HbA1c $\geq 7,5\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: + potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub + uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub + obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: - o wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, - o dyslipidemia, - o nadciśnienie tętnicze, - o palenie tytoniu, - o otyłość

Empagliflozyna (EMPA) ChPL Jardiance [70]	Mechanizm działania wg ChPL [70]	Empagliflozyna jest odwracalnym, silnym i selektywnym konkurencyjnym inhibitorem kotransportera sodowo-glukozowego 2 (SGLT2). Empagliflozyna nie hamuje innych transporterów glukozy ważnych dla transportu glukozy do tkanek obwodowych i jest 5 000 razy bardziej selektywna wobec SGLT2 niż wobec SGLT1, głównego transportera odpowiedzialnego za wchłanianie glukozy z jelita. SGLT2 ulega dużej ekspresji w nerkach, natomiast jego ekspresja w innych tkankach jest mała lub zerowa. Odpowiedzialny jest, jako najważniejszy transporter, za resorpcję glukozy z przesączu kłębuszkowego z powrotem do krwiobiegu. U pacjentów z cukrzycą typu 2 i hiperglikemią większa ilość glukozy ulega filtracji i resorpcji. Empagliflozyna poprawia kontrolę glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2 przez zmniejszanie wchłaniania zwrotnego glukozy w nerkach. Ilość glukozy usuniętej przez nerki przez taki mechanizm wydalania z moczem zależy od stężenia glukozy we krwi oraz wartości GFR. Hamowanie SGLT2 u pacjentów z cukrzycą typu 2 i hiperglikemią powoduje wydalanie nadmiaru glukozy z moczem. Ponadto rozpoczęcie leczenia empagliflozyną powoduje zwiększone wydalanie sodu, co prowadzi do diurezy osmotycznej i zmniejszenia objętości wewnątrznaczyniowej. U pacjentów z cukrzycą typu 2 wydalanie glukozy z moczem zwiększa się natychmiast po podaniu pierwszej dawki empagliflozyny i utrzymuje się przez 24-godzinny okres pomiędzy kolejnymi dawkami. Zwiększone wydalanie glukozy z moczem utrzymywało się na koniec 4-tygodniowego okresu leczenia, osiągając przeciętnie około 78 g/dobę. Zwiększone wydalanie glukozy z moczem powodowało natychmiastowe zmniejszenie stężenia glukozy w osoczu pacjentów z cukrzycą typu 2. Empagliflozyna poprawia stężenie glukozy w osoczu zarówno na czczo, jak i po posiłku. Mechanizm działania empagliflozyny jest niezależny od czynności komórek beta i działania insuliny, w związku z czym wiąże się z małym ryzykiem hipoglikemii. Zaobserwowano poprawę zastępczych wskaźników oceny czynności komórek beta, w tym modelu oceny homeostazy (HOMA-β, ang. Homeostasis Model Assessment– β). Ponadto wydalanie glukozy z moczem wywoływało utratę kalorii, co wiązało się z ubytkiem tkanki tłuszczowej i zmniejszeniem masy ciała. Glukozuria obserwowana podczas leczenia empagliflozyną wiąże się z diurezą, co może przyczynić się do trwałego i umiarkowanego zmniejszenia ciśnienia krwi. Empagliflozyna zmniejsza również wchłanianie zwrotne sodu i zwiększa dostarczanie sodu do kanalik dalszego. Może to wpływać na kilka czynności fizjologicznych, w tym między innymi na: zwiększenie sprzężenia zwrotnego kanalikowo-kłębuszkowego i zmniejszenie ciśnienia wewnątrz-kłębuszkowego, zmniejszenie obciążenia wstępnego i następczego serca, hamowanie aktywności układu współczulnego oraz zmniejszenie napięcia ściany lewej komory serca, o czym świadczą niższe wartości NT-proBNP, co może mieć korzystny wpływ na przebudowę serca, ciśnienie napełniania i funkcję rozkurczową, jak również zachowanie struktury i czynności nerek. Inne działania, takie jak zwiększenie hematokrytu, zmniejszenie masy ciała i obniżenie ciśnienia tętniczego krwi, mogą dodatkowo przyczynić się do korzystnego wpływu na serce i nerki.
	Wskazania wg ChPL [70]	+ Produkt leczniczy Jardiance jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci w wieku 10 lat i starszych w leczeniu niewystarczająco kontrolowanej cukrzycy typu 2 łącznie z dietą i aktywnością fizyczną: - o w monoterapii, kiedy nie można stosować metforminy z powodu jej nietolerancji, - o w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy + Produkt leczniczy Jardiance jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu objawowej przewlekłej niewydolności serca; + Produkt leczniczy Jardiance jest wskazany do stosowania u dorosłych w leczeniu przewlekłej choroby nerek.
	Rekomendacje i wytyczne kliniczne w leczeniu DMT2	Zaleca się stosowanie u osób z: + wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym + zdiagnozowaną chorobą sercowo-naczyniową + niewydolnością serca + niewydolnością nerek zarówno w monoterapii, jak i leczeniu skojarzonym + Przy braku powodzenia w osiągnięciu pożądanej klinicznie glikemii w terapii skojarzonej : W przypadku stosowania metforminy + SU + DPP-4i należy rozważyć dodanie SGLT2i lub zamiast DPP-4i na GLP-1RA lub SGLT2i + W monoterapii w przypadku nietolerancji metforminy

	Zakres wskazań objętych refundacją/ Status refundacyjny w Polsce	+ Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ 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 ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość; + Przewlekła niewydolność serca u dorosłych pacjentów w pełnym zakresie LVEF oraz utrzymującymi się objawami choroby w klasie II-IV NYHA: – pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i lekach z grupy betaadrenolityków oraz jeśli wskazane antagonistach receptora mineralokortykoidów (z frakcją wyrzutową z LVEF $\leq 40\%$) lub – pomimo zastosowania terapii opartej na ACEi (lub ARB/ARNi) i lekach z grupy betaadrenolityków oraz jeśli wskazane diuretykach (z frakcją wyrzutową z LVEF $> 40\%$); + Przewlekła choroba nerek u dorosłych pacjentów z: – eGFR w zakresie od ≥ 20 ml/min/1,73 m² do < 45 ml/min/1,73 m², stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii, lub – eGFR w zakresie od ≥ 45 ml/min/1,73 m² do < 90 ml/min/1,73 m² oraz albuminurią lub białkomoczem, stosujących leczenie oparte na ACEi/ARB co najmniej 4 tygodnie lub z przeciwwskazaniem do stosowania takiej terapii.
Semaglutyd (GLP-1 RA) ChPL Ozempic [71]	Mechanizm działania wg ChPL [71]	Semaglutyd to analog GLP-1 wykazujący 94% homologii sekwencji z ludzkim GLP-1. Semaglutyd pełni rolę agonisty receptora GLP-1; selektywnie wiąże się z receptorem GLP-1 aktywując go, podobnie jak natywny GLP-1. GLP-1 to fizjologiczny hormon o wielorakim działaniu w zakresie regulowania apetytu i stężenia glukozy, czynności układu sercowo-naczyniowego oraz czynności nerek. Jego wpływ na stężenie glukozy i apetyt jest związany z receptorami GLP-1 znajdującymi się w trzustce i mózgu. Semaglutyd zmniejsza stężenie glukozy we krwi w sposób zależny od stężenia glukozy poprzez pobudzenie wydzielania insuliny i zmniejszenie wydzielania glukagonu, gdy stężenie glukozy we krwi jest duże. Mechanizm zmniejszenia stężenia glukozy we krwi obejmuje również niewielkie opóźnienie we wczesnym poposiłkowym opróżnianiu żołądka. Podczas hipoglikemii semaglutyd zmniejsza wydzielanie insuliny, nie zaburzając wydzielania glukagonu. Semaglutyd zmniejsza masę ciała i masę tłuszczową w wyniku zmniejszenia podaży kalorii, w tym hamowania apetytu. Ponadto semaglutyd zmniejsza ochotę na pokarmy wysokotłuszczowe. Receptory GLP-1 występują również w sercu, naczyniach układu krążenia, układzie immunologicznym i nerkach. Mechanizm działania semaglutylu jest prawdopodobnie wieloczynnikowy. Pośrednie efekty są wykazane poprzez korzystny wpływ semaglutylu na stężenie lipidów w osoczu, obniżenie skurczowego ciśnienia krwi i zmniejszenie stanu zapalnego obserwowane w badaniach klinicznych, jednak prawdopodobne jest również działanie bezpośrednie. W badaniach na zwierzętach semaglutyd zmniejszał rozwój miażdżycy tętnic poprzez zapobieganie rozwojowi blaszki miażdżycowej i zmniejszanie stanu zapalnego blaszki.
	Wskazania wg ChPL [71]	Produkt leczniczy Ozempic jest wskazany do stosowania u dorosłych z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą typu 2 łącznie z odpowiednią dietą i wysiłkiem fizycznym: + w monoterapii, u pacjentów, u których stosowanie metforminy jest niewskazane ze względu na nietolerancję lub istniejące przeciwwskazania, + w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy.
	Rekomendacje i wytyczne kliniczne w leczeniu DMT2	Zaleca się stosowanie GLP-1RA u osób z bardzo wysokim lub wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym w skojarzeniu z metforminą: + wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym + zdiagnozowaną chorobą sercowo-naczyniową + niewydolnością serca + niewydolnością nerek, w leczeniu skojarzonym lub monoterapii w przypadku nietolerancji/przeciwwskazań do stosowania metforminy

