

Trulicity (dulaglutyd) w leczeniu dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2, po niepowodzeniu stosowania co najmniej dwóch doustnych leków hipoglikemizujących lub insuliny bazowej w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą, z otyłością definiowaną jako BMI ≥ 30 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym

Aneks odpowiedzi na minimalne wymagania

Autorzy**Dane kontaktowe**

HealthQuest spółka z ograniczoną odpowiedzialnością Sp. K.
ul. Mickiewicza 63
01-625 Warszawa
tel/fax +48 22 468 05 34
kontakt@healthquest.pl
<http://www.healthquest.pl>

Konflikt interesów

Opracowanie zamówione i sfinansowane przez Eli Lilly Polska Sp.z.o.o., ul. Żwirki i Wigury 18A,
02-092 Warszawa

Spis treści

Wykaz skrótów i akronimów	3
1 Komentarze do uwag zawartych w piśmie nr OT.4230.17.2021.AKP.10 z dnia 19 sierpnia 2021 r. 4	
2 Rekomendacje i wytyczne kliniczne	17
2.1 Diabetes Canada 2018.....	17
2.2 Australian Diabetes Society 2020	20
2.3 WHO 2020	21
2.4 Rekomendacje refundacyjne	21
3 Technologie refundowane w leczeniu cukrzycy typu 2.....	23
4 Charakterystyka insulin bazalnych.....	97
4.1.1 Insulinum isophanum na przykładzie produktu Insulatard Penfill	97
4.1.2 Insulinum humanum na przykładzie produktu Gensulin	98
4.1.3 Insulinum detemirum na przykładzie produktu Levemir	100
4.1.4 Insulinum degludecum na przykładzie produktu Tresiba	103
█ [REDACTED]	106
█ [REDACTED]	107
█ [REDACTED]	108
█ [REDACTED]	108
█ [REDACTED]	110
█ [REDACTED]	111
█ [REDACTED]	112
█ [REDACTED]	113
█ [REDACTED]	113
█ [REDACTED]	113
█ [REDACTED]	113
█ [REDACTED]	114
█ [REDACTED]	114
Spis tabel	116
Bibliografia	118

Wykaz skrótów i akronimów

BMI	wskaźnik masy ciała (ang. <i>body mass index</i>)
CVD	choroby układu sercowo-naczyniowego (ang. <i>cardiovascular diseases</i>)
HbA1c	hemoglobina glikowana
OAD	doustny lek przeciwcukrzycowy (ang. <i>oral antidiabetic drugs</i>)
SBP	skurczowe ciśnienie krwi (ang. <i>systolic blood pressure</i>)
TZD	tiazolidinediony
VLED	dieta niskoenergetyczna (ang. <i>Very Low Energy Diet</i>)

1 Komentarze do uwag zawartych w piśmie nr OT.4230.17.2021.AKP.10 z dnia 19 sierpnia 2021 r.

I. Uwagi do całości analiz:

Wytyczne oceny technologii medycznych AOTMiT z 2016 r. podkreślają, że na etapie doboru komparatora należy rozpatrzyć wszystkie potencjalne interwencje opcjonalne, które można zastosować w ocenianym wskazaniu, zwłaszcza finansowane ze środków publicznych w Polsce. Z treści wnioskowanego wskazania wynika, iż dotyczy rozszerzenia istniejącego wskazania refundacyjnego ze względu na włączenie populacji chorych:

- leczonych uprzednio dwoma doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, z BMI w zakresie 30-35 kg/m², oraz
- leczonych uprzednio jednym doustnym lekiem przeciwcukrzycowym i insuliną bazową, z BMI ≥ 30 kg/m²,

przy równoczesnym złagodzeniu zapisów dotyczących warunku braku kontroli choroby, poprzez

- zastąpienie kryterium HbA1c $\geq 8\%$ zapisem: z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą

oraz

- zniesienie warunku leczenia uprzednio dwoma doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi od co najmniej 6 miesięcy.

Należy przy tym zwrócić uwagę, że wnioskowane rozszerzenie wskazania refundacyjnego ma miejsce w obrębie populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. W związku z tym analizy wnioskodawcy, tj. analiza kliniczna (AKL), analiza ekonomiczna (AE) i analiza wpływu na budżet (BIA) powinny koncentrować się na tej populacji pacjentów i obejmować wszystkie dostępne refundowane komparatory.

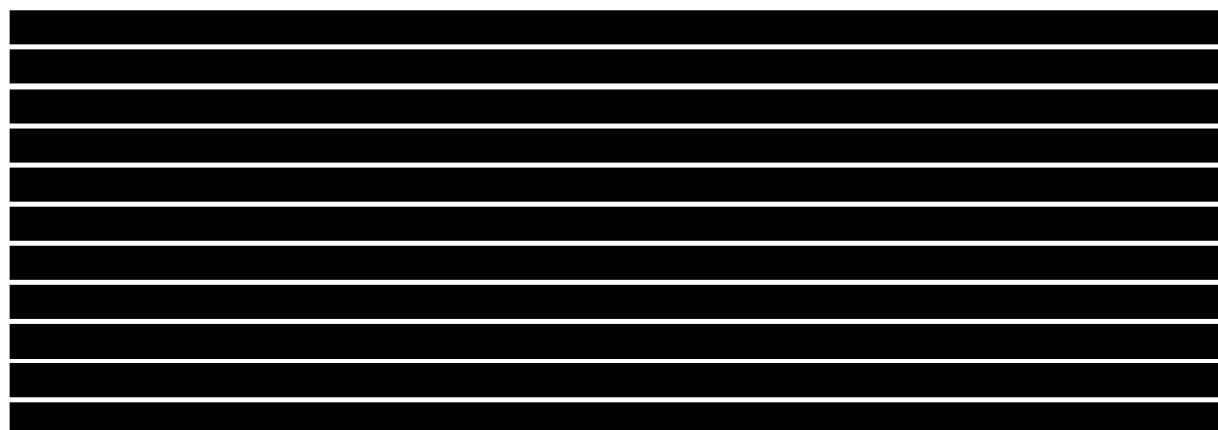
Ponadto należy zwrócić uwagę na niespójność przedłożonych analiz w zakresie uwzględnionych dowodów skuteczności i bezpieczeństwa, populacji oraz komparatorów. Do przeglądu systematycznego przedstawionego w AKL włączono badanie randomizowane AWARD-2, porównujące dulaglutyd z aktywnym komparatorem, tj. insuliną glargine, ale nieodnoszące się do wnioskowanej populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym. Ponadto włączono badania porównujące dulaglutyd z placebo: AWARD-9 i AWARD-11, w których jednym z kryteriów wykluczenia było wystąpienie zaburzeń układu sercowo-naczyniowego oraz badanie REWIND, uwzględniające populację najbardziej zbliżoną do wnioskowanej. Z kolei w AE uwzględniono tylko wyniki badania REWIND, przedstawiając porównanie jedynie względem placebo, a pomijając pozostałe komparatory. W BIA w ramach opcjonalnych produktów leczniczych uwzględniono jedynie intensyfikację leczenia insuliną bazalną.

