



Rekomendacja nr 121/2026

z dnia 18 sierpnia 2026 r.

Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji

w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego

Diaflex Combo (dapagliflozyna + metformina) we wskazaniu:

cukrzyca typu 2 u osób dorosłych jako leczenie uzupełniające do diety i wysiłku fizycznego:

- u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii,
- w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi w leczeniu cukrzycy, u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania metforminy w skojarzeniu z tymi produktami leczniczymi,
- u pacjentów już leczonych dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą podawanymi w postaci osobnych tabletek

Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Diaflex Combo (dapagliflozyna + metformina) we wnioskowanym wskazaniu.

Uzasadnienie

Oceniany wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Diaflex Combo, zawierającego dapagliflozynę i metforminę (DAPA/MET), we wskazaniu zgodnym ze wskazaniem rejestracyjnym. Wnioskowane wskazanie obejmuje dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2: u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii; pacjentów leczonych metforminą w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy oraz pacjentów już leczonych dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą podawanymi w postaci osobnych tabletek.

Produkt leczniczy Diaflex Combo jest lekiem generycznym dla produktu leczniczego Xigduo.

Odnalezione wytyczne kliniczne dotyczące leczenia cukrzycy typu 2 (CT2) wskazują na znaczenie indywidualizacji terapii oraz uwzględniania chorób współistniejących, w szczególności chorób sercowo-naczyniowych, niewydolności serca i przewlekłej choroby nerek. W zależności od profilu klinicznego pacjenta zalecane są m.in. inhibitory SGLT2 (SGLT2i; flosyny), agoniści receptora GLP-1/GIP-GLP-1, metformina, pochodne sulfonilomocznika oraz inne leki przeciwcukrzycowe stosowane w terapii skojarzonej.

Aktualnie w Polsce refundowane są różne opcje leczenia przeciwcukrzycowego, w tym inhibitory SGLT2 – dapagliflozyna, empagliflozyna (EMPA) i kanagliflozyna (KANA) – jednak ich finansowanie jest ograniczone do populacji pacjentów spełniających szczegółowe kryteria refundacyjne (pacjenci stosujący ≥ 1 lek hipoglikemizujący, z HbA1c $\geq 7\%$ oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym).

Wnioskodawca, w zależności od zdefiniowanej subpopulacji, jako komparatory wskazał: DAPA, EMPA i KANA stosowane w skojarzeniu z metforminą – populacja z aktualnie refundowanym DAPA; pochodne sulfonilomocznika (SU) stosowane z MET – populacja z nieskutecznością MET w monoterapii lub skojarzeniu, wszystkie w postaci produktów jednoskładnikowych oraz dodatkowo nierefundowany produkt referencyjny Xigduo.

Analiza kliniczna opiera się przede wszystkim na randomizowanym badaniu klinicznym (RCT) Nauck 2011 (wraz z danymi eksploracyjnymi z dłuższego okresu obserwacji – Nauck 2014 i Del Prato 2015), w którym u pacjentów z CT2 niewłaściwie kontrolowaną podczas monoterapii metforminą, DAPA dodaną do MET porównywano z SU dodaną do MET. Dodatkowo przedstawiono badanie de Bruin 2015 dla biorównoważności produktu złożonego DAPA/MET z DAPA i MET w oddzielnych tabletkach. Nie

odnaleziono natomiast badań bezpośrednio porównujących DAPA w skojarzeniu z MET z pozostałymi komparatorami wskazanymi przez wnioskodawcę, tj. EMPA+MET i KANA+MET, w populacji objętej wnioskiem – wnioskodawca przedstawił jedynie dane z porównań pośrednich pochodzące z opracowań wtórnych.

W RCT dla porównania DAPA+MET z SU+MET różnice w zakresie redukcji HbA1c były istotne statystycznie, jednak dopiero w analizie eksploracyjnej – po 104. tyg. oraz po 208 tyg. obserwacji. Korzystne różnice na rzecz DAPA+MET obserwowano również w zakresie redukcji masy ciała oraz ciśnienia tętniczego począwszy od 52 tyg. obserwacji. Profil bezpieczeństwa DAPA+MET był ogólnie porównywalny z profilem SU+MET, przy czym w grupie DAPA+MET rzadziej obserwowano hipoglikemię, natomiast częściej zakażenia układu moczowego oraz narządów płciowych.