Gliptyny (DPP-4i) ChPL Ansifora [72]		Zaleca się stosowanie GLP-1RA u osób z łagodnym lub umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym po nieskuteczności leczenia metforminą lub rozpoczęcie farmakoterapii w przypadku nietolerancji/przeciwwskazań do stosowania metforminy.
	Zakres wskazań objętych refundacją/ Status refundacyjny w Polsce	Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych <u>co najmniej dwoma lekami hipoglikemizującymi</u>, z HbA1c $\geq 7,5\%$, z otyłością definiowaną jako BMI $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: + potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub + uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub + obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: - o wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, - o dyslipidemia, - o nadciśnienie tętnicze, - o palenie tytoniu
	Mechanizm działania wg ChPL [72]	Sytagliptyna należy do klasy doustnych leków hipoglikemizujących nazywanych inhibitorami dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4). Poprawa kontroli glikemii obserwowana podczas stosowania tego produktu leczniczego może być wynikiem pośrednictwa w zwiększaniu stężenia aktywnych hormonów z grupy inkretyn. Hormony z grupy inkretyn, w tym glukagonopodobny peptyd-1 (GLP-1) oraz zależny od glukozy polipeptyd insulinotropowy (GIP) uwalniane są w jelicie przez cały dzień, a ich stężenie zwiększa się w odpowiedzi na spożycie pokarmu. Inkretyny stanowią część systemu endogennej uczestniczącego w fizjologicznej kontroli homeostazy glukozy. Kiedy stężenie glukozy we krwi jest prawidłowe lub podwyższone, GLP-1 oraz GIP zwiększają syntezę insuliny i uwalnianie jej z komórek beta trzustki poprzez wewnętrzkomórkowe szlaki sygnalizacyjne z uwzględnieniem cyklicznego AMP. W zwierzęcych modelach cukrzycy typu 2 wykazano, że leczenie GLP-1 lub inhibitorami DPP-4 powoduje zwiększenie reaktywności komórek beta i pobudza biosyntezę oraz uwalnianie insuliny. Przy zwiększonym stężeniu insuliny nasila się wychwyt glukozy w tkankach. Ponadto GLP-1 zmniejsza wydzielanie glukagonu przez komórki alfa trzustki. Zmniejszenie stężenia glukagonu z jednoczesnym zwiększeniem stężenia insuliny prowadzi do ograniczenia wytwarzania glukozy w wątrobie, czego wynikiem jest zmniejszenie stężenia glukozy we krwi. Działanie GLP-1 i GIP zależy od glukozy tak, że kiedy stężenie glukozy we krwi jest niskie, nie obserwuje się pobudzenia uwalniania insuliny oraz zahamowania wydzielania glukagonu przez GLP-1. Zarówno w przypadku GLP-1, jak i GIP, pobudzenie uwalniania insuliny nasila się ze wzrostem stężenia glukozy powyżej wartości prawidłowych. Ponadto GLP-1 nie zaburza prawidłowej odpowiedzi glukagonu na hipoglikemię. Aktywność GLP-1 i GIP jest ograniczona przez enzym DPP-4, który powoduje szybką hydrolizę hormonów z grupy inkretyn z wytworzeniem nieaktywnych produktów. Sytagliptyna zapobiega hydrolizie hormonów z grupy inkretyn przez DPP-4, zwiększając w ten sposób stężenie aktywnych form GLP-1 i GIP w osoczu krwi. Poprzez zwiększenie stężenia aktywnych hormonów z grupy inkretyn sytagliptyna zwiększa uwalnianie insuliny oraz zmniejsza stężenie glukagonu w sposób zależny od stężenia glukozy. U pacjentów z cukrzycą typu 2 i hiperglikemią te zmiany stężenia insuliny i glukagonu prowadzą do zmniejszenia wartości hemoglobiny A1c (HbA1c) oraz zmniejszenia stężenia glukozy na czczo i po posiłku. Zależny od glukozy mechanizm działania sytagliptyny różni się od mechanizmu działania pochodnych sulfonilomocznika, które powodują zwiększenie wydzielania insuliny nawet wówczas, gdy stężenie glukozy jest małe i może prowadzić do hipoglikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz u osób zdrowych. Sytagliptyna jest silnym i wysoce selektywnym inhibitorem enzymu DPP-4 i nie powoduje zahamowania blisko spokrewnionych enzymów DPP-8 czy DPP-9 w stężeniach terapeutycznych.
	Wskazania wg ChPL [72]	Produkt leczniczy Ansifora jest wskazany do stosowania u osób dorosłych z cukrzycą typu 2 w celu poprawy kontroli glikemii: + w monoterapii: - o u pacjentów nieodpowiednio kontrolowanych wyłącznie dietą i ćwiczeniami fizycznymi, u których stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji. + w dwuskładnikowej terapii doustnej w skojarzeniu z: - o metforminą w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie metforminy nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii;

		- o pochodną sulfonilomocznika w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie jedynie maksymalnej tolerowanej dawki pochodnej sulfonilomocznika nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii oraz w przypadku, gdy stosowanie metforminy jest niewłaściwe z powodu przeciwwskazań lub nietolerancji; - o agonistą receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów typu gamma (PPARγ) (tj. tiazolidynedionem), jeśli zastosowanie agonisty receptora PPARγ jest wskazane i kiedy stosowanie diety i ćwiczeń fizycznych w połączeniu z agonistą receptora PPARγ w monoterapii nie zapewnia odpowiedniej kontroli glikemii. + w trójskładnikowej terapii doustnej w skojarzeniu z: - o pochodną sulfonilomocznika i metforminą w przypadku, gdy dieta i ćwiczenia fizyczne oraz stosowanie tych produktów leczniczych nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii; - o agonistą receptora PPARγ i metforminą, kiedy zastosowanie agonisty receptora PPARγ jest wskazane i kiedy stosowanie diety i ćwiczeń fizycznych w połączeniu z tymi produktami leczniczymi nie wystarczają do odpowiedniej kontroli glikemii. Produkt leczniczy Ansifora jest także wskazany do stosowania jako lek uzupełniający w stosunku do insuliny (z metforminą lub bez), kiedy dieta i ćwiczenia fizyczne w połączeniu ze stałą dawką insuliny nie zapewniają odpowiedniej kontroli glikemii.
	Rekomendacje i wytyczne kliniczne w leczeniu DMT2	Zaleca się stosowanie DPP-4i: + Jako opcja alternatywna w monoterapii w przypadku nietolerancji metforminy + Warunkowo zaleca się dodanie DPP-4i do innych leków obniżających poziom glukozy u dorosłych z cukrzycą typu 2, którzy cierpią na choroby sercowo-naczyniowe, mają wiele czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i/lub choroby nerek i nie mogą przyjmować SGLT2i lub GLP-1RA z powodu nietolerancji lub przeciwwskazań (w terapii podwójnej).
	Zakres wskazań objętych refundacją/ Status refundacyjny w Polsce	We wszystkich zarejestrowanych wskazaniach na dzień wydania decyzji
Pioglitazon (TZD) ChPL Pioglitazone Accord [73]	Mechanizm działania wg ChPL [73]	Działanie pioglitazonu może zachodzić dzięki zmniejszeniu insulinooporności. Prawdopodobnie pioglitazon działa poprzez aktywację swoistych receptorów jądrowych (receptory gamma aktywowane przez proliferatory peroksysomów PPAR- γ), nasilając u zwierząt wrażliwość komórek wątroby, tkanki tłuszczowej i mięśni szkieletowych na insulinę. Wykazano, że leczenie pioglitazonem prowadzi do zmniejszenia wytwarzania glukozy przez wątrobę i zwiększenia wychwytu glukozy przez tkanki obwodowe w przypadku insulinooporności.
	Wskazania wg ChPL [73]	Pioglitazon wskazany jest jako lek drugiego lub trzeciego rzutu leczenia cukrzycy typu 2 w monoterapii u dorosłych pacjentów (zwłaszcza u pacjentów z nadwagą), u których nie można wystarczająco kontrolować glikemii za pomocą diety i aktywności fizycznej, i u których nie można stosować metforminy, ze względu na przeciwwskazania lub nietolerancję.
	Rekomendacje i wytyczne kliniczne w leczeniu DMT2	Zaleca się stosowanie pioglitazonu (TZD) : + jako opcja alternatywna w monoterapii w przypadku nietolerancji metforminy + jako jedna z opcji terapeutycznych u chorych na udar lub przemijające niedokrwienie mózgu (TIA) (zarówno w monoterapii, jak i terapii skojarzonej)
	Zakres wskazań objętych refundacją/	Brak refundacji