Podsumowując, AKL, AE i BIA powinny dotyczyć populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, spełniających dodatkowe warunki określone we wnioskowanym wskazaniu oraz powinny uwzględniać porównania ze wszystkimi refundowanymi alternatywnymi technologiami.

Proszę o dostosowanie wszystkich analiz farmakoekonomicznych, tak aby odpowiadały wnioskowanemu rozszerzeniu wskazania refundacyjnego i zachowały spójność w zakresie uwzględnionych dowodów skuteczności oraz bezpieczeństwa, populacji i komparatorów.

Choroby układu krążenia są przyczyną około 70% zgonów w populacji chorych z cukrzycą. Cukrzyca typu 2 zwiększa ryzyko wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego 2-4 krotnie. Dlatego dla pacjentów cukrzycą typu 2 i towarzyszącą chorobą sercowo-naczyniową lub wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym szczególnie istotny jest dostęp do leków hipoglikemizujących o wykazanej skuteczności w prewencji pierwotnej i wtórnej zdarzeń sercowo-naczyniowych [Roberts 2010]. Niezaprzeczalnie ważnym aspektem leczenia cukrzycy jest poza tym kontrola glikemii.

W analizie klinicznej, oprócz badania REWIND skupiającego się na wykazaniu skuteczności Trulicity w prewencji wtórnej i pierwotnej u pacjentów z cukrzycą typu 2 i jednoczesnym wysokim ryzykiem chorób układu sercowo-naczyniowego, przedstawiono również wyniki badań AWARD2, AWARD9 oraz AWARD11 w ramach potwierdzenia skuteczności Trulicity w zakresie kontroli glikemii na podstawie dostępnych dowodów naukowych o najwyższej jakości tj. badań RCT. Badanie REWIND skupia się na populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, obejmuje równocześnie szerszą populację niż wnioskowana. Wyniki badań AWARD2 i AWARD9 obejmują natomiast subpopulacje zbliżone do wnioskowanej pod względem stosowanych wcześniej terapii (po niepowodzeniu dwóch doustnych leków przeciwcukrzycowych (OAD, ang. *oral antidiabetic drugs*); – AWARD2, lub po niepowodzeniu OAD i insuliny – AWARD9). Z kolei przedstawienie wyników badania AWARD11 miało na celu przedstawienie skuteczności wyższych dawek dulaglutytu tj. 3 mg i 4,5 mg, przy porównywalnym profilu bezpieczeństwa co dla dawki 1,5 mg. Jakkolwiek badania AWARD2, AWARD9 i AWARD11 nie były zawężone do pacjentów z ryzykiem sercowo-naczyniowym, dają jednak podstawę do wykazania skuteczności dulaglutytu w kontroli glikemii, w populacji zbliżonej wnioskowanej pod kątem stosowanych wcześniej terapii. W badaniu REWIND placebo zastosowano „on the top of” standardowa terapia, tj. wszyscy pacjenci otrzymywali standardowe leczenie cukrzycy, a ponadto w grupie badanej podawano dulaglutyd, a w grupie kontrolnej w celu zaślepienia badania placebo. Pacjenci w ramach leczenia standardowego w obu grupach przyjmowali między innymi metforminę, pochodne sulfonylomocznika, insulinę, inhibitory DPP-4, tiazolidinedion, lub inne leki obniżające poziom glukozy (por. █████.). Tym samym w AKL na podstawie badań AWARD wykazano skuteczność Trulicity w zakresie m. in. kontroli glikemii, jak i dzięki badaniu REWIND odniesiono się do skuteczności leku w prewencji pierwotnej i wtórnej ryzyka sercowo-naczyniowego. Holistyczne spojrzenie na wyniki przedstawione w AKL pozwala na jednoznaczne wnioskowanie o zasadności zastosowania Trulicity we wnioskowanej populacji.



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tab. 2. Komentarze do uwag zawartych w piśmie nr OT.4230.17.2021.AKP.10 z dnia 19.08.2021 r.

Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	Komentarz do uwagi
<p>II. W ramach aktualności przedstawionej dokumentacji:</p> <p>1. Informacje zawarte w analizach nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia):</p> <p>[REDAKTOWANE]</p> <p>b) W APD pominięto następujące rekomendacje opublikowane przed datą złożenia wniosku:</p> <ul style="list-style-type: none"> - wytyczne kliniczne: Diabetes Canada 2018, Australian Diabetes Society 2020, WHO 2020; - rekomendacje refundacyjne PBAC 20174, PBAC 20205. <p>c) W analizach nie uwzględniono badań pierwotnych dotyczących skuteczności praktycznej, badania takie zostały wykluczone m.in. ze względu na niewłaściwy komparator (Tab. 114 i Tab. 116 AKL).</p>	<p>Komentarz do uwagi II. 1. a):</p> <p>[REDAKTOWANE]</p> <p>Komentarz do uwagi II. 1. b): Uwaga została uwzględniona por. rozdz. 2. W naszej opinii jednak uwzględnienie wytycznych <i>Australian Diabetes Society 2020</i> nie jest zasadne, gdyż skupiają się one w głównej mierze na pacjentach z otyłością, nie dotyczą leczenia pacjentów z cukrzycą i otyłością. Dodano również najnowszą rekomendację HAS.</p> <p>Komentarz do uwagi II. 1. c): W naszym rozumieniu uwaga nie wskazuje na żadne badanie, które powinno zostać włączone do przeglądu, odbieramy natomiast ten punkt jako komentarz do analizy. Chcielibyśmy podkreślić, że skuteczność leku wykazano w ramach dużych badań RCT, które stanowią dowody naukowe o najwyższej wiarygodności.</p>
<p>III. W ramach analizy klinicznej (AKL):</p> <p>2. AKL nie zawiera opisu technologii opcjonalnych, z wyszczególnieniem refundowanych technologii opcjonalnych, z określeniem sposobu i poziomu ich finansowania (§ 4 ust. 1 pkt 2 Rozporządzenia):</p> <p>a) W analizie problemu decyzyjnego (APD) wnioskodawcy przedstawiono główne grupy produktów leczniczych stosowanych we wnioskowanym wskazaniu i charakterystykę LAA na przykładzie insuliny glargine (s. 48, 51 APD). Nie podano m.in. sposobu i poziomu finansowania technologii opcjonalnych, a także nie przedstawiono charakterystyki technologii opcjonalnych innych niż insulina glargine;</p> <p>b) W APD nie uzasadniono wyboru placebo rozumianego jako „leczenie standardowe” jako jednego z komparatorów;</p> <p>c) W APD nie uzasadniono potraktowania dawek 3,0 mg i 4,0 mg jako komparatorów dla ocenianej interwencji (Tab. 11</p>	<p>Komentarz do uwagi III. 2. a): Uwaga została uwzględniona w rozdz. 3. oraz 4. niniejszego dokumentu. W rozdz. 3. przedstawiono sposób i poziom finansowania wszystkich technologii stosowanych w leczeniu cukrzycy, a w rozdz. 4. charakterystyki technologii opcjonalnych, tj. insuliny bazowych innych niż insulina glargine (insuliny izofanowej, insuliny ludzkiej, insuliny detemir oraz insuliny degludec).</p> <p>Komentarz do uwagi III. 2. b): Zgodnie z uzasadnieniem przedstawionym w APD, głównym komparatorem dla wnioskowanej interwencji jest insulinoterapia. Jednocześnie biorąc pod uwagę treść wskazania refundacyjnego oprócz kontroli glikemii, innym ważnym aspektem w leczeniu cukrzycy w populacji z pacjentów z wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym jest również prewencja chorób układu sercowo-naczyniowego. Zdecydowano więc, aby w analizach przedstawić również korzyść kliniczną ze stosowania wnioskowanej interwencji w tym aspekcie. Wybór placebo rozumianego</p>

Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	Komentarz do uwagi
<p>APD), mimo iż zgodnie z wnioskami refundacyjnymi również stanowią ocenianą interwencję. Nie odniesiono się do kwestii, że spośród czterech dawek objętych wnioskami refundacyjnymi w momencie składania wniosku tylko dawka 1,5 mg była refundowana (od września br. pozostałe dawki też mają wejść do refundacji, zgodnie z Projektem Obwieszczenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych, który wejdzie w życie 1 września 2021 r.);</p> <p>d) Według APD jako główny komparator wybrano leczenie oparte na insulinoterapii (s. 50 APD), co nie zostało wystarczająco uzasadnione. Według przedstawionej w APD argumentacji pacjenci po niepowodzeniu terapii metforminą i sulfonilomocznikiem w pierwszej kolejności skorzystają z inhibitora SGLT-2 jako terapii odsuwającej w czasie stosowanie iniekcji, a dopiero później w razie konieczności intensyfikacji leczenia zdecydują się na rzadsze iniekcje w postaci analogu GLP-1 lub codzienne w przypadku zastosowania insulinoterapii (s. 49 APD). Należy jednakże zauważyć, że inhibitory SGLT-2 są obecnie refundowane we wskazaniu: cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (...), a więc we wskazaniu, które pokrywa się ze wskazaniem wnioskowanym dla Trulicity w zakresie wartości BMI o wartości 30-35 kg/m², stąd są dla tej subpopulacji pacjentów głównym komparatorem, a nie dodatkowym jak wynika z APD (Tab. 11 APD).</p> <p>3. AKL nie zawiera kryterium selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego badań pierwotnych w zakresie charakterystyki technologii zastosowanych w badaniach (§ 4 ust. 1 pkt 4 lit b Rozporządzenia).</p> <p>W AKL wnioskodawcy nie podano informacji dotyczącej przyjętego kryterium selekcji w zakresie dawkowania technologii opcjonalnych.</p> <p>4. Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie spełnia kryterium zgodności kryterium selekcji dla populacji z populacją docelową wskazaną we wniosku (§ 4 ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia).</p> <p>a) Wnioskowane rozszerzenie wskazania refundacyjnego ma mieć miejsce w obrę-</p>	<p>jako „leczenie standardowe” wynikał z metodologii badania REWIND, w którym oceniano wpływ dulaglutynu na ryzyko sercowo-naczyniowe u pacjentów z cukrzycą. W badaniu REWIND placebo zastosowano „on the top of” standardowa terapia, tj. wszyscy pacjenci otrzymywali standardowe leczenie cukrzycy, a ponadto w grupie badanej podawano dulaglutyn, a w grupie kontrolnej, w celu zaślepienia badania – placebo. Pacjenci w ramach leczenia standardowego w obu grupach przyjmowali między innymi metforminę, sulfonilomocznik, insulinę, inhibitory DPP-4, tiazolidinedion, lub inne leki obniżające poziom glukozy (por. ████████.). W konsekwencji w analizach w części dotyczącej prewencji chorób układu sercowego jako komparator przyjęto placebo rozumiane jako „leczenie standardowe”.</p> <p>Komentarz do uwagi III. 2. c):</p> <p>Dawki 3,0 mg i 4,5 mg dulaglutynu nie są w niniejszej analizie komparatorami w tym samym znaczeniu co insulina. W praktyce klinicznej refundacja dulaglutynu w rozszerzonej populacji będzie oznaczała opóźnienie stosowania insulinoterapii, dlatego też jako główny komparator wybrano insulinę i przeprowadzono odpowiednie porównania. Celem dodatkowej analizy dla różnych dawek dulaglutynu było pokazanie, że dawki 3,0 mg i 4,5 mg wykazują większą skuteczność w leczeniu cukrzycy niż dawka początkowa 1,5 mg, przy jednoczesnym zachowaniu porównywalnego poziomu bezpieczeństwa, a tym samym mogą stanowić kolejny krok opóźniający zastosowanie insulinoterapii. Jest to dodatkowy atut wnioskowanej interwencji, ponieważ w przypadku pacjentów, którzy mogą wymagać intensyfikacji leczenia dulaglutynem, istnieje bezpieczna możliwość zwiększania dawki od wyjściowego poziomu (1,5 mg) w ramach jednego produktu.</p> <p>Objęcie dulaglutynu w dawkach 0,75 mg, 3,0 mg oraz 4,5 mg refundacją od 1. września 2021 r. we wskazaniu jak obecnie obowiązujące dla dawki 1,5 mg nie wpływa na wnioskowanie w niniejszej analizie. Refundacja wspomnianych dawek dotyczy obecnego wskazania dla dawki 1,5 mg, natomiast w analizie wpływu na budżet w niniejszym wniosku skupiono się na nowej, rozszerzonej populacji, która będzie objęta refundacją w razie uzyskania pozytywnej opinii Ministra Zdrowia i dołączona do obecnej populacji.</p> <p>██████████ W świetle powyższych argumentów nie stwierdzono konieczności odniesienia się tej kwestii w obecnych analizach.</p> <p>Komentarz do uwagi III. 2. d):</p>

Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	Komentarz do uwagi
<p>bie populacji pacjentów z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym (patrz pkt I. Uwagi do całości analiz), tymczasem do przeglądu systematycznego włączono badanie AWARD-2, które nie dotyczyło tak specyficznej populacji, a także badania AWARD-9 i AWARD-11, w których jednym z kryteriów wykluczenia było wystąpienie zaburzeń układu sercowo-naczyniowego;</p> <p>b)</p> <p>W AKL nie przeanalizowano, w jakim stopniu populacja jedyne go dostępnego badania RCT oceniającego wpływ dula-glutydu na układ sercowo naczyniowy, tj. badania REWIND, odpowiada wnioskowanemu wskazaniu.</p> <p>5. Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie spełnia kryterium zgodności kryterium selekcji dla interwencji ocenianej z technologią wnioskowaną (§ 4 ust. 2 pkt 2 Rozporządzenia). Według schematu PICOS przeglądu dokonano dla interwencji dula-glutyd w dawce 1,5 mg i 0,75 mg (Tab. 1 AKL, Tab. 11 APD), tymczasem złożone wnioski refundacyjne obejmują dawki 0,75 mg, 1,5 mg, 3 mg, 4,5 mg. W AKL uwzględniono badanie AWARD-11, porównujące dula-glutyd w dawce 1,5 mg z dawkami 3,0 mg i 4,0 mg, należy zwrócić jednak uwagę, że dawki 3,0 mg i 4,0 mg wg schematu PICOS zostały potraktowane jako komparatory dla ocenianej interwencji, mimo iż zgodnie z wnioskami refundacyjnymi również stanowią ocenianą interwencję. Nie przeprowadzono próby porównania dula-glutydu w dawkach 3,0 mg i 4,0 mg z refundowanymi komparatorami.</p> <div data-bbox="204 1384 769 1572" style="background-color: black; width: 100%; height: 84px;"></div> <div data-bbox="204 1576 769 1912" style="background-color: black; width: 100%; height: 150px;"></div> <p>III. W takim wypadku należy dokonać zestawienia wyników badań dotyczących ocenianej interwencji i badań dotyczących technologii alter-</p>	<p>Zgodnie z argumentacją przedstawioną w APD, w naszej opinii inhibitory SGLT-2 nie stanowią komparatora w obecnym wniosku, mimo że wskazania refundacyjne częściowo się pokrywają. Wynika to z faktu, że w rzeczywistej praktyce klinicznej pacjent po niepowodzeniu dwóch leków doustnych stosowanych w pierwszej kolejności skorzysta z doustnych inhibitorów SGLT-2 jako terapii odsuwającej w czasie stosowanie iniekcji, a dopiero później w razie konieczności intensyfikacji leczenia zdecyduje się iniekcje w postaci analogu GLP-1 lub insulinoterapii. Potwierdzają to badania Diabetologia online i Ng 2015, zgodnie z którymi zdecydowana większość tj. ok. 73% pacjentów w Polsce wyraża obawę przed rozpoczęciem insulinoterapii. Tym samym biorąc pod uwagę preferencje pacjentów zasadne wydaje się wnioskowanie o zastosowaniu terapii doustnych przed lekami stosowanymi w formie iniekcji. Oznacza to, że w praktyce pacjent po niepowodzeniu metforminy i sulfonilomocznika, czyli najczęściej stosowanych leków doustnych, w pierwszej kolejności skorzysta z inhibitora SGLT-2 jako terapii odsuwającej w czasie stosowanie iniekcji, a dopiero później w razie konieczności intensyfikacji leczenia zdecyduje się na rzadsze iniekcje w postaci analogu GLP-1 lub codzienne w przypadku zastosowania insulinoterapii. Dodatkowym argumentem, który może przekładać się na preferowanie SGLT-2 przed GLP-1 jest niższy poziom odpłatności. Warto też zauważyć, że dla leku Forxiga (dapagliflozyna) wnioskowano o rozszerzenie wskazania refundacyjnego, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciw cukrzycowy (zlecenie 68/2020) [Forxiga 2020], co oznacza, że w przypadku pozytywnej decyzji Ministra Zdrowia pacjent będzie mógł stosować inhibitor SGLT-2 na wcześniejszym etapie niż dotychczas, tj. po niepowodzeniu jednego, a nie jak obecnie dwóch doustnych leków przeciw cukrzycowych. Dodatkowo obecne wskazanie refundacyjne dla inhibitorów SGLT-2 pokrywa się tylko w pewnym stopniu z wnioskowanym wskazaniem dla dula-glutydu (por. Tab. 3.), tj. w zakresie wartości BMI o wartości 30-35 kg/m² tylko w subpopulacji pacjentów leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi. Wskazanie dla inhibitorów SGLT-2 nie pokrywa się z wnioskowanym w przypadku pacjentów leczonych uprzednio jednym doustnym lekiem przeciw cukrzycowym i insuliną bazową, jak również w przypadku pacjentów z poziomem HbA1c poniżej 8% w przypadku obu subpopulacji. Naturalnie u części pacjentów, ze względu na ich stan kliniczny, lekarz może zdecydować o podaniu leku z grupy GLP-1 zamiast SGLT-2, ale w świetle powyższych argumentów będzie to niewielka liczba pacjentów, co w konsekwencji oznacza,</p>

Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	Komentarz do uwagi
<p>natywnych oraz przedstawić w ramach analizy głównej AKL te wyniki odnalezionych opracowań wtórnych, które dotyczą porównania dulaglutynu z komparatorami.</p>	<p>że inhibitory SGLT-2 nie stanowią komparatora dla dulaglutynu.</p> <p>Komentarz do uwagi 3: W AKL nie podano informacji dotyczącej przyjętego kryterium selekcji w zakresie dawkowania technologii opcjonalnych, ponieważ nie ograniczono przeglądu pod tym kątem.</p> <p>Komentarz do uwagi 4. a): Przeprowadzona w raporcie analiza kliniczna miała na celu pokazanie dwóch głównych wątków istotnych w leczeniu cukrzycy we wnioskowanej populacji:</p> <ul style="list-style-type: none"> • skuteczność leczenia cukrzycy w ramach kontroli glikemii, • wpływ na prewencję chorób układu sercowo-naczyniowego. <p>W ramach pierwszego wątku, do przeglądu włączono badania AWARD2 w populacji pacjentów po niepowodzeniu dwóch doustnych leków przeciwcukrzycowych (OAD) oraz AWARD9 w populacji pacjentów stosujących OAD + insulinę bazową. Jakkolwiek pacjenci w tych badaniach nie reprezentowali populacji z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym, to w naszej opinii badania te dobrze reprezentowały wnioskowaną populację w obrębie wcześniejszego leczenia. Zdecydowano więc o włączeniu ich do AKL, w celu pokazania szerszego kontekstu klinicznego w ramach dostępnych dowodów naukowych o najwyższej jakości tj. badań RCT wykazując istotną statystycznie przewagę Trulicity nad insuliną w zakresie punktów końcowych istotnych w terapii cukrzycy. Dodatkowo włączono również badanie AWARD11, którego celem było pokazanie skuteczności wyższych dawek dulaglutynu przy porównywalnym profilu bezpieczeństwa (por. Komentarz do uwagi III. 2. c). Innym kluczowym aspektem leczenia cukrzycy jest prewencja chorób układu sercowo-naczyniowego, w ramach którego dla wnioskowanej interwencji zidentyfikowano badanie REWIND. Badanie REWIND skupiało się na populacji pacjentów z cukrzycą typu 2 z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym i obejmowało nieco szerszą populację niż objęta niniejszym wnioskiem. W związku z tym w ramach dostępnych dowodów naukowych w AKL przedstawiono również wyniki badań AWARD2 i AWARD9 obejmujące subpopulacje zbliżone do wnioskowanej pod względem stosowanych wcześniej terapii (po niepowodzeniu dwóch doustnych OAD – AWARD2, lub po niepowodzeniu OAD i insuliny – AWARD9). Tym samym w AKL na podstawie badań AWARD wykazano skuteczność Trulicity w zakresie m. in. kontroli glikemii, jak i dzięki badaniu REWIND odniesiono się do skuteczności leku w prewencji pierwotnej i wtórnej ryzyka sercowo-naczyniowego. Holistyczne spojrzenie</p>

Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	Komentarz do uwagi
	<p>na wyniki przedstawione w AKL pozwala na jednoznaczne wnioskowanie o zasadności zastosowania Trulicity we wnioskowanej populacji.</p> <p>Komentarz do uwagi 4. b): Populacja w badaniu REWIND obejmowała nieco szerszą grupę pacjentów niż wskazana we wniosku. Do badania włączano pacjentów powyżej 50. roku życia z cukrzycą typu 2 oraz czynnikami ryzyka sercowo-naczyniowego lub rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego, którzy nie przyjmowali wcześniej leczenia lekami przeciwwłóknistymi lub pacjentów stosujących przez co najmniej 3 miesiące przed włączeniem do badania 1 lub 2 doustne leki obniżające stężenie glukozy z lub bez insuliny bazalnej, z poziomem HbA1c $\leq 9,5\%$. Wśród wszystkich włączonych do badania pacjentów 49,8% przyjmowało jeden doustny lek przeciwwłóknistyczny, a 39,3% przyjmowało dwa doustne leki przeciwwłóknistyczne. Insulinę stosowało 24,2% pacjentów [Gerstein 2017]. Populacja obejmowała więc szerszy zakres pacjentów niż wnioskowana populacja pod kątem stosowanego wcześniej leczenia, gdyż w badaniu klinicznym włączano również pacjentów na wcześniejszym etapie leczenia cukrzycy (warto jednak zauważyć że duża część populacji – 39,3% przyjmowała 2 OAD). Podobnie szersze kryteria w badaniu dotyczyły BMI pacjentów. Pod kątem rozkładu w badaniu REWIND pacjentów z ryzykiem choroby sercowo-naczyniowej i z rozwiniętą chorobą sercowo-naczyniową należy podkreślić, że proporcja ta jest zbliżona do rzeczywistego rozkładu pacjentów (wcześniejsza choroba sercowo-naczyniowa występowała u 31,5% pacjentów w ramieniu dulaglutytu w badaniu REWIND, z kolei dane wskazują, że choroba sercowo-naczyniowa występuje u ok. 32,2% pacjentów z cukrzycą typu 2 [Einarson 2018]).</p> <p>Komentarz do uwagi 5: Jak wspomniano w „Komentarzu do uwagi III. 2. c)” analiza porównawcza dawek 1,5 mg vs 3,0 mg i 4,5 mg miała na celu wykazanie wyższej skuteczności dawek 3,0 mg i 4,5 mg przy porównywalnym profilu bezpieczeństwa i w tym kontekście potraktowano wyższe dawki dulaglutytu jako komparator. Wciąż głównym komparatorem w analizie w naszej opinii jest insulina. Warto również zauważyć, że w przypadku przeglądu systematycznego dotyczącego prewencji chorób układu sercowo-naczyniowego nie ograniczono przeglądu pod kątem dawki interwencji (por. rozdz. 3.2.1.3 AKL) i nie zidentyfikowano innych badań dla dulaglutytu poza badaniem REWIND, w którym stosowano interwencję w dawce 1,5 mg. Analiza skuteczności dla dawki 1,5 mg wykazała istotną statystycznie przewagę nad refundowanymi komparatorami, a jednocześnie dawki</p>

Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	Komentarz do uwagi
	<p>3,0 mg i 4,5 mg wykazały wyższą skuteczność nad dawką 1,5 mg w ramach kontroli glikemii. W związku z czym w naszej opinii nie było konieczne przeprowadzanie porównań pośrednich dla wyższych dawek (3,0 mg i 4,5 mg) z refundowanymi komparatorami.</p> <p>Komentarz do uwagi 6: [REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>
<p>IV. W ramach analizy ekonomicznej (AE):</p> <p>7. Analiza podstawowa nie zawiera zestawienia tabelarycznego wartości, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 (§ 5 ust. 2 pkt 5 Rozporządzenia):</p> <p>[REDACTED]</p> <p>8. Analiza podstawowa AE nie zawiera wyszczególnienia założeń, na podstawie których dokonano oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6 pkt 1 i 2 oraz kalkulacji, o której mowa w ust. 6 pkt 3 Rozporządzenia (§ 5 ust. 2 pkt 6 Rozporządzenia).</p> <p>[REDACTED]</p>	<p>Komentarz do uwagi IV., 7.: [REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>Komentarz do uwagi IV., 8. a):</p> <p>[REDACTED]</p> <p>Komentarz do uwagi IV., 8. b):</p> <p>[REDACTED]</p> <p>Komentarz do uwagi IV., 9.:</p>

Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	Komentarz do uwagi
<p data-bbox="284 259 783 815">[Redacted]</p> <p data-bbox="204 824 783 1099">9. Analiza podstawowa nie zawiera dokumentu elektronicznego, umożliwiającego powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań, o których mowa w pkt 1-4 i ust. 6, jak również przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowanej technologii (§ 5 ust. 2 pkt 7 Rozporządzenia): Model AE nie pozwala na edycję danych wejściowych.</p> <p data-bbox="204 1173 244 1200">10. [Redacted]</p> <p data-bbox="284 1424 783 2042">[Redacted]</p>	<p data-bbox="810 259 1390 629"><i>CORE Diabetes Model</i> jest to wielokrotnie zwalidowana, internetowa aplikacja stworzona do modelowego ujęcia kluczowych aspektów cukrzycy. Model CORE stanowi aplikację połączoną z obliczeniowym modelem matematycznym i bazą danych w języku SQL umieszczoną na serwerze centralnym. Aby mieć dostęp online do modelu, należy wykupić licencję w <i>Center for Outcomes Research</i>, które odpowiada za jego stworzenie, w związku z czym dostęp do modelu jest ograniczony. Niemniej analitykom Agencji został udostępniony dostęp do modelu CORE.</p> <p data-bbox="810 638 1166 665">Komentarz do uwagi IV., 10.</p> <p data-bbox="810 674 1390 1599">[Redacted]</p> <p data-bbox="810 1608 1390 1910">[Redacted]</p> <p data-bbox="810 1919 1166 1946">Komentarz do uwagi IV., 11.</p> <p data-bbox="810 1955 1390 2042">[Redacted]</p>

Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	Komentarz do uwagi
<p>[REDACTED]</p> <p>12. Analiza wrażliwości nie zawiera uzasadnienia zakresów zmienności, o których mowa w pkt 1 (§ 5 ust. 9 pkt 2 Rozporządzenia). Nie podano uzasadnienia dla przyjętego zakresu zmienności $\pm 10\%$ dla parametru koszty leczenia powikłań cukrzycowych (s. 44 AE).</p>	<p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>Komentarz do uwagi IV., 12.: Koszty leczenia powikłań cukrzycowych odchyłono o $\pm 10\%$ w ramach testowanych analiz wrażliwości. Założenie przyjęto arbitralne, w celu sprawdzenia wpływu parametrów analizy na stabilność wyników modelu.</p>
<p>V. W ramach analizy wpływu na budżet (BIA):</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>	<p>Komentarz do uwagi V., 13.: Uwaga została uwzględniona, por. rozdz. 7.</p> <p>Komentarz do uwagi V., 14.: [REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p>

Uwaga Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (AOTMiT)	Komentarz do uwagi
<p>[Redacted]</p>	
<p>[Redacted]</p>	<p>Komentarz do uwagi VI., 15:</p> <p>[Redacted]</p>

OAD – doustny lek przeciwcukrzycowy (ang. oral *antidiabetic drugs*);

Tab. 3. Porównania wskazania refundacyjnego dla inhibitorów SGLT-2 z wnioskowanym wskazaniem dla Trulicity (dulaglutidu).