W przypadku komparatora odpowiadającego stosowaniu DAPA i MET w oddzielnych tabletkach dane biorównoważności wskazują na równoważną ekspozycję na substancje czynne dla preparatu złożonego i tabletek jednoskładnikowych.

Główne ograniczenia analizy klinicznej związane są z brakiem badań dotyczących części wnioskowanej populacji, w szczególności pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania MET w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, a także z brakiem danych umożliwiających wiarygodne wnioskowanie w wyodrębnionej przez wnioskodawcę subpopulacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Ponadto, w badaniu Nauck 2011 zastosowane dawki MET i DAPA (w postaci osobnych produktów) nie odpowiadały w pełni dawkowaniu ocenianego produktu złożonego. Nie przedstawiono także danych dla istotnych klinicznie punktów końcowych.

Wyniki analizy ekonomicznej wskazują, że w populacji pacjentów po niepowodzeniu leczenia metforminą stosowanie produktu Diaflic Combo w porównaniu z SU+MET jest droższe i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi – oszacowane wartości ICUR pozostają poniżej progu opłacalności¹. W populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek interwencja została oszacowana jako dominująca, jednak wynik ten należy interpretować ostrożnie ze względu na ograniczenia dowodów klinicznych dla tej subpopulacji, w tym brak badań bezpośrednio odpowiadających jej definicji przyjętej przez wnioskodawcę. W analizie minimalizacji kosztów stosowanie Diaflic Combo było tańsze od stosowania dapagliflozyny, empagliflozyny i kanagliflozyny w skojarzeniu z metforminą, stosowanych w postaci osobnych tabletek.

Według wyników analizy wpływu na budżet objęcie refundacją produktu Diaflic Combo skutkuje prognozowanym obniżeniem wydatków płatnika publicznego, pomimo poszerzenia populacji docelowej.

Mając na uwadze, że oceniana interwencja obejmuje terapię opartą na substancjach o ugruntowanej skuteczności w leczeniu cukrzycy typu 2, przedstawione dane biorównoważności wspierające możliwość zastąpienia osobnych tabletek produktem złożonym, korzystne wyniki analizy ekonomicznej oraz analizy wpływu na budżet sugerujące możliwość obniżenia wydatków płatnika publicznego, biorąc pod uwagę stanowisko Rady Przejrzystości, Prezes Agencji rekomenduje objęcie refundacją produktu leczniczego Diaflic Combo we wnioskowanym wskazaniu.

Przedmiot wniosku

Zlecenie Ministra Zdrowia dotyczy oceny zasadności finansowania ze środków publicznych produktu leczniczego:

- Diaflic Combo (dapagliflozyna + metformina), tabl. powł., 5 mg + 850 mg, 56 szt., GTIN 05909991560911; proponowana cena zbytu netto: [REDACTED];
- Diaflic Combo (dapagliflozyna + metformina), tabl. powł., 5 mg + 1000 mg, 56 szt., GTIN 05909991560980; proponowana cena zbytu netto: [REDACTED].

Proponowana odpłatność i kategoria dostępności refundacyjnej: 30%, lek dostępny w aptece na receptę w całym zakresie zarejestrowanych wskazań i przeznaczeń, w ramach istniejącej grupy limitowej 251.0 – doustne leki przeciwcukrzycowe – flozyny.

Problem zdrowotny

Cukrzyca 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. Przewlekła hiperglikemia w cukrzycy wiąże się z uszkodzeniem, zaburzeniem czynności i niewydolnością różnych narządów, zwłaszcza oczu, nerek,

¹ Aktualna wysokość progu: 244 821 PLN/QALY.

nerwów, serca i naczyń krwionośnych. Rozpoznanie cukrzycy opiera się na stwierdzeniu podwyższonego stężenia glukozy w osoczu krwi żyłnej lub zwiększonego poziomu hemoglobiny glikowanej (HbA1c).