	Status refundacyjny w Polsce	
Pochodne sulfonilomocznika (SU) ChPL Symglic [74]	Mechanizm działania wg ChPL [74]	Działanie glimepirydu polega przede wszystkim na stymulowaniu wydzielania insuliny z komórek beta trzustki. Podobnie jak w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika, mechanizm działania związany jest ze zwiększeniem wrażliwości komórek beta trzustki na fizjologiczny bodziec jakim jest glukoza. Ponadto glimepiryd wykazuje prawdopodobnie wyraźne działanie pozatrzustkowe, co także jest sugerowane w przypadku innych pochodnych sulfonilomocznika.
	Wskazania wg ChPL [74]	Symglic stosuje się w leczeniu cukrzycy typu 2, gdy same ograniczenia dietetyczne, ćwiczenia fizyczne oraz zmniejszenie masy ciała nie są wystarczająco skuteczne
	Rekomendacje i wytyczne kliniczne w leczeniu DMT2	Zaleca się stosowanie pochodnych sulfonilomocznika: + Jako opcja alternatywna w monoterapii w przypadku nietolerancji metforminy + Po niepowodzeniu klinicznym przypadku stosowania metforminy + DPP4i + SGLT2i.
	Zakres wskazań objętych refundacją/ Status refundacyjny w Polsce	Cukrzyca
Metformina (MET) ChPL Formetic [75]	Mechanizm działania wg ChPL [75]	Metformina jest doustnym lekiem przeciwcukrzycowym z grupy pochodnych biguanidu, zmniejszającym stężenie glukozy w osoczu zarówno na czczo, jak i po posiłku. Nie pobudza wydzielania insuliny i dzięki temu nie wywołuje hipoglikemii. Metformina działa prawdopodobnie na drodze trzech mechanizmów: + zmniejszenie wytwarzania glukozy w wątrobie poprzez hamowanie glukoneogenezy i glikogenolizy; + w mięśniach poprzez zwiększenie wrażliwości komórek na insulinę, wzmacnia obwodowy wychwyt glukozy i jej zużycie; + opóźnienie wchłaniania glukozy w jelitach. Metformina stymuluje wewnątrzkomórkową syntezę glikogenu w wyniku działania na syntazę glikogenu. Metformina zwiększa zdolność do transportu przez błonę wszystkich typów transporterów glukozy (GLUTs)
	Wskazania wg ChPL [75]	+ Leczenie cukrzycy typu 2, zwłaszcza u pacjentów z nadwagą, gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać właściwej kontroli glikemii. o U dorosłych metforminy chlorowodorek może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub insuliną. o U dzieci w wieku powyżej 10 lat i młodzieży metforminy chlorowodorek może być stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z insuliną. + Stan przedcukrzycowy: nieprawidłowa glikemia na czczo (ang. IFG - Impaired Fasting Glycaemia) i (lub) nieprawidłowa tolerancja glukozy (ang. IGT - Impaired Glucose Tolerance), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać właściwej kontroli glikemii. + Zespół policystycznych jajników (ang. Polycystic Ovary Syndrome - PCOS)
	Rekomendacje i wytyczne kliniczne w leczeniu DMT2	Zaleca się stosowanie metforminy jako: + leku pierwszego rzutu, niezależnie od ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów, u których nie zidentyfikowano nietolerancji + terapii uzupełniającej u pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, którzy pomimo stosowania SGLT2 lub GLP1-RA nie osiągnęli pożądanej glikemii

	Zakres wskazań objętych refundacją/ Status refundacyjny w Polsce	+ Cukrzyca + Zespół polycystycznych jajników; + Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi <i>Off-label:</i> + zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy
Antagoniści receptora mineralokortykoidowego (MRA) ChPL Kerendia (finerenon) [76]	Mechanizm działania wg ChPL [76]	Finerenon jest niesteroidowym, selektywnym antagonistą receptora mineralokortykoidowego (ang. mineralocorticoid receptor, MR), który jest aktywowany przez aldosteron i kortyzol oraz reguluje transkrypcję genów. Wiązanie finerenonu z MR prowadzi do powstania specyficznego kompleksu receptor-ligand, który blokuje rekrutowanie koaktywatorów transkrypcyjnych biorących udział w ekspresji mediatorów prozapalnych i prołóknieniowych.
	Wskazania wg ChPL [76]	Produkt leczniczy Kerendia jest wskazany w leczeniu przewlekłej choroby nerek (z albuminurią) powiązanej z cukrzycą typu 2. u dorosłych
	Rekomendacje i wytyczne kliniczne w leczeniu DMT2	W przypadku braku skuteczności stosowania ACEi lub ARB oraz flozyn, przy utrzymującej się albuminurii, zaleca się włączenie do leczenia antagonistów receptora mineralokortykoidowych (MRA).
	Zakres wskazań objętych refundacją/ Status refundacyjny w Polsce	Przewlekła choroba nerek (stadium 3 i 4, z albuminurią) w przebiegu cukrzycy typu 2, u dorosłych pacjentów leczonych insuliną
Insulina ChPL Gensulin M30 [77]	Mechanizm działania wg ChPL [77]	Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy. Ponadto, insulina ma działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powoduje nasilenie syntezy glikogenu, kwasów tłuszczowych, glicerolu i białek, zwiększenie wychwytu aminokwasów z jednoczesnym obniżeniem intensywności procesów glikogenolizy, glukoneogenezy, ketogenezy, lipolizy, katabolizmu białek i zużycia aminokwasów.
	Wskazania wg ChPL [77]	Leczenie pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny w celu utrzymania prawidłowego metabolizmu glukozy
	Rekomendacje i wytyczne kliniczne w leczeniu DMT2	Zaleca się stosowanie insuliny w przypadku braku osiągnięcia pożądanych celów glikemicznych, pomimo stosowania terapii skojarzonej, w tym m.in.: schematu metformina + DPP4i + SGLT2i
	Zakres wskazań objętych refundacją/ Status refundacyjny w Polsce	Cukrzyca

Wykaz skrótów: ChPL – Charakterystyka Produktu Leczniczego; CANA – kanagliflozyna; EMPA – empagliflozyna, GLP-1 RA – agoniści receptora GLP-1; DPP-4i – inhibitory dipeptydylopeptydazy 4; TZD – tiazolidynodiony/glitazony; MET – metformina; SU – pochodne sulfonilomocznika; MRA – antagoniści receptora mineralokortykoidowego

6. Efekty zdrowotne

Zgodnie z zaleceniami umieszczonymi w Wytycznych HTA [67] ocena korzyści zdrowotnych wnoszonych przez ocenianą technologię medyczną powinna być wykonana poprzez analizę istotnych klinicznie punktów końcowych, odgrywających kluczową rolę w danej jednostce chorobowej. Poniżej przedstawiono punkty końcowe, wraz z komentarzem, oceniane w badaniach dotyczących produktów leczniczych stosowanych w terapii niekontrolowanej cukrzycy typu 2.

W badaniach klinicznych dotyczących cukrzycy typu 2 dobór odpowiednich punktów końcowych ma kluczowe znaczenie dla oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowanych terapii. Ze względu na przewlekły przebieg choroby oraz jej powiązania z powikłaniami sercowo-naczyniowymi i nerkowymi, punkty końcowe powinny odzwierciedlać zarówno kontrolę glikemii, jak i wpływ leczenia na zdarzenia kliniczne o istotnym znaczeniu dla zdrowia i życia pacjenta [78].

W prewencji pierwotnej, obejmujących pacjentów bez objawów sercowo-naczyniowych (niezależnie od ryzyka sercowo-naczyniowego) celem oceny skuteczności klinicznej jest eliminacja ryzyka wystąpienia objawów. W prewencji wtórnej, uwzględniającej pacjentów obciążonych schorzeniami układu sercowo-naczyniowego głównym celem oceny skuteczności klinicznej powinna być redukcja ryzyka incydentów sercowo-naczyniowych (tj.: śmiertelność całkowita oraz zgony z przyczyn sercowo-naczyniowych). Szczególnie zaleca się także uwzględnianie punktów końcowych podlegających obiektywnej ocenie (np. zawał mięśnia sercowego, ostry zespół wieńcowy, udar mózgu, zweryfikowany dokumentacją z hospitalizacji). W przypadku drugorzędowych punktów końcowych zaleca się uwzględnianie markerów – zarówno biochemicznych, jak i stanowiących wynik badań obrazowych- mogących wskazywać na uszkodzenie narządów (w tym m.in. poziom glikemii, profil lipidowy, białkomocz, poziom białka C-reaktywnego, wapnienie zastawek serca, etc.). Dopuszcza się stosowanie surogatów dla wyżej wymienionych efektów zdrowotnych [78].

Punkty końcowe włączone do analizy efektywności klinicznej przyjęto na podstawie badania DECLARE, stanowiącego badanie rejestracyjne dla substancji czynnej DAPA:

OCENA SKUTECZNOŚCI:

- + MACE (ang. Major Adverse Cardiovascular Events),
- + zgon z przyczyn CV lub hospitalizacja z powodu HF,
- + złożone "nerkowe" punkty końcowe,
- + zgon niezależnie od przyczyny,
- + hospitalizacje z powodu niewydolności serca,
- + zawał mięśnia sercowego,
- + udar niedokrwieny,
- + zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych,
- + zgon z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe,
- + poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c),
- + masa ciała,
- + poziom ciśnienia skurczowego (SBP),
- + poziom ciśnienia rozkurczowego (DBP).

OCENA BEZPIECZEŃSTWA:

- + Zdarzenia niepożądane ogółem,
- + Zdarzenia niepożądane specjalnego zainteresowania,
- + Poważne zdarzenia niepożądane (SAEs).

7. Rodzaj i jakość dowodów

Zgodnie z wytycznymi AOTMiT, w ramach przeglądu systematycznego wykonanego w procesie przygotowania analiz dla leku Diafrix (*Dapagliflozinum*), poszukiwano dowodów naukowych najwyższej jakości, których metodyka umożliwiła uzyskanie najbardziej wiarygodnych danych w zakresie efektywności eksperymentalnej ocenianej interwencji, jednocześnie uwzględniających ocenę we wskazanych w rozdziale 6. punktach końcowych.

Ocenę skuteczności przeprowadzono na podstawie przede wszystkim dowodów naukowych najwyższej jakości, zgodną z klasyfikacją przedstawioną w tabeli poniżej. Dowody o niższej jakości wykorzystywano uzupełniająco. Do analizy skuteczności praktycznej oraz analizy bezpieczeństwa poszukiwano także dowodów z niższych poziomów wiarygodności, w tym pragmatycznych prób klinicznych z randomizacją, badań obserwacyjnych, czy rejestrów pacjentów.