251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny	Wnioskowane wskazanie dla Trulicity
Cukrzyca typu 2	Cukrzyca typu 2
u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy	po niepowodzeniu leczenia co najmniej dwóch doustnych leków hipoglikemizujących lub insuliny bazowej w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym
z HbA1c $\geq 8\%$	z niedostatecznie kontrolowaną cukrzycą
—	z poziomem BMI $\geq 30\text{ kg/m}^2$

251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny	Wnioskowane wskazanie dla Trulicity
<p>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, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość</p>	<p>oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoni</p>

2 Rekomendacje i wytyczne kliniczne

2.1 Diabetes Canada 2018

Wytyczne leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2, u których cele glikemiczne nie zostały osiągnięte za pomocą istniejących leków przeciwhiperlikemicznych

- Zaleca się dostosować dawki leków i (lub) dodać kolejne leki przeciwcukrzycowe w celu osiągnięcia docelowego poziomu HbA1c w ciągu 3.-6. miesięcy [stopień D, konsensus].
- Jeśli cele glikemiczne nie zostaną osiągnięte przy lekach użyciu istniejących przeciwhiperlikemicznych, należy dodać leki z innej klasy w celu poprawy kontroli glikemii. Wybór powinien być zindywidualizowany dla danego pacjenta [stopień B, poziom 2].
- U dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 i z chorobą sercowo-naczyniową (CVD, ang. *cardiovascular disease*), u których nie został osiągnięty docelowy poziom glikemii mimo zastosowania leków przeciwhiperlikemicznych, przy eGFR > 30 ml/min/1,73m² należy dodać lek przeciwhiperlikemiczny o wykazanej korzyści dla układu sercowo-naczyniowego:
 - poważne zdarzenia sercowo-naczyniowe [stopień A, poziom 1A dla empagliflozyny; klasa A, poziom 1A dla liraglutynu; stopień C, poziom 2 dla kanagliflozyny],
 - hospitalizacja z powodu niewydolności serca [stopień B, poziom 2 dla empagliflozyny; stopień C, poziom 2 dla kanagliflozyny],
 - progresja nefropatii [stopień B, poziom 2 dla empagliflozyny; stopień C, poziom 3 dla kanagliflozyny].
- U dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 bez CVD, u których nie został osiągnięty docelowy poziom glikemii mimo zastosowania leków przeciwhiperlikemicznych należy rozważyć dodanie inhibitorów DPP-4, agonisty receptora GLP-1, i/lub inhibitorów SGLT-2 jako leczenie uzupełniające do sekretagogów insuliny, insuliny i tiazolidinodionów (TZD) w celu poprawy kontroli glikemii, jeśli priorytetem jest niższe ryzyko hipoglikemii i/lub przyrostu masy ciała [Klasa A, Poziom 1A].
- U dorosłych pacjentów z cukrzycą typu 2 z dekompenacją metaboliczną (np. wyraźna hiperlikemia, ketoza lub niezamierzona utrata masy ciała), należy stosować insulinę [stopień D, konsensus].
- Insulinę można stosować w dowolnym momencie w przebiegu cukrzycy typu 2 [stopień D, konsensus]. U osób, które nie osiągają docelowych wartości glikemii za pomocą leków przeciwhiperlikemicznych, należy rozważyć dodanie raz na dobę schematu insuliny bazowej zamiast schematów opartych na gotowej mieszance insuliny lub tylko bolusie, jeśli priorytetem jest niższe ryzyko hipoglikemii i (lub) przyrostu masy ciała [Klasa B, Poziom 2].
- U osób dorosłych z cukrzycą typu 2 leczonych insuliną bazową, jeśli priorytetem jest niższe ryzyko hipoglikemii:
 - należy rozważyć stosowanie długo działających analogów insuliny (insulina glargine U-100, glargine U-300, detemir, degludec) zamiast insuliny NPH

- w celu zmniejszenia ryzyka nocnej i objawowej hipoglikemii [stopień A, poziom 1A],
- insulinę degludec można rozważyć zamiast insuliny glargine U-100 w celu zmniejszenia ryzyka ogólnej i nocnej hipoglikemii [stopień B, poziom 2 u pacjentów z ≥ 1 czynnikiem ryzyka hipoglikemii; stopień C, poziom 3 u innych] i ciężkiej hipoglikemii u pacjentów z wysokim ryzykiem CVD [stopień C, poziom 3],
 - insulinę glargine U-300 można rozważyć zamiast insuliny glargine U-100 w celu zmniejszenia ryzyka ogólnej i nocnej hipoglikemii [stopień C, Poziom 3].
- U dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 otrzymujących insulinę, jeśli nie osiągnięto docelowych wartości glikemii, należy dostosować dawkę i (lub) dodać dodatkowy lek(i) przeciwhiperglikemiczny(-e) (nieinsulinowy i (lub) insulinę w bolusie) [Stopień D, konsensus].
 - należy rozważyć agonisty receptora GLP-1 jako terapię dodatkową (*add-on*) [stopień A, poziom 1A], przed rozpoczęciem podawania insuliny w bolusie lub intensyfikacją podawania insuliny w celu poprawy kontroli glikemii wraz z utratą masy ciała i mniejszym ryzykiem hipoglikemii w porównaniu z pojedynczymi lub wielokrotnymi wstrzyknięciami insuliny w bolusie [stopień A, poziom 1A],
 - inhibitory SGLT-2 powinny być rozważano jako terapia dodatkowa (*add-on*) w celu poprawy kontroli glikemii z utratą masy ciała i mniejszym ryzykiem hipoglikemii w porównaniu z dodatkową insuliną [stopień A, Poziom 1A],
 - inhibitory DPP-4 można rozważyć jako terapię dodatkową (*add-on*) w celu poprawy kontroli glikemii bez przyrostu masy ciała lub zwiększonego ryzyka hipoglikemii w porównaniu do dodatkowej insuliny [stopień B, poziom 2].
 - W przypadku dodawania insuliny w bolusie do leków przeciwhiperglikemicznych, zamiast insuliny krótko działającej można zastosować analogi szybko działające w celu poprawy kontroli glikemii [stopień B, Poziom 2].
 - Przyjmowanie insuliny w bolusie można rozpocząć, stosując podejście stopniowe (rozpoczynając od 1 wstrzyknięcia przy 1 posiłku i dodatkowych wstrzyknięć w porze posiłku w razie potrzeby) w celu osiągnięcia podobnego obniżenia poziomu A1C przy mniejszym ryzyku wystąpienia hipoglikemii w porównaniu z rozpoczynaniem od pełnego schematu wstrzyknięć typu basal-bolus [stopień B, Poziom 2].
 - Wszystkie osoby z cukrzycą typu 2 stosujące obecnie lub rozpoczynające leczenie insuliną lub sekretagogami insuliny powinny otrzymać poradę na temat zapobiegania, rozpoznawania i leczenia hipoglikemii [stopień D, konsensus].
 - Metformina, sekretagogi insuliny oraz inhibitory SGLT-2 powinny być czasowo wstrzymane w czasie choroby o ostrym przebiegu związanej z ograniczeniem przyjmowania pokarmów lub odwodnienia [stopień D, konsensus].
 - Należy czasowo wstrzymać stosowanie inhibitorów SGLT-2 przed poważnymi zabiegami chirurgicznymi oraz podczas zakażeń o ostrym przebiegu i poważnych chorób, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia kwasicy ketonowej [Stopień D, konsensus].