Cukrzyca typu 2 (kod ICD-10: E11) – insulinoniezależna – stanowi najczęściej występującą postać choroby, odpowiadającą za około 90% przypadków. Jest to choroba przewlekła, postępująca, której etiologia związana jest z insulinopornością tkanek obwodowych oraz względnym niedoborem insuliny.

Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna oszacowała, że w 2024 r. w Polsce żyło 3,10 mln dorosłych w wieku 20–79 lat z cukrzycą, co odpowiada ok. 8,1% populacji dorosłych.

Alternatywna technologia medyczna

Wnioskodawca wskazał komparatory w podziale na zdefiniowane subpopulacje:

- dapagliflozynę, empagliflozynę i kanagliflozynę stosowane z metforminą u pacjentów, u których nie osiągnięto pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym,
- pochodne sulfonilomocznika stosowane z metforminą u pacjentów, u których nie osiągnięto pożądanej odpowiedzi klinicznej po zastosowaniu metforminy w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, bez bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego oraz u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek,
- dapagliflozynę stosowaną z metforminą w postaci osobnych tabletek u pacjentów już leczonych takim schematem.

Dodatkowo, jako komparator uwzględniono nierefundowany w Polsce produkt referencyjny Xigduo. Wybór komparatorów uznano za zasadny, ale niepełny, ponieważ nie obejmuje wszystkich technologii stanowiących aktualnie refundowane i potencjalnie stosowane alternatywy terapeutyczne w poszczególnych częściach wnioskowanej populacji. Należy także wskazać na brak pełnej spójności komparatorów pomiędzy analizami wnioskodawcy.

Opis wnioskowanego świadczenia

Produkt leczniczy Diaflax Combo łączy w sobie dwie substancje lecznicze: dapagliflozynę, która jest inhibitorem SGLT2 oraz metforminy chlorowodorek, który należy do leków z klasy biguanidów.

Dapagliflozyna hamuje SGLT2 zmniejszając 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, DAPA 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 zachowanie czynności nerek. Inne działania obejmują zwiększenie wartości hematokrytu oraz zmniejszenie masy ciała. DAPA poprawia kontrolę glikemii zarówno na czczo jak i po posiłku poprzez zmniejszenie wchłaniania zwrotnego glukozy w nerkach, które prowadzi do wydalania glukozy z moczem. Ilość glukozy usuwanej przez nerki dzięki temu mechanizmowi zależy od stężenia glukozy we krwi i tempa filtracji kłębuszkowej (GFR). DAPA nie zaburza prawidłowego endogennego wytwarzania glukozy w odpowiedzi na hipoglikemię, działa niezależnie od wydzielania i działania insuliny. SGLT2 ulega selektywnej ekspresji w nerkach. DAPA nie hamuje innych transporterów glukozy ważnych dla transportu glukozy do tkanek obwodowych i jest >1 400 razy bardziej selektywna wobec SGLT2 niż dla SGLT1, głównego transportera w jelitach odpowiedzialnego za absorpcję glukozy.

Metformina zmniejsza zarówno podstawowe, jak i poposiłkowe stężenie glukozy w osoczu. Lek ten nie pobudza wydzielania insuliny i dlatego nie wywołuje hipoglikemii. Metformina może działać poprzez trzy mechanizmy: poprzez zmniejszanie wytwarzania glukozy w wątrobie, poprzez hamowanie glukoneogenezy i glikogenolizy; poprzez umiarkowane zwiększenie wrażliwości tkanek na insulinę, poprawiając obwodowy wychwyt i wykorzystanie glukozy w mięśniach; poprzez opóźnianie wchłaniania glukozy w jelitach. Metformina pobudza wewnątrzkomórkową syntezę glikogenu poprzez oddziaływanie na syntazę glikogenu oraz zwiększa wydajność określonych typów błonowych transporterów glukozy (GLUT-1 oraz GLUT-4).