Tabela 15 Klasyfikacja doniesień naukowych (na podstawie Undertaking systemic reviews of research on effectiveness: ang. CRD guidelines for those carrying out or commissioning reviews Centre for Reviews and Dissemination (CRD) report #4, University of York 1996 (AOTMiT 2016))

Badanie eksperymentalne (clinical trial, interventional study)		
Badanie eksperymentalne z grupą kontrolną	IA	Metaanaliza na podstawie wyników przeglądu systematycznego RCT
	IB	Systematyczny przegląd RCT bez metaanalizy
	IIA	Kontrolowane badanie kliniczne z randomizacją (<i>randomised controlled trial</i> , RCT), w tym pragmatyczne badanie kliniczne z randomizacją (pRCT)
	IIB	Kontrolowane badanie kliniczne (ang. <i>clinical controlled trial</i> , CCT) z pseudorandomizacją
	IIC	Kontrolowane badanie kliniczne bez randomizacji (<i>non-randomized clinical controlled trial</i>)
Badanie eksperymentalne bez grupy kontrolnej	IID	Badanie jednoramienne (<i>single-arm study</i>)
Badanie obserwacyjne (observational study)		
+ Badanie analityczne (analytical study)		
Badanie obserwacyjne z grupą kontrolną	IIIA	Przegląd systematyczny badań obserwacyjnych
	IIIB	Badanie kohortowe porównawcze (<i>comparative cohort study</i>) z równoczesową grupą kontrolną (<i>prospective cohort study with a parallel control group</i>)
	IIIC	Badanie kohortowe porównawcze (<i>comparative cohort study</i>) z historyczną grupą kontrolną (<i>prospective cohort study with a historical control group</i>)
	IIID	Badanie kohortowe porównawcze na danych historycznych z równoczesową grupą kontrolną (<i>retrospective cohort study with a parallel control group</i>)
	IIIE	Badanie kliniczno-kontrolne (retrospektywne) (<i>case-control study</i>)
Badanie obserwacyjne bez grupy kontrolnej		Badanie kohortowe bez grupy kontrolnej
		Badanie kohortowe na danych historycznych bez grupy kontrolnej
		Badanie przekrojowe (<i>cross-sectional study</i>)
		Seryjne badania przekrojowe, Badanie wzdłuż czasu (<i>longitudinal study, Repeated cross-sectional study</i>)
+ Badanie opisowe (descriptive study); Badanie jakościowe (qualitative research)		
	IVA	Seria przypadków - badanie pretest/posttest (<i>case series</i>)
	IVB	Seria przypadków - badanie posttest (<i>case series</i>)
	IVC	Inne badanie grupy pacjentów
	IVD	Opis przypadku (<i>case report</i>)
Opinia ekspertów		
	V	Opinia ekspertów w oparciu o doświadczenie kliniczne oraz raporty paneli ekspertów

8. Podsumowanie

W oparciu o przeprowadzoną analizę problemu decyzyjnego, określono główny cel niniejszego opracowania, którym jest ocena skuteczności klinicznej oraz bezpieczeństwa stosowania dapagliflozyny (Diaflicx) w leczeniu dorosłych oraz dzieci od 10. roku życia, u których nie osiągnięto wystarczającej kontroli cukrzycy typu 2.

Dla potrzeb niniejszej analizy określono zestaw odpowiednich komparatorów dla dapagliflozyny, odpowiadających aktualnej praktyce klinicznej w analizowanym wskazaniu. Wybór komparatorów oparto na wytycznych klinicznych oraz dostępnych technologiach refundowanych w polskich systemie ochrony zdrowia.

Określony w ramach niniejszej analizy schemat PICO(S) umożliwiający określenie populacji, interwencji, komparatorów, ocenianych efektów zdrowotnych oraz typu analizowanych badań, przedstawiono w poniższej tabeli.

Tabela 16 Kontekst kliniczny według schematu PICO(S)

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	1. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci <u>bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego</u> rozumianym jako: + potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub + uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub + obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość. 2. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$, rozpoczynając leczenie w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: zakwalifikowani jako pacjenci <u>wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego</u> rozumianym jako: + czas trwania cukrzycy ≥ 10 lat oraz + bez uszkodzenia innych narządów objawiających się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię oraz + z co najmniej jednym dodatkowym czynnikiem ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn i ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość. 3. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne: którzy nie osiągnęli pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy, <u>niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, z wyłączeniem pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.</u> 4. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, z przewlekłą chorobą nerek i eGFR ≥ 20 ml/min/1,73 m² do <90 ml/min/1,73 m², niezależnie od albuminurii lub białkomoczu. 5. Leczenie cukrzycy typu 2 u dorosłych pacjentów i dzieci w wieku 10 lat i starszych z HbA1c $\geq 7\%$ w monoterapii w przypadku braku tolerancji na metforminę lub przeciwwskazaniami do stosowania metforminy, u pacjentów stosujących dietę i ćwiczenia fizyczne, <u>niezależnie od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego.</u>

Diaflicx® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Interwencja (I)	Dapagliflozyna (Diaflicx) w dawce 10 mg w skojarzeniu z innym lekiem stosowanym w leczeniu cukrzycy lub w monoterapii w przypadku braku tolerancji na metforminę lub przeciwwskazaniami do stosowania metforminy.
Komparator (C)	+ Standardowa terapia inicjująca farmakoterapię (metformina lub pochodne sulfonilomocznika w przypadku nietolerancji/ przeciwwskazań do stosowania metforminy). + Pochodne sulfonilomocznika w skojarzeniu z metforminą w przypadku niepowodzenia leczenia metforminą.
Efekty zdrowotne (O)	Ocena skuteczności: + poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe (MACE, ang. Major Adverse Cardiovascular Events), tj. zgon z przyczyny sercowo-naczyniowej, zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwieny, + zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych lub hospitalizacja z powodu niewydolności serca, + złożone "nerkowe" punkty końcowe (utrwalony spadek eGFR $\geq 40\%$ do < 60 ml/min/1,73 m², schyłkowa niewydolność nerek, zgon z przyczyn nerkowych lub sercowo-naczyniowych), + zgon niezależnie od przyczyny, + hospitalizacje z powodu niewydolności serca, + zawał mięśnia sercowego, + udar niedokrwieny, + zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, + zgon z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe, + poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c), + masa ciała, + poziom ciśnienia skurczowego (SBP, ang. Systolic Blood Pressure), + poziom ciśnienia rozkurczowego (DBP, ang. Diastolic Blood Pressure). Ocena bezpieczeństwa: + zdarzenia niepożądane ogółem, + zdarzenia niepożądane specjalnego zainteresowania, + poważne zdarzenia niepożądane (SAEs, ang. Serious Adverse Events).
Typ badań (S)	+ Efektywność kliniczna – badania eksperymentalne z randomizacją i grupą kontrolną. + Opracowania wtórne. + Badania przeprowadzone w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, badania obserwacyjne z grupą kontrolną.

9. Załączniki

9.1 Refundowane technologie opcjonalne – sposób i poziom ich finansowania

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformina – A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym												
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,00	5,40	5,94	8,46	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,54
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,00	5,40	5,94	8,46	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,54
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,70	9,40	9,96	14,37	14,37	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,70	9,40	9,96	14,37	14,37	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,15	13,12	13,91	19,79	19,79	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,15	13,12	13,91	19,79	19,79	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,40	2,59	3,13	4,61	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,75
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,40	2,59	3,13	4,61	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,75
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,35	4,70	5,24	7,76	7,76	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,35	4,70	5,24	7,76	7,76	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,08	6,57	7,11	10,66	10,66	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,08	6,57	7,11	10,66	10,66	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,00	4,32	4,86	7,07	6,90	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,37
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,00	4,32	4,86	7,07	6,90	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,37
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,50	8,10	8,64	12,60	12,60	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,50	8,10	8,64	12,60	12,60	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,33	11,16	11,83	17,05	17,05	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,08
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,33	11,16	11,83	17,05	17,05	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,08
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,30	13,28	14,08	16,60	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	11,68
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,30	13,28	14,08	16,60	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	11,68
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	24,60	26,57	28,17	32,58	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	19,55

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	24,60	26,57	28,17	32,58	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	19,55
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	22,50	24,30	25,76	30,17	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	17,14
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	22,50	24,30	25,76	30,17	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	17,14
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,84	7,39	7,93	9,41	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,55
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,84	7,39	7,93	9,41	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,55

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,95	13,99	14,83	17,35	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	12,43
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,95	13,99	14,83	17,35	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	12,43
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,00	18,36	19,46	23,01	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	14,04
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,00	18,36	19,46	23,01	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	14,04
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,75	10,53	11,17	13,17	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	10,28
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,75	10,53	11,17	13,17	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	10,28

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	18,05	19,49	20,66	24,21	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	15,24
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	18,05	19,49	20,66	24,21	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	15,24
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,62	15,79	16,74	21,15	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,12
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,62	15,79	16,74	21,15	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,12
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,31	7,89	8,43	10,95	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,03

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,31	7,89	8,43	10,95	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,03
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,97	11,85	12,56	16,11	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	7,14
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,97	11,85	12,56	16,11	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	7,14
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,65	22,30	23,64	30,64	30,64	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powl., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,65	22,30	23,64	30,64	30,64	<2>Zespół policystycznych jajników; <3>Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi		30%	9,19

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,65	22,30	23,64	30,64	30,64	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,65	22,30	23,64	30,64	30,64	<2>Zespół policystycznych jajników; <3>Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi		30%	9,19
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,23	5,65	6,19	8,71	8,12	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,79
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,23	5,65	6,19	8,71	8,12	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	3,03
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,23	5,65	6,19	8,71	8,12	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,79

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,23	5,65	6,19	8,71	8,12	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	3,03
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,97	11,85	12,56	16,97	16,23	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,94
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,97	11,85	12,56	16,97	16,23	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	5,61
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,97	11,85	12,56	16,97	16,23	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,94
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,97	11,85	12,56	16,97	16,23	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	5,61
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,87	17,14	18,17	24,05	24,05	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,87	17,14	18,17	24,05	24,05	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	7,22
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,87	17,14	18,17	24,05	24,05	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,87	17,14	18,17	24,05	24,05	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	7,22
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,32	11,15	11,82	16,23	16,23	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,32	11,15	11,82	16,23	16,23	<2>Zespół policystycznych jajników; <3>Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi		30%	4,87