Ochrona układu sercowo-naczyniowego u osób z cukrzycą

- Wszystkie osoby chore na cukrzycę powinny stosować kompleksowe, wieloaspektowe podejście do zmniejszania ryzyka CVD, obejmujące:
 - poziom A1C $\leq 7,0\%$ we wczesnym okresie trwania cukrzycy [stopień C, poziom 3],
 - skurczowe ciśnienie tętnicze < 130 mmHg [stopień C, poziom 3] i rozkurczowe ciśnienie tętnicze < 80 mmHg [stopień B, poziom 1],
 - dodatkowe leki chroniące naczynia krwionośne u większości dorosłych z cukrzycą [stopień A, poziom 1 dla chorych na cukrzycę typu 2 w wieku > 40 lat z albuminurią; stopień D, konsensus dla osób z cukrzycą typu 1],
 - osiągnięcie i utrzymywanie prawidłowej masy ciała [stopień D, konsensus],
 - zdrowe odżywianie,
 - regularną aktywność fizyczną [stopień D, konsensus],
 - zaprzestanie palenia tytoniu [stopień C, poziom 3].
- Leczenie statynami powinno być stosowane w celu zmniejszenia ryzyka CVD u osób dorosłych z cukrzycą typu 1 lub typu 2 z którąkolwiek z poniższych cech:
 - kliniczna CVD [klasa A, Poziom 1],
 - wiek ≥ 40 lat [stopień A, poziom 1 dla cukrzycy typu 2; stopień D, konsensus dla cukrzycy typu 1],
 - wiek < 40 lat i 1 z następujących czynników:
 - czas trwania cukrzycy > 15 lat i wiek > 30 lat [stopień D, konsensus],
 - powikłania mikronaczyniowe [stopień D, konsensus],
 - uzasadnienie terapii w oparciu o obecność innych czynników ryzyka CVD zgodnie z wytycznymi *2016 Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Dyslipidemia* [stopień D, konsensus].
- W przypadku osób, u których nie osiągnięto docelowego poziomu LDL-C pomimo leczenia statynami, do osiągnięcia docelowego poziomu można zastosować połączenie leczenia statyną z lekami drugiego rzutu, a wyboru leku należy dokonać na podstawie wielkości różnicy między aktualnym poziomem LDL-C a docelowym [stopień D, konsensus]. Na ogół należy rozważyć zastosowanie ezetymibu [stopień D, konsensus]. U osób z cukrzycą, u których współistnieje CVD, ezetymib lub ewolokumab mogą być stosowane w celu dalszej redukcji poważnych niepożądanych zdarzeń sercowych [stopień A, poziom 1 dla ezetymibu; stopień A, poziom 1 dla ewolokumabu], i należy je również rozważyć u osób z współistniejącą rodzinną hipercholesterolemią [stopień D, konsensus dla ezetymibu i inhibitora PCSK9].
- Inhibitor ACE lub ARB, w dawkach, które wykazały działanie ochronne na naczynia krwionośne, powinny być stosowane w celu zmniejszenia ryzyka CVD u dorosłych chorych na cukrzycę typu 1 lub typu 2 z którymkolwiek z poniższych czynników:
 - kliniczne CVD [stopień A, poziom 1],

- wiek ≥ 55 lat z dodatkowym czynnikiem ryzyka CVD lub uszkodzeniem zakończeń nerwowych tworzących narządy (ang. *end organ damage*) (albuminuria, retinopatia, przerost lewej komory serca) [stopień A, poziom 1,],
- powikłania mikronaczyniowe [stopień D, konsensus].
- U osób z udokumentowaną CVD należy stosować terapię ASA w małej dawce (81-162 mg) w celu zapobiegania zdarzeniom w obrębie układu krążenia [stopień B, poziom 2].
- ASA nie powinien być rutynowo stosowany w prewencji pierwotnej CVD u osób z cukrzycą [stopień A, poziom 1A]. ASA może być stosowany w przypadku zidentyfikowania dodatkowych czynników ryzyka CV [stopień D, konsensus].
- Klopidoogrel w dawce 75 mg może być stosowany u osób, które nie tolerują ASA [stopień D, konsensus].
- U dorosłych chorych na cukrzycę typu 2 z klinicznymi objawami CVD, u których docelowe wartości glikemii nie są osiągnięte za pomocą istniejących leków przeciwhiper-glikemicznych i z $eGFR > 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$, należy dodać lek przeciwhiper-glikemiczny o udowodnionej korzyści w zakresie układu krążenia w celu zmniejszenia ryzyka poważnych zdarzeń CV [stopień A, poziom 1A dla empagliflozyny; stopień A, poziom 1A dla liraglutyd; stopień C, poziom 2 dla kanagliflozyny].

2.2 Australian Diabetes Society 2020

Australijski Algorytm Leczenia Otyłości (ang. *The Australian Obesity Management Algorithm*)

Utrata masy ciała u osób z otyłością przynosi udowodnione korzyści medyczne w postaci zmniejszenia ryzyka cukrzycy i innych powikłań związanych z otyłością. 10-letnia obserwacja *US Diabetes Prevention Program* programu zapobiegania cukrzycy wykazała, że częstość występowania cukrzycy została zmniejszona o 34% w grupie stosującej zmieniony styl życia i o 18% w grupie stosującej metforminę, w porównaniu z placebo. Utrata masy ciała wymagana do osiągnięcia niektórych z tych korzyści medycznych jest stosunkowo niewielka. Na przykład, zmniejszenie ryzyka cukrzycy osiągnięto przy utracie masy ciała rzędu 5%.