Zgodnie z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Diaflax Combo lek jest wskazany u dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 jako leczenie uzupełniające do diety i wysiłku fizycznego:

- u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii;

- w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi w leczeniu cukrzycy, u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania metforminy w skojarzeniu z tymi produktami leczniczymi;
- u pacjentów już leczonych dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą podawanymi w postaci osobnych tabletek.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne z zarejestrowanym.

Lek stosuje się doustnie, zwykle jako jedną tabletkę dwa razy na dobę.

Należy zwrócić uwagę na ograniczenia wynikające z ChPL Diaflif Combo dotyczące stosowania produktu u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. W szczególności konieczne jest dostosowanie maksymalnej dawki MET do wartości GFR. Jeżeli odpowiednia moc produktu Diaflif Combo nie jest dostępna, należy rozważyć stosowanie poszczególnych składników osobno zamiast produktu złożonego o ustalonej dawce.

Produkt leczniczy Diaflif Combo jest produktem generycznym dla produktu leczniczego Xigduo.

Ocena skuteczności (klinicznej oraz praktycznej) i bezpieczeństwa

Podstawę wnioskowania klinicznego stanowiło badanie z randomizacją (RCT) Nauck 2011 wraz z długoterminowymi analizami wyników (analizy eksploracyjne: Nauck 2014 i Del Prato 2015), w którym, u pacjentów z cukrzycą typu 2 niewłaściwie kontrolowaną podczas monoterapii metforminą, DAPA dodaną do MET porównywano względem pochodnej sulfonilomocznika (glipizyd) dodanej do MET. Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących DAPA+MET z pozostałymi komparatorami wskazanymi przez wnioskodawcę, tj. EMPA i KANA stosowanymi w skojarzeniu z MET, w populacji objętej wnioskiem. W związku z powyższym, wnioskodawca przedstawił dane z porównań pośrednich pochodzące z 3 przeglądów systematycznych z metaanalizami (Duan 2021, Li 2022, Zediker 2025), jednak wnioskowanie o skuteczności ocenianej interwencji w analizowanej populacji na ich podstawie jest ograniczone.

W przypadku komparatora odpowiadającego stosowaniu DAPA i MET w oddzielnych tabletkach, przedstawiono badanie biorównoważności de Bruin 2015. Dodatkowo, przedstawiono dane potwierdzające biorównoważność produktu Diaflif Combo z produktem referencyjnym Xigduo.

Skuteczność

DAPA+MET vs SU+MET (pacjenci po niepowodzeniu leczenia metforminą)

W badaniu Nauck 2011 oraz danych z dłuższego okresu obserwacji (OB) dla porównania DAPA+MET względem SU+MET wykazano istotne statystycznie (IS) różnice względem wartości początkowych na korzyść DAPA+MET w zakresie redukcji HbA1c dopiero w 104. tyg. (MD=-0,18 (95% CI: -0,33; -0,03)) oraz po 208 tyg. obserwacji (MD=-0,30 (95% CI: -0,51; -0,09); w 52. tyg. różnice nie były IS. Niezależnie od okresu obserwacji, w grupie DAPA+MET w porównaniu z SU+MET obserwowano IS większą redukcję:

- masy ciała (dla najdłuższego OB, tj. 208 tyg.: MD=-4,38 kg (95% CI: -5,31; -3,46);
- ciśnienia tętniczego: skurczowego (dla najdłuższego okresu obserwacji, tj. 208 tyg.: MD=- 3,7; (95%CI: -5,92; -1,41)), ciśnienia rozkurczowego dla 52 tyg. obserwacji: MD=-1,2 (95% CI: -2,3; -0,2).

DAPA/MET vs DAPA+MET

Badanie biorównoważności de Bruin 2015 wskazało na równoważną ekspozycję na substancje czynne dla preparatu złożonego DAPA/MET i substancji przyjmowanych w oddzielnych tabletkach.