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,32	11,15	11,82	16,23	16,23	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,32	11,15	11,82	16,23	16,23	<2>Zespół policystycznych jajników; <3>Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi		30%	4,87
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,97	3,21	3,75	5,23	4,06	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,37
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,97	3,21	3,75	5,23	4,06	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	2,39
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,97	3,21	3,75	5,23	4,06	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,37

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,97	3,21	3,75	5,23	4,06	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	2,39
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,93	6,40	6,94	9,46	8,12	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,54
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,93	6,40	6,94	9,46	8,12	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	3,78
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,93	6,40	6,94	9,46	8,12	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,54
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,93	6,40	6,94	9,46	8,12	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	3,78
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,93	8,56	9,10	12,65	12,17	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,68

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,93	8,56	9,10	12,65	12,17	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	4,13
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,93	8,56	9,10	12,65	12,17	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,68
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,93	8,56	9,10	12,65	12,17	<2>Zespół policystycznych jajników		30%	4,13
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,55	18,95	20,09	26,55	26,55	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	5,44
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,55	18,95	20,09	26,55	26,55	<2>Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi		30%	7,97
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,55	18,95	20,09	26,55	26,55	<1>Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	5,44

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Formetic, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,55	18,95	20,09	26,55	26,55	<2>Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi		30%	7,97
Metformini hydrochloridu m	Formetic, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,39	4,74	5,28	7,49	6,90	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,79
Metformini hydrochloridu m	Formetic, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,39	4,74	5,28	7,49	6,90	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,79
Metformini hydrochloridu m	Formetic, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,79	9,49	10,07	14,03	13,80	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,43
Metformini hydrochloridu m	Formetic, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,79	9,49	10,07	14,03	13,80	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,43

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Formetic, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	13,50	14,58	15,45	20,67	20,67	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,08
Metformini hydrochloridu m	Formetic, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	13,50	14,58	15,45	20,67	20,67	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,08
Metformini hydrochloridu m	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	28,50	30,78	32,63	37,04	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	24,01
Metformini hydrochloridu m	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	28,50	30,78	32,63	37,04	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	24,01
Metformini hydrochloridu m	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,85	7,40	7,94	9,42	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,56
Metformini hydrochloridu m	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,85	7,40	7,94	9,42	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	8,56

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,25	15,39	16,32	18,84	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	13,92
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,25	15,39	16,32	18,84	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	13,92
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,28	11,10	11,77	13,77	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	10,88
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,28	11,10	11,77	13,77	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	10,88
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	21,37	23,08	24,46	28,01	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	19,04

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	21,37	23,08	24,46	28,01	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	19,04
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	18,90	20,41	21,63	28,63	28,63	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,00	21,60	22,90	29,90	29,90	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	18,90	20,41	21,63	28,63	28,63	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,00	21,60	22,90	29,90	29,90	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,29	5,71	6,25	8,77	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	3,85

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,29	5,71	6,25	8,77	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,85
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,40	10,15	10,76	15,17	15,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,35	11,18	11,85	16,26	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,23
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,40	10,15	10,76	15,17	15,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,35	11,18	11,85	16,26	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,23

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,59	16,84	17,85	23,73	23,73	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,59	16,84	17,85	23,73	23,73	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,51	3,79	4,33	5,81	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,46
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,51	3,79	4,33	5,81	4,06	Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi		30%	2,67
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,51	3,79	4,33	5,81	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,46

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,51	3,79	4,33	5,81	4,06	Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi		30%	2,67
Metformini hydrochloridu m	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,02	7,58	8,12	10,64	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	5,15
Metformini hydrochloridu m	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,02	7,58	8,12	10,64	8,12	Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi		30%	4,46
Metformini hydrochloridu m	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,02	7,58	8,12	10,64	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	5,15
Metformini hydrochloridu m	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,02	7,58	8,12	10,64	8,12	Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi		30%	4,46

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Metformax 850, tabl., 850 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,89	5,28	5,82	8,03	6,90	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,90
Metformini hydrochloridu m	Metformax 850, tabl., 850 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,89	5,28	5,82	8,03	6,90	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,90
Metformini hydrochloridu m	Metformax 850, tabl., 850 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,69	10,47	11,09	15,05	13,80	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,01
Metformini hydrochloridu m	Metformax 850, tabl., 850 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,69	10,47	11,09	15,05	13,80	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,01
Metformini hydrochloridu m	Metformax 850, tabl., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,54	15,70	16,64	21,86	20,69	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,73
Metformini hydrochloridu m	Metformax 850, tabl., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,54	15,70	16,64	21,86	20,69	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	4,73

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,80	11,66	12,37	14,89	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	9,97
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,80	11,66	12,37	14,89	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	9,97
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	21,50	23,22	24,61	29,02	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	15,99
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	21,50	23,22	24,61	29,02	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	15,99
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,79	7,33	7,87	9,35	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,49

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,79	7,33	7,87	9,35	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,49
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	13,58	14,67	15,54	18,06	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	13,14
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	13,58	14,67	15,54	18,06	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	13,14
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,37	22,00	23,32	26,87	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	17,90
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,37	22,00	23,32	26,87	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	17,90
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 750, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,35	9,02	9,56	11,56	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	8,67

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 750, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,35	9,02	9,56	11,56	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,67
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 750, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	16,70	18,04	19,12	22,67	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	13,70
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 750, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	16,70	18,04	19,12	22,67	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	13,70
Metformini hydrochloridum	Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,05	4,37	4,91	7,43	7,43	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,05	4,37	4,91	7,43	7,43	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20

Diaflicx® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Metformin Bluefish, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,17	2,34	2,88	4,36	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,50
Metformini hydrochloridu m	Metformin Bluefish, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,17	2,34	2,88	4,36	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,50
Metformini hydrochloridu m	Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,44	3,72	4,26	6,47	6,47	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridu m	Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,44	3,72	4,26	6,47	6,47	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,12	21,73	23,04	30,04	30,04	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,12	21,73	23,04	30,04	30,04	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,03	5,43	5,97	8,49	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,57
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,03	5,43	5,97	8,49	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,57
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,06	10,86	11,51	15,92	15,92	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,06	10,86	11,51	15,92	15,92	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,09	16,30	17,28	23,16	23,16	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80

Diaflicx® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,09	16,30	17,28	23,16	23,16	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,53	2,73	3,27	4,75	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,89
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,53	2,73	3,27	4,75	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,89
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,03	5,43	5,97	8,49	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,57
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,03	5,43	5,97	8,49	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,57
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,10	18,47	19,58	26,04	26,04	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	5,44

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,10	18,47	19,58	26,04	26,04	Cukrzyca	zespoły insulinoooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	5,44
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,55	9,23	9,78	13,74	13,74	Cukrzyca	zespoły insulinoooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,55	9,23	9,78	13,74	13,74	Cukrzyca	zespoły insulinoooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,83	13,86	14,69	19,91	19,91	Cukrzyca	zespoły insulinoooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,08
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,83	13,86	14,69	19,91	19,91	Cukrzyca	zespoły insulinoooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,08

Diaflicx® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,62	15,79	16,74	21,15	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,12
Metformini hydrochloridu m	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,62	15,79	16,74	21,15	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,12
Metformini hydrochloridu m	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,31	7,89	8,43	10,95	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,03
Metformini hydrochloridu m	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,31	7,89	8,43	10,95	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,03
Metformini hydrochloridu m	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,97	11,85	12,56	16,11	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	7,14
Metformini hydrochloridu m	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,97	11,85	12,56	16,11	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	7,14

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,70	22,36	23,70	30,70	30,70	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40
Metformini hydrochloridum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,70	22,36	23,70	30,70	30,70	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40
Metformini hydrochloridum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,53	16,77	17,78	23,66	23,66	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80
Metformini hydrochloridum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,53	16,77	17,78	23,66	23,66	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80
Metformini hydrochloridum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,36	11,19	11,86	16,27	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,24

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestrowanych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,36	11,19	11,86	16,27	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,24
Metformini hydrochloridum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,77	8,39	8,93	12,48	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,51
Metformini hydrochloridum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,77	8,39	8,93	12,48	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,51
Metformini hydrochloridum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,66	19,07	20,22	26,68	26,68	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	5,44
Metformini hydrochloridum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,66	19,07	20,22	26,68	26,68	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	5,44
Metformini hydrochloridum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	13,25	14,31	15,17	20,39	20,39	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	4,08

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	13,25	14,31	15,17	20,39	20,39	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,08
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	41,40	44,71	47,39	54,39	32,46	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	28,33
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	41,40	44,71	47,39	54,39	32,46	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	28,33
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,35	11,18	11,85	14,37	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	9,45
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,35	11,18	11,85	14,37	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	9,45

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 500 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	21,63	23,36	24,76	29,17	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	16,14
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 500 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	21,63	23,36	24,76	29,17	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	16,14
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 500 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,36	5,79	6,33	7,81	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,95
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 500 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,36	5,79	6,33	7,81	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,95
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	31,05	33,53	35,54	41,42	24,35	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	21,87
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	31,05	33,53	35,54	41,42	24,35	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	21,87

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,76	8,38	8,92	10,92	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,03
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,76	8,38	8,92	10,92	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,03
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,77	11,63	12,33	14,85	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	9,93
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,77	11,63	12,33	14,85	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	9,93
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	21,54	23,26	24,66	29,07	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	16,04

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	21,54	23,26	24,66	29,07	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	16,04
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,35	5,78	6,32	7,80	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,94
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,35	5,78	6,32	7,80	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,94
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,70	11,56	12,25	14,77	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	9,85
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,70	11,56	12,25	14,77	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	9,85
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,07	8,72	9,26	11,26	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	8,37