Pacjenci stosujący insulinę lub sulfonilomocznik: dawki sulfonilomocznika lub insuliny powinny być zmniejszone o 50% po rozpoczęciu stosowania diety niskoenergetycznej (mniej niż 3300 kJ/dzień (800 kcal/dzień) (VLED, ang. *Very Low Energy Diet*). Późniejsze dostosowanie dawki (zwiększenie lub zmniejszenie) opiera się na częstej, ustrukturyzowanej samokontroli stężenia glukozy we krwi. Należy podkreślić, że w przypadku wystąpienia hipoglikemii, ma ona pierwszeństwo przed dietą i musi być leczona poprzez odpowiednie spożycie węglowodanów.

Ocena powikłań związanych z otyłością dostarcza dodatkowych wskazówek dla ścieżki leczenia. Powikłania mogą być medyczne, psychologiczne i te powodujące ograniczenia fizyczne. U większości osób z $BMI > 40 \text{ kg/m}^2$ wystąpią powikłania związane z otyłością. Niektóre powikłania są bardziej wrażliwe na utratę wagi, w tym cukrzyca typu 2, niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby, zespół policystycznych jajników oraz nadciśnienie tętnicze i przyniosą największe korzyści z leczenia odchudzającego.

Chirurgia bariatryczna jest opcją dla osób, które nie reagują na VLED z farmakoterapią, lub które wcześniej próbowały tego podejścia bez powodzenia, lub które mają cukrzycę typu 2.

2.3 WHO 2020

Postępowanie farmakologiczne

Intensyfikacja leczenia, po niepowodzeniu leczenia metforminą:

- U pacjentów z niedostatecznie kontrolowaną glikemią mimo stosowania metforminy, (wraz z dietą i aktywnością fizyczną), należy dodać sulfonylomocznik drugiej generacji (preferowany jest gliklazyd).
- W przypadku pacjentów z objawami hiperglikemii należy podać sulfonylomocznik lub skierować do leczenia insuliną.
- Hipoglikemia jest możliwym działaniem niepożądanym sulfonylomocznika, częstszym w przypadku glibenklamidu niż gliklazydu.

Intensyfikacja leczenia, po niepowodzeniu leczenia metforminą i sulfonylomocznikiem:

- Skierowanie do leczenia insuliną lub dodanie insuliny ludzkiej do leków doustnych.
- Jeśli nie można zastosować leczenia insuliną, należy rozważyć dodanie inhibitor DPP-4, inhibitora SGLT-2 lub TZD, ale nie są one zalecane do rutynowego stosowania ze względu na wysokie koszty i niepewne korzyści, z wyjątkiem inhibitorów SGLT-2.

2.4 Rekomendacje refundacyjne

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja	Treść i uzasadnienie
PBAC 2017	Do stosowania w połączeniu z metforminą lub metforminą i sulfonylomocznikiem w cukrzycy typu 2	pozytywna	PBAC rekomenduje umieszczenie dulaglutytu w wykazie leków stosowanych w leczeniu cukrzycy typu 2 jako terapii podwójnej lub potrójnej w połączeniu z metforminą i/lub sulfonylomocznikiem.
PBAC 2020	Do stosowania w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 w skojarzeniu z insuliną i metforminą.	pozytywna	PBAC rekomenduje rozszerzenie istniejącego wskazania dulaglutytu o leczenie w skojarzeniu z insuliną i metforminą, o ile nie jest to przeciwwskazane lub nietolerowane. (...) PBAC uznał, że schemat dawkowania dulaglutytu (raz w tygodniu) może poprawić wyniki zdrowotne u niektórych pacjentów, szczególnie u tych ze słabym przestrzeganiem zaleceń , ze względu na rzadsze wstrzyknięcia w porównaniu z eksenatydem podawanym dwa razy dziennie. W związku z tym PBAC uznał niewielką przewagę cenową za uzasadnioną, ze względu na potencjalne korzyści zdrowotne wynikające z prawdopodobnie lepszego przestrzegania zaleceń w niewielkiej liczbie populacji pacjentów. PBAC stwierdził jednak, że cena dla dulaglutytu, stosowanego z insuliną i metforminą (o ile nie jest

Organizacja, rok	Wskazanie	Rekomendacja	Treść i uzasadnienie
			przeciwwskazany lub nie jest tolerowany), nie powinna być wyższa niż ta, która obecnie dotyczy dulaglutynu stosowanego z metforminą i/lub sulfonilomocznikiem.
HAS 2021	Cukrzyca typu 2	pozytywna	<p>Jeśli rozważa się przepisanie analogu GLP-1, to biorąc pod uwagę wyniki obserwowane w zakresie redukcji kryterium złożonego punktu końcowego wystąpienia po raz pierwszy jakiegokolwiek poważnego zdarzenia niepożądanego dotyczącego układu sercowo-naczyniowego (ang. <i>major adverse cardiovascular events</i>, MACE): zgon z przyczyn sercowo-naczyniowych, zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem lub udar mózgu niezakończony zgonem, w przypadku dulaglutynu w badaniu REWIND i liraglutynu w badaniu LEADER, wybór powinien być raczej skierowany na TRULICITY (dulaglutyd) i liraglutyd lub stałe połączenie XULTOPHY (liraglutyd/insulina degludec).</p> <p>BYETTA (eksenatyd) i BYDUREON (eksenatyd) są zatem analogami GLP-1 drugiego rzutu, ze względu na brak wykazanych korzyści sercowo-naczyniowych.</p> <p>OZEMPIC (semaglutyd), z uwagi na niższy poziom dowodów uzyskanych w badaniu dotyczącym chorób układu sercowo-naczyniowego (z marginesem <i>non-inferiority</i> wynoszącym 1,8), nie jest preferowany w swojej klasie.</p>

3 Technologie refundowane w leczeniu cukrzycy typu 2

Do technologii lekowych refundowanych i stosowanych w leczeniu cukrzycy należą (por. Tab. 4.):

- 14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich:
 - Insulini injectio neutralis + Insulinum isophanum – zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca, poziom odpłatności: ryczałt,
 - Insulini injectio neutralis – zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca, poziom odpłatności: ryczałt,
 - Insulinum aspartum – zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca, poziom odpłatności: ryczałt,
 - Insulinum glulisinum – zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca, poziom odpłatności: ryczałt,
 - Insulinum humanum – zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca, poziom odpłatności: ryczałt,
 - Insulinum isophanum – zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca, poziom odpłatności: ryczałt,
 - Insulinum lisprum – zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca, poziom odpłatności: ryczałt,
 - Insulinum lisprum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis – zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca, poziom odpłatności: ryczałt,
 - Insulinum lisprum, injectio neutralis – zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca, poziom odpłatności: ryczałt,
 - Insulinum aspartum – zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca typu I, poziom odpłatności: poziom odpłatności: ryczałt,
- 14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny (Insulinum degludecum, Insulinum degludecum + Insulinum aspartum, Insulinum detemirum, Insulinum glarginum):
 - Insulinum degludecum