Bezpieczeństwo

Profil bezpieczeństwa DAPA+MET był ogólnie porównywalny do profilu SU+MET. Częstość zdarzeń niepożądanych (AE) była zbliżona w obu grupach (ok. 87% po 208 tyg.). Największe różnice odnotowano w przypadku występowania hipoglikemii – w grupie DAPA+MET obserwowano ją rzadziej (5,4% vs 51,5%). W grupie DAPA+MET w porównaniu do SU+MET częściej natomiast obserwowano zakażenia układu moczowego (odpowiednio: 13,5% vs 9,3%) oraz narządów płciowych (odpowiednio: 14,3% vs 2,9%). Nie podano jednak informacji, czy różnice między grupami testowano statystycznie.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy klinicznej obejmują brak badań dotyczących części wnioskowanej populacji, w tym pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania MET w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi, oraz brak danych umożliwiających wnioskowanie w subpopulacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wyodrębnionej przez wnioskodawcę. Należy wskazać, że

charakterystyka populacji włączonej do RCT Nauck populacji nie odpowiada w pełni zdefiniowanym subpopulacjom stanowiącym przedmiot oceny. W badaniu Nauck 2011 zastosowane dawki MET i DAPA nie odpowiadały w pełni dawkowaniu ocenianego produktu złożonego. MET stosowano w zakresie 1 500–2 500 mg/dobę, natomiast DAPA podawano w dawkach narastających od 2,5 mg do 10 mg/dobę. Wnioskodawca nie przedstawił danych RWE.

Szczegółowe ograniczenia zostały przedstawione w Analizie Weryfikacyjnej (AWA).

Propozycje instrumentów dzielenia ryzyka

Wnioskodawca nie zaproponował instrumentu dzielenia ryzyka.

Ocena ekonomiczna, w tym szacunek kosztów do uzyskiwanych efektów zdrowotnych

Wnioskodawca przedstawił:

- analizę użyteczności kosztów (CUA) porównującą DAPA/MET z SU+MET w populacji pacjentów, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego pomimo stosowaniu metforminy oraz w populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek.
- analizę minimalizacji kosztów (CMA) dla populacji pacjentów, u których aktualnie refundowana jest DAPA stosowana z MET lub z MET i innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy, przy czym jako komparatory wybrano DAPA, EMPA i KANA, stosowane w skojarzeniu z MET lub z MET i innymi produktami leczniczymi stosowanymi w leczeniu cukrzycy.

Wyniki przedstawiono z perspektywy NFZ i wspólnej (NFZ + pacjenta) w dożywotnim horyzoncie czasowym dla CUA (30 letni) oraz rocznym dla CMA.

CUA – DAPA/MET vs SU+MET

W populacji pacjentów po niepowodzeniu leczenia metforminą oszacowano, że stosowanie DAPA/MET w porównaniu z SU+MET jest droższe i wiąże się z większymi efektami zdrowotnymi. ICUR wyniósł:

- 2,4 tys. PLN/QALY z perspektywy NFZ,
- 955 PLN/QALY z perspektywy wspólnej.

W populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek DAPA/MET została oszacowana jako interwencja dominująca, tj. tańsza i skuteczniejsza względem komparatora.

Progowe ceny zbytu netto (CZN) leku Diaflax Combo, w populacji pacjentów, u których nie osiągnięto pożądanego efektu klinicznego po stosowaniu metforminy wynoszą [REDACTED], natomiast w populacji pacjentów z przewlekłą chorobą nerek wynoszą odpowiednio [REDACTED].

CMA – DAPA/MET vs DAPA+MET, EMPA+MET i CANA+MET

Oszacowano, że stosowanie Diaflax Combo jest tańsze od stosowania w postaci osobnych tabletek DAPA+MET, EMPA+MET i CANA+MET odpowiednio o:

- [REDACTED] z perspektywy NFZ,
- [REDACTED] z perspektywy wspólnej.

Ograniczenia

Główne ograniczenia analizy ekonomicznej obejmują przede wszystkim brak porównań ze wszystkimi refundowanymi technologiami alternatywnymi. Ograniczenia wynikają również m.in. z wykorzystania danych i założeń modelowych, w tym użyteczności stanów zdrowia pochodzących z badania w populacji brytyjskiej z 2003 r., wykorzystania względnych parametrów skuteczności na podstawie metaanalizy sieciowej, w której wyniki przedstawiono dla całej klasy flozyn oraz przyjęcia takiej samej skuteczności po dyskontynuacji leczenia w ramieniu interwencji i komparatora.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w AWA.