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,07	8,72	9,26	11,26	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	8,37
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	16,14	17,43	18,48	22,03	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	13,06
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	16,14	17,43	18,48	22,03	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	13,06
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	18,90	20,41	21,63	28,63	28,63	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	18,90	20,41	21,63	28,63	28,63	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,40

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,73	5,11	5,65	8,17	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,25
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,73	5,11	5,65	8,17	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,25
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,45	10,21	10,82	15,23	15,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,45	10,21	10,82	15,23	15,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,18	15,31	16,23	22,11	22,11	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,80
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,18	15,31	16,23	22,11	22,11	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	4,80

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,45	10,21	10,82	15,23	15,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,45	10,21	10,82	15,23	15,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,36	2,55	3,09	4,57	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,71
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,36	2,55	3,09	4,57	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,71
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,73	5,11	5,65	8,17	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,25

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,73	5,11	5,65	8,17	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,25
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,09	7,66	8,20	11,75	11,75	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,09	7,66	8,20	11,75	11,75	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	16,07	17,36	18,39	24,85	24,85	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	5,44
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	16,07	17,36	18,39	24,85	24,85	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	5,44
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,02	4,34	4,88	7,09	6,90	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	3,39

Diaflicx® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,02	4,34	4,88	7,09	6,90	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,39
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,03	8,67	9,21	13,17	13,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,03	8,67	9,21	13,17	13,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	3,20
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,05	13,01	13,79	19,01	19,01	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,08
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,05	13,01	13,79	19,01	19,01	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	4,08

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,60	9,29	9,85	12,37	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	7,45
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,60	9,29	9,85	12,37	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	7,45
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,20	18,58	19,69	24,10	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	11,07
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,20	18,58	19,69	24,10	16,23	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	11,07
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,30	4,64	5,18	6,66	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	5,80
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,30	4,64	5,18	6,66	4,06	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w	ryczałt	5,80

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
										przebiegu cukrzycy		
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,60	9,29	9,85	12,37	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	7,45
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,60	9,29	9,85	12,37	8,12	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	7,45
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,45	6,97	7,51	9,51	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,62
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,45	6,97	7,51	9,51	6,09	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	6,62
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,90	13,93	14,76	18,31	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	9,34

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biorcy
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,90	13,93	14,76	18,31	12,17	Cukrzyca	zespoły insulinooporności w przypadkach innych niż w przebiegu cukrzycy	ryczałt	9,34
Pochodne sulfonilomocznika – A1. Leki refundowane dostępne w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń lub we wskazaniu określonym stanem klinicznym												
Gliclazidum	Clazicon, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	8,00	8,64	9,18	12,19	9,88	Cukrzyca		ryczałt	5,51
Gliclazidum	Clazicon, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	8,00	8,64	9,18	12,19	9,88	Cukrzyca		ryczałt	5,51
Gliclazidum	Clazicon, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	8,00	8,64	9,18	12,19	9,88	Cukrzyca		ryczałt	5,51
Gliclazidum	Clazicon, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	8,00	8,64	9,18	12,19	9,88	Cukrzyca		ryczałt	5,51
Gliclazidum	Diabrezide, tabl., 80 mg	40 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	7,90	8,53	9,07	11,23	6,58	Cukrzyca		ryczałt	7,85
Gliclazidum	Diabrezide, tabl., 80 mg	40 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	7,90	8,53	9,07	11,23	6,58	Cukrzyca		ryczałt	7,85
Gliclazidum	Diagen, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	8,00	8,64	9,18	12,19	9,88	Cukrzyca		ryczałt	5,51
Gliclazidum	Diagen, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	8,00	8,64	9,18	12,19	9,88	Cukrzyca		ryczałt	5,51

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Gliclazidum	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	19,25	20,79	22,04	25,05	9,88	Cukrzyca		ryczałt	16,53
Gliclazidum	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	19,25	20,79	22,04	25,05	9,88	Cukrzyca		ryczałt	16,53
Gliclazidum	Diazidan, tabl., 80 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	12,25	13,23	14,03	17,04	9,88	Cukrzyca		ryczałt	10,36
Gliclazidum	Diazidan, tabl., 80 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	12,25	13,23	14,03	17,04	9,88	Cukrzyca		ryczałt	10,36
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	10,79	11,65	12,36	15,37	9,88	Cukrzyca		ryczałt	8,69
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	10,79	11,65	12,36	15,37	9,88	Cukrzyca		ryczałt	8,69
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	90 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	16,18	17,47	18,52	22,72	14,81	Cukrzyca		ryczałt	12,71
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	90 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	16,18	17,47	18,52	22,72	14,81	Cukrzyca		ryczałt	12,71
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	10,79	11,65	12,36	15,37	9,88	Cukrzyca		ryczałt	8,69
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	10,79	11,65	12,36	15,37	9,88	Cukrzyca		ryczałt	8,69

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	m uwalnianiu, 60 mg		poходne sulfonylomocznika									
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	21,57	23,30	24,69	29,80	19,75	Cukrzyca		ryczałt	16,45
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	21,57	23,30	24,69	29,80	19,75	Cukrzyca		ryczałt	16,45
Gliclazidum	Gliclada, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 90 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	17,62	19,03	20,17	24,37	14,81	Cukrzyca		ryczałt	14,36
Gliclazidum	Gliclada, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 90 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	17,62	19,03	20,17	24,37	14,81	Cukrzyca		ryczałt	14,36
Gliclazidum	Gliclazide Medreg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	8,00	8,64	9,18	12,19	9,88	Cukrzyca		ryczałt	5,51
Gliclazidum	Gliclazide Medreg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	8,00	8,64	9,18	12,19	9,88	Cukrzyca		ryczałt	5,51
Gliclazidum	Gliclazide Medreg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	16,00	17,28	18,32	23,43	19,75	Cukrzyca		ryczałt	10,08
Gliclazidum	Gliclazide Medreg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	16,00	17,28	18,32	23,43	19,75	Cukrzyca		ryczałt	10,08

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Gliclazidum	Oziclide MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	10,72	11,58	12,27	15,28	9,88	Cukrzyca		ryczałt	8,60
Gliclazidum	Oziclide MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	10,72	11,58	12,27	15,28	9,88	Cukrzyca		ryczałt	8,60
Gliclazidum	Oziclide MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	21,50	23,22	24,61	29,72	19,75	Cukrzyca		ryczałt	16,37
Gliclazidum	Oziclide MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	21,50	23,22	24,61	29,72	19,75	Cukrzyca		ryczałt	16,37
Gliclazidum	Symazide MR 30, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	8,10	8,75	9,29	12,30	9,88	Cukrzyca		ryczałt	5,62
Gliclazidum	Symazide MR 30, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	8,10	8,75	9,29	12,30	9,88	Cukrzyca		ryczałt	5,62
Gliclazidum	Symazide MR 60 mg, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	8,86	9,57	10,14	13,15	9,88	Cukrzyca		ryczałt	6,47
Gliclazidum	Symazide MR 60 mg, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	8,86	9,57	10,14	13,15	9,88	Cukrzyca		ryczałt	6,47

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Gliclazidum	Symazide MR 60 mg, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	16,20	17,50	18,54	23,65	19,75	Cukrzyca		ryczałt	10,30
Gliclazidum	Symazide MR 60 mg, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	16,20	17,50	18,54	23,65	19,75	Cukrzyca		ryczałt	10,30
Glimepiridum	Amaryl 1, tabl., 1 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	4,13	4,46	5,00	6,73	4,94	Cukrzyca		ryczałt	4,99
Glimepiridum	Amaryl 1, tabl., 1 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	4,13	4,46	5,00	6,73	4,94	Cukrzyca		ryczałt	4,99
Glimepiridum	Amaryl 2, tabl., 2 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	7,15	7,72	8,26	11,27	9,88	Cukrzyca		ryczałt	4,59
Glimepiridum	Amaryl 2, tabl., 2 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	7,15	7,72	8,26	11,27	9,88	Cukrzyca		ryczałt	4,59
Glimepiridum	Amaryl 3, tabl., 3 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	11,50	12,42	13,17	17,37	14,81	Cukrzyca		ryczałt	7,36
Glimepiridum	Amaryl 3, tabl., 3 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	11,50	12,42	13,17	17,37	14,81	Cukrzyca		ryczałt	7,36
Glimepiridum	Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	11,00	11,88	12,59	17,70	17,70	Cukrzyca		ryczałt	6,40
Glimepiridum	Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe -	11,00	11,88	12,59	17,70	17,70	Cukrzyca		ryczałt	6,40

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
			pochodne sulfonilomocznika									
Glimepiridum	Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	3,59	3,88	4,42	6,15	4,94	Cukrzyca		ryczałt	3,97
Glimepiridum	Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	3,59	3,88	4,42	6,15	4,94	Cukrzyca		ryczałt	3,97
Glimepiridum	Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	7,27	7,85	8,39	11,40	9,88	Cukrzyca		ryczałt	4,25
Glimepiridum	Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	7,27	7,85	8,39	11,40	9,88	Cukrzyca		ryczałt	4,25
Glimepiridum	Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	10,69	11,55	12,24	16,44	14,81	Cukrzyca		ryczałt	5,79
Glimepiridum	Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	10,69	11,55	12,24	16,44	14,81	Cukrzyca		ryczałt	5,79
Glimepiridum	Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	12,79	13,81	14,64	19,75	19,75	Cukrzyca		ryczałt	5,76
Glimepiridum	Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	12,79	13,81	14,64	19,75	19,75	Cukrzyca		ryczałt	5,76
Glimepiridum	GlimeHexal 1, tabl., 1 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	2,75	2,97	3,51	5,24	4,94	Cukrzyca		ryczałt	3,50