Obliczenia własne Agencji

[REDACTED]

Wskazanie czy zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 ust. 3 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, z późn. zm.)

Wnioskodawca nie przedstawił randomizowanych badań klinicznych dowodzących wyższości wnioskowanej technologii nad refundowanymi komparatorami w populacji z przewlekłą chorobą nerek, zatem zachodzą okoliczności opisane w art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji. Oszacowana cena zbytu netto wynikająca z art. 13 ust. 3 ustawy o refundacji dla porównania z SU+MET wynosi [REDAKTOWANO] z perspektywy NFZ i [REDAKTOWANO] z perspektywy wspólnej.

Ocena wpływu na system ochrony zdrowia, w tym wpływu na budżet płatnika publicznego

Analiza wpływu na budżet została przeprowadzona w 2-letnim horyzoncie czasowym z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) oraz z perspektywy wspólnej (NFZ i pacjenta).

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy populacja docelowa leczona wnioskowaną technologią wyniesie 53 588 (min: 52 306; max: 54 873) pacjentów w pierwszym roku oraz 106 092 (min.: 101 268; max: 110 911) pacjentów w drugim roku refundacji.

Wnioskodawca w analizie podstawowej przyjął, że Diaflrix Combo zostanie zakwalifikowany do wykazu D2, tj. leków bezpłatnych dla pacjentów po ukończeniu 65. roku życia. Ze względu na fakt, że umieszczenie leku na wykazie D2 stanowi odrębną procedurę administracyjną od wniosku refundacyjnego, analitycy Agencji jako wariant podstawowy przyjęli scenariusz zakładający brak uwzględnienia wnioskowanej technologii w ramach listy D2.

Oszacowano, że w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu Diaflrix Combo ze środków publicznych nastąpi spadek wydatków płatnika publicznego o:

- ok. 7,6 mln PLN w I roku
- ok. 38 mln PLN w II roku refundacji.

Z kolei w przypadku podjęcia pozytywnej decyzji o finansowaniu produktu Diaflrix Combo ze środków publicznych oraz [REDAKTOWANO], prognozowane jest obniżenie wydatków płatnika publicznego o 1,5 mln PLN w I roku i 22,7 mln PLN w II roku refundacji.

Wyniki z perspektywy wspólnej zostały przedstawione w analizie weryfikacyjnej (AWA).

Ograniczenia

Ograniczenia analizy wpływu na budżet obejmują przede wszystkim brak pełnej spójności między analizami w zakresie doboru komparatorów, nieuwzględnienie wszystkich potencjalnie istotnych alternatyw terapeutycznych, niepewność dotyczącą przyszłej struktury rynku fioletyn, możliwość wejścia kolejnych odpowiedników DAPA oraz przyjęcie założeń modelowych dotyczących udziałów rynkowych i tempa przejmowania rynku przez produkt złożony.

Pozostałe ograniczenia zostały przedstawione w AWA.

Obliczenia własne Agencji

[REDAKTOWANO]

Uwagi do proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka

Nie dotyczy.

Uwagi do programu lekowego

Nie dotyczy.

Omówienie rozwiązań proponowanych w analizie racjonalizacyjnej

Nie dotyczy.

Omówienie rekomendacji wydawanych w odniesieniu do ocenianej technologii

Rekomendacje kliniczne

Odnaleziono pięć dokumentów wytycznych klinicznych dotyczących leczenia CT2: polskie PTD 2026 oraz TMR/PTD/KLR 2022, międzynarodowe IDF 2025 i ADA/EASD 2022 oraz brytyjskie NICE 2026.

Analizowane wytyczne kliniczne są spójne w zakresie znaczenia indywidualizacji leczenia oraz uwzględniania chorób współistniejących, w szczególności miażdżycowej choroby sercowo-naczyniowej, niewydolności serca, przewlekłej choroby nerek, otyłości oraz wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego. Metformina pozostaje podstawą leczenia, jednak najnowsze wytyczne, w tym PTD 2026 i NICE 2026, dopuszczają również rozpoczęcie terapii od inhibitorów SGLT2 lub agonistów GLP-1/GIP-GLP-1 u odpowiednio dobranych pacjentów. SGLT2i, w tym DAPA, są rekomendowane szczególnie u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową, niewydolnością serca, przewlekłą chorobą nerek lub wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, natomiast agonistów GLP-1/GIP-GLP-1 wskazuje się jako szczególnie istotną opcję u pacjentów z otyłością lub ryzykiem sercowo-naczyniowym. Wytyczne wskazują także na zasadność wczesnej terapii skojarzonej u pacjentów wysokiego ryzyka lub z nasilonymi zaburzeniami glikemii (PTD 2026, IDF 2025, ADA/EASD 2022) oraz na możliwość stosowania leków złożonych o stałej dawce w celu uproszczenia farmakoterapii i potencjalnej poprawy przestrzegania zaleceń (ADA/EASD 2022).

Rekomendacje refundacyjne

Ze względu na rejestrację produktu Diaflix Combo w procedurze narodowej, w wyniku wyszukiwania nie odnaleziono rekomendacji refundacyjnych dotyczących bezpośrednio ocenianego produktu. Wnioskodawca przedstawił rekomendacje refundacyjne dla produktu referencyjnego Xigduo we wskazaniu cukrzyca typu 2 – 1 rekomendację pozytywną (HAS 2020), 6 rekomendacji pozytywnych warunkowo (SMC 2014, IQWiG/G-BA 2019, PBAC 2024, CDA-AMC 2016/2024).

W rekomendacji pozytywnej (HAS 2020) podkreślono m.in. wykazaną skuteczność kliniczną dapagliflozyny, jej udokumentowane korzyści sercowo-naczyniowe i nerkowe oraz potencjalny pozytywny wpływ na zdrowie publiczne w populacji chorych na cukrzycę typu 2. W rekomendacjach pozytywnych warunkowo wskazano m.in. konieczność ograniczenia finansowania do ściśle zdefiniowanych populacji pacjentów (SMC 2014, IQWiG/G-BA 2019, PBAC 2024, CDA-AMC 2016/2024) czy konieczność wykazania efektywności kosztowej poprzez obniżenie ceny lub brak wzrostu kosztów terapii preparatem złożonym względem stosowania substancji czynnych w postaci oddzielnych tabletek (PBAC 2024, CDA-AMC 2016/2024).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Diaflix Combo nie jest refundowany w żadnym kraju UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Podstawa przygotowania rekomendacji

Rekomendacja została przygotowana na podstawie zlecenia Ministra Zdrowia z dnia 28.05.2026 r. (znak pisma: PLR.4500.786.2026.5.EBI, PLR.4500.787.2026.5.EBI) w sprawie przygotowania rekomendacji Prezesa Agencji dotyczącej objęcia refundacją produktu leczniczego Diaflix Combo (dapagliflozyna + metformina) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u osób dorosłych jako leczenie uzupełniające do diety i wysiłku fizycznego: - u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki metforminy w monoterapii; - w terapii skojarzonej z innymi produktami leczniczymi w leczeniu cukrzycy, u pacjentów, u których nie uzyskano wystarczającej kontroli podczas stosowania metforminy w skojarzeniu z tymi produktami leczniczymi; - u pacjentów już leczonych dapagliflozyną w skojarzeniu z metforminą podawanymi w postaci osobnych tabletek, na podstawie art. 35 ust. 1 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2026 r. poz. 253, z późn. zm.), po uzyskaniu stanowiska Rady Przejrzystości nr 115/2026.

PREZES

Daniel Rutkowski

/dokument podpisany elektronicznie/

Piśmiennictwo

1. Stanowisko Rady Przejrzystości nr 115/2026.
2. Wniosek o objęcie refundacją leku Diaflic Combo (dapagliflozyna + metformina) we wskazaniu: cukrzyca typu 2 u osób dorosłych jako leczenie uzupełniające do diety i wysiłku fizycznego. Analiza weryfikacyjna OTAP.4130.10.2026. Data ukończenia: 5 sierpnia 2026 r.