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Glimepiridum	GlimeHexal 1, tabl., 1 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	2,75	2,97	3,51	5,24	4,94	Cukrzyca		ryczałt	3,50
Glimepiridum	GlimeHexal 2, tabl., 2 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	5,50	5,94	6,48	9,49	9,49	Cukrzyca		ryczałt	3,20
Glimepiridum	GlimeHexal 2, tabl., 2 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	5,50	5,94	6,48	9,49	9,49	Cukrzyca		ryczałt	3,20
Glimepiridum	GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	8,25	8,91	9,45	13,65	13,65	Cukrzyca		ryczałt	4,80
Glimepiridum	GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	8,25	8,91	9,45	13,65	13,65	Cukrzyca		ryczałt	4,80
Glimepiridum	GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	10,95	11,83	12,54	17,65	17,65	Cukrzyca		ryczałt	6,40
Glimepiridum	GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	10,95	11,83	12,54	17,65	17,65	Cukrzyca		ryczałt	6,40
Glimepiridum	GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	16,70	18,04	19,12	25,86	25,86	Cukrzyca		ryczałt	9,60
Glimepiridum	GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	16,70	18,04	19,12	25,86	25,86	Cukrzyca		ryczałt	9,60
Glimepiridum	Symglic, tabl., 1 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	2,52	2,72	3,26	4,99	4,94	Cukrzyca		ryczałt	3,25

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Glimepiridum	Symglic, tabl., 1 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	2,52	2,72	3,26	4,99	4,94	Cukrzyca		ryczałt	3,25
Glimepiridum	Symglic, tabl., 2 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	5,16	5,57	6,11	9,12	9,12	Cukrzyca		ryczałt	3,20
Glimepiridum	Symglic, tabl., 2 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	5,16	5,57	6,11	9,12	9,12	Cukrzyca		ryczałt	3,20
Glimepiridum	Symglic, tabl., 3 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	7,11	7,68	8,22	12,42	12,42	Cukrzyca		ryczałt	4,80
Glimepiridum	Symglic, tabl., 3 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	7,11	7,68	8,22	12,42	12,42	Cukrzyca		ryczałt	4,80
Glimepiridum	Symglic, tabl., 4 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	10,00	10,80	11,45	16,56	16,56	Cukrzyca		ryczałt	6,40
Glimepiridum	Symglic, tabl., 4 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	10,00	10,80	11,45	16,56	16,56	Cukrzyca		ryczałt	6,40
Glimepiridum	Symglic, tabl., 6 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	16,49	17,81	18,88	25,62	25,62	Cukrzyca		ryczałt	9,60
Glimepiridum	Symglic, tabl., 6 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	16,49	17,81	18,88	25,62	25,62	Cukrzyca		ryczałt	9,60
Glipizidum	Glipizide BP, tabl., 5 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	9,00	9,72	10,30	12,03	4,94	Cukrzyca		ryczałt	9,26

Diaflox® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Glipizidum	Glipizide BP, tabl., 5 mg	30 szt.	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika	9,00	9,72	10,30	12,03	4,94	Cukrzyca		ryczałt	9,26
Metformina – D1. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 1 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 146 z późn. zm.)												
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflicx® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	uwalnianiu, 500 mg											
Metformini hydrochloridu m	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax 850, tabl., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax 850, tabl., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax 850, tabl., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 750, tabl. o przedł.	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	uwalnianiu, 750 mg											
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 750, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Bluefish, tabl. powl., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Bluefish, tabl. powl., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Bluefish, tabl. powl., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powl., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powl., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powl., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powl., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powl., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powl., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powl., 850 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powl., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedł.	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	uwalnianiu, 1000 mg											
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 500 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 500 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł.	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biory
	uwalnianiu, 750 mg											
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformina – D2. Leki, środki spożywcze specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyroby medyczne przysługujące świadczeniobiorcom, o których mowa w art. 43a ust. 1 pkt 2 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2024 r. poz. 146 z późn. zm.)													
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Avamina, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Diabufor XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 850, tabl., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 850, tabl., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax 850, tabl., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 1000, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 1000, tabl. o przedł.	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa	Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biory
	uwalnianiu, 1000 mg											
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 750, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformax SR 750, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Bluefish, tabl. powl., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Bluefish, tabl. powl., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Bluefish, tabl. powl., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Metformin Medreg, tabl. powl., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformin Medreg, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Ranmet XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 500 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 500 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridu m	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Symformin XR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridu m	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflox® (*dapagliflozyna*) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postać i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

Diaflic® (dapagliflozyna) w zakresie wskazań zgodnych z zarejestrowanymi w cukrzycy typu 2 u pacjentów dorosłych oraz u dzieci od 10. roku życia

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka leku	Zawartość opakowania	Grupa limitowa		Cena zbytu netto	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczenia -biocy
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Zenofor, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformina – G 1. Leki wytwarzane na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej albo takie, do których wytworzenia wykorzystano substancję czynną wytworzoną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej (art. 6 ust. 2a pkt 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych)													
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax 850, tabl., 850 mg	30 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax 850, tabl., 850 mg	60 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.
Metformini hydrochloridum	Metformax 850, tabl., 850 mg	90 szt.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.	j.w.

10. Spis rysunków

Rysunek 1. Kategorie ryzyka sercowo-naczyniowego i rekomendowana terapia przeciwhiperglikemiczna u pacjentów z cukrzycą, zgodnie z wytycznymi ESC 2023.....	25
Rysunek 2. Algorytm postępowania terapeutycznego u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz bez chorób współistniejących (według wytycznych AACE 2023).....	28
Rysunek 3. Algorytm postępowania terapeutycznego u pacjentów z cukrzycą typu 2 i ryzykiem sercowo-naczyniowym (według wytycznych AACE 2023)	29
Rysunek 4. Algorytm farmakoterapii w cukrzycy typu 2 (według wytycznych Australian Diabetes Society 2024)	30
Rysunek 5. Algorytm postępowania terapeutycznego u pacjentów z cukrzycą typu 2 (według wytycznych CDA 2024).....	32

11. Spis tabel

Tabela 1. Wskazania rejestracyjne i refundacyjne a proponowany zapis refundacyjny – definicja populacji docelowej dla leku Diaflox w cukrzycy typu 2.....	14
Tabela 2. Czynniki ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2.....	16
Tabela 3 Zestawienie powikłań w przebiegu cukrzycy typu 2.....	20
Tabela 4. Liczba przypadków, zgonów i DALY związanych z cukrzycą typu 2 w 2019 r. oraz procentowa zmiana wskaźników standaryzowanych względem wieku (ASR) na 100 000 mieszkańców, według regionów GBD, w latach 1990–2019.....	22
Tabela 5 Liczba pacjentów z rozpoznaniem cukrzycy insulinozależnej (ICD-10: E11) wg danych NFZ wraz z udziałem procentowym w populacji ogólnej	22
Tabela 6. Kategorie ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z cukrzycą typu 2 (na podstawie ESC 2023 [32])	23
Tabela 7. Spis odnalezionych wytycznych klinicznych.....	24
Tabela 8. Streszczenie odnalezionych wytycznych klinicznych - postępowanie terapeutyczne w leczeniu cukrzycy typu 2.....	24
Tabela 9 Charakterystyka produktu leczniczego Diaflox (dapagliflozyna)	38
Tabela 10 Działania niepożądane w badaniach klinicznych kontrolowanych placebo i z doświadczenia po wprowadzeniu do obrotu	40
Tabela 11. Status rejestracyjny wnioskowanego produktu leczniczego.....	42
Tabela 12 Rekomendacje Prezesa AOTMiT dotyczące dapagliflozyny w leczeniu cukrzycy typu 2	43
Tabela 13. Rekomendacje refundacyjne dla dapagliflozyny w analizowanym wskazaniu	46
Tabela 14. Omówienie technologii terapeutycznych stanowiących potencjalny komparator.....	54
Tabela 15 Klasyfikacja doniesień naukowych (na podstawie Undertaking systemic reviews of research on effectiveness: ang. CRD guidelines for those carrying out or commissioning reviews Centre for Reviews and Dissemination (CRD) report #4, University of York 1996 (AOTMiT 2016)	62
Tabela 16 Kontekst kliniczny według schematu PICO(S)	63

12. Bibliografia

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Diaflicx.
2. MZ. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907).
3. Association, A.D., *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care, 2004. **27**(suppl_1): p. s5-s10.
4. Sacks, D.B., et al., *Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus*. Clin Chem, 2023. **69**(8): p. 808-868.
5. RSK. Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych - ICD-10. 2025; Available from: <https://rsk3.ezdrowie.gov.pl/>.
6. Filipek, B., *Postępy w farmakoterapii cukrzycy typu 2 i chorób układu sercowo-naczyniowego w cukrzycy*. Farm Pol, 2009. **65**(6): p. 425-438.
7. Lair, B., et al., *Novel Insights and Mechanisms of Lipotoxicity-Driven Insulin Resistance*. Int J Mol Sci, 2020. **21**(17).
8. Committee, A.D.A.P.P., *2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025*. Diabetes Care, 2024. **48**(Supplement_1): p. S27-S49.
9. Deshpande, A.D., M. Harris-Hayes, and M. Schootman, *Epidemiology of diabetes and diabetes-related complications*. Phys Ther, 2008. **88**(11): p. 1254-64.
10. WHO. *ICD-10 Version: 2019*. 2019; Available from: <https://icd.who.int/browse10/2019/en#/E10-E14>.
11. Sieradzki J, P.-J.E., *Cukrzyca*, in *Interna Szczelika*. 2024, Medycyna Praktyczna.
12. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u osób z cukrzycą - 2025*. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Current Topics in Diabetes, 2025. **5**(1).
13. Farmaki, P., et al., *Complications of the Type 2 Diabetes Mellitus*. Curr Cardiol Rev, 2020. **16**(4): p. 249-251.
14. Blin, P., et al., *Cardiovascular and renal diseases in type 2 diabetes patients: 5-year cumulative incidence of the first occurred manifestation and hospitalization cost: a cohort within the French SNDS nationwide claims database*. Cardiovascular Diabetology, 2024. **23**(1): p. 22.
15. WHO, *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: Report of a WHO/IDF Consultation*. 2006.
16. Prentki, M. and C.J. Nolan, *Islet beta cell failure in type 2 diabetes*. J Clin Invest, 2006. **116**(7): p. 1802-12.
17. Davies, M.J., et al., *Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD)*. Diabetes Care, 2022. **45**(11): p. 2753-2786.
18. Stratton, I.M., et al., *Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study*. Bmj, 2000. **321**(7258): p. 405-12.
19. Fox, C.S., et al., *Update on Prevention of Cardiovascular Disease in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus in Light of Recent Evidence: A Scientific Statement From the American Heart Association and the American Diabetes Association*. Diabetes Care, 2015. **38**(9): p. 1777-803.

20. Forbes, J.M. and M.E. Cooper, *Mechanisms of diabetic complications*. *Physiol Rev*, 2013. **93**(1): p. 137-88.
21. Federation), I.I.D., *IDF Diabetes Atlas 11th Edition - 2025*. 2025.
22. Jalilian, H., et al., *Prevalence of type 2 diabetes complications and its association with diet knowledge and skills and self-care barriers in Tabriz, Iran: A cross-sectional study*. *Health Sci Rep*, 2023. **6**(2): p. e1096.
23. Stafford, L.K., et al., *Global, regional, and national cascades of diabetes care, 2000–23: a systematic review and modelling analysis using findings from the Global Burden of Disease Study*. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*.
24. Xie, D., et al., *Global regional, and national burden of type 2 diabetes attributable to dietary factors from 1990 to 2021*. *Scientific Reports*, 2025. **15**(1): p. 13278.
25. Safiri, S., et al., *Prevalence, Deaths and Disability-Adjusted-Life-Years (DALYs) Due to Type 2 Diabetes and Its Attributable Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2019: Results From the Global Burden of Disease Study 2019*. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022. **13**: p. 838027.
26. NFZ, *NFZ o zdrowiu. Cukrzyca*. 2024.
27. Ministerstwo Zdrowia, *Analizy problemów zdrowotnych: Cukrzyca*. 2018.
28. Termedia *Prawie 8 mln Polaków ma cukrzycę lub stan przedcukrzycowy*. 2024.
29. Rzecznik Praw Dziecka RPD *pyta resort zdrowia o dzieci z cukrzycą*. 2024.
30. AOTMiT, *AWA Forxiga Nr: OT.423.0.15.2024*. 2025.
31. Wojtasiński, Z. *Coraz większa zachorowalność na cukrzycę w Polsce*. *Medycyna Praktyczna*, 2017.
32. Marx, N., et al., *2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes*. *Eur. Heart J.*, 2023. **44**(39): p. 4043-4140.
33. American Diabetes Association Professional Practice Committee, *9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Care in Diabetes—2025*. *Diabetes Care* 2025;**48**(Suppl. 1):S181–S206.
34. Bajju R. Shah MD, F., PhD; Harpreet S. Bajaj MD, MPH, FACE; Sonia Butalia MD, FRCPC, MSc; Kaberi Dasgupta MD, CM, MSc; Dean T. Eurich BSP, PhD; Rahul Jain MD, CCFP, MScCH; Karen Leung MD, MSc, CCFP(COE); Kerry Mansell BSP, PharmD, MBA; Scot Simpson BSP, PharmD, MSc, *Pharmacologic Glycemic Management of Type 2 Diabetes in Adults: 2024 Update*. *Can J Diabetes* 2018, 2024. **42**.
35. NICE, *Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline [NG28]*. 2022.
36. NICE, *Diabetes (type 1 and type 2) in children and young people: diagnosis and management [NG18]*. 2015.
37. Samson, S.L., et al., *American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: Comprehensive Type 2 Diabetes Management Algorithm – 2023 Update*. *Endocrine Practice*, 2023. **29**(5): p. 305-340.
38. Australian Diabetes Society, *Australian Type 2 Diabetes Glycaemic Management Alghoritm*. 2024.
39. AOTMiT, *Rekomendacja nr 110/2013 z dnia 26 sierpnia 2013r. (do zlecenia 144/2013)*. 2013.
40. AOTMiT, *Rekomendacja nr 2/2015 z dnia 12 stycznia 2015r. (do zlecenia 240/2014)*. 2015.
41. AOTMiT, *Rekomendacja 29/2019 do zlecenia 36/2019*. 2019.

42. AOTMiT, Rekomendacja nr 67/2020 z dnia 18 września 2020r. (do zlecenia 68/2020). 2020.
43. AOTMiT, Rekomendacja nr 126/2023 z dnia 6 listopada 2023 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. 2023.
44. AOTMiT, Rekomendacja nr 7/2025 z dnia 22 stycznia 2025 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. 2025.
45. NICE, *Dapagliflozin in combination therapy for treating type 2 diabetes* [TA288]. 2013.
46. NICE, *Technology appraisal guidance: Dapagliflozin in triple therapy for treating type 2 diabetes* [TA418]. 2016.
47. NICE, *Technology appraisal guidance: Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin as monotherapies for treating type 2 diabetes* [TA390]. 2016.
48. SMC, Advice document SMC 799/12: Dapagliflozin 5mg and 10mg film-coated tablets (Forxiga®). 2013.
49. AWMMSG. *Medicine-recommendations: dapagliflozin (Forxiga®)*. 2012; Available from: <https://awttc.nhs.wales/accessing-medicines/medicine-recommendations/dapagliflozin-forxiga2/>.
50. NCPE. *Dapagliflozin (Forxiga): assessment status*. 2025; Available from: <https://www.ncpe.ie/dapagliflozin-forxiga/>.
51. HAS, *Transparency Committee Opinion: FORXIGA 10 mg, film-coated tablets*. 2014.
52. HAS. *Avis de la CT du 07 octobre 2015: FORXIGA 10 mg, comprimés pelliculés*. 2015; Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2984329/fr/forxiga-dapagliflozine.
53. HAS, *Transparency Committee Summary: dapagliflozin FORXIGA 10 mg film-coated tablets (Reevaluation)*. 2020.
54. Zorginstituut Nederland, *Advies - vervallen voorwaarden van SGLT2-remmers voor de behandeling van diabetes mellitus type 2*. 2025.
55. Zorginstituut Nederland, *Advies - uitbreiden voorwaarden medicijnen SGLT-2-remmers voor diabetes mellitus type 2 met een zeer hoog risico op hart- en vaatziekten*. 2021.
56. Zorginstituut Nederland, *GVS-advies verruiming bestaande bijlage 2 voorwaarden SGLT-2 remmers bij de behandeling van diabetes mellitus type 2*. 2018.
57. Zorginstituut Nederland, *GVS-advies dapagliflozine (Forxiga®) bij de behandeling van volwassen patiënten met diabetes mellitus type 2 (DM2)*. 2014.
58. Zorginstituut Nederland, *Dapagliflozine (Forxiga) bij Diabetes mellitus type 2 bij volwassen patiënten*. 2013.
59. IQWiG, [A21-167] *Dapagliflozin (type 2 diabetes mellitus in children and adolescents) - Benefit assessment according to §35a Social Code Book V*. 2022.
60. G-BA, *Justification to the Resolution of the Federal Joint Committee (G-BA) on an Amendment of the Pharmaceuticals Directive (AM-RL): Annex XII – Benefit Assessment of Medicinal Products with New Active Ingredients According to Section 35a SGB V Dapagliflozin (Reassessment Because of New Scientific Knowledge (Type 2 Diabetes Mellitus)) of 19 December 2019*. 2019.
61. G-BA, *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie: Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a des Fünften Buches Sozialgesetzbuch (SGB V) Dapagliflozin (Neues Anwendungsgebiet: Diabetes mellitus Typ 2, ≥ 10 Jahre)*. 2022.

62. PHARMAC, *Record of the Pharmacology and Therapeutics Advisory Committee Meeting*. 2019.
63. PHARMAC. *Decision to decline inactive funding applications*. 2024; Available from: <https://www.pharmac.govt.nz/news-and-resources/consultations-and-decisions/decision-to-decline-inactive-funding-applications-july-24>.
64. PBAC, *Public Summary Document: Re-submission: dapagliflozin (Forxiga)*. 2013.
65. PBAC, *Public Summary Document: Re-submission: DAPAGLIFLOZIN Tablet; 10mg; Forxiga®*. 2015.
66. CADTH, *Updated CADTH Reimbursement Recommendations From a Streamlined Drug Class or Therapeutic Review: Sodium Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Type 2 Diabetes Mellitus*. 2024.
67. AOTMiT, *Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment) Wersja 3.0*. 2016. 2016.
68. MZ, *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 17 września 2025 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 października 2025 r.*
<https://www.gov.pl/web/zdrowie/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-17-wrzesnia-2025-r-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-1-pazdziernika-2025-r>.
69. ChPL, *Invokana*, data dostępu: 08.10.2025.
70. ChPL, *Jardiance*, data dostępu: 06.10.2025.
71. ChPL, *Ozempic*, data dostępu: 08.10.2025.
72. ChPL, *Ansifora*, data dostępu: 08.10.2025.
73. ChPL, *Pioglitazone Accord*, data dostępu: 08.10.2025.
74. ChPL, *Symglic*, data dostępu: 08.10.2025.
75. ChPL, *Formetic*, data dostępu: 08.10.2025.
76. ChPL, *Kerendia*, data dostępu: 06.10.2025.
77. ChPL, *GensulinM*, data dostępu: 08.10.2025.
78. EMA, *Guideline on the evaluation of medicinal products for cardiovascular disease prevention (EMEA/CHMP/EWP/311890/2007)*. 2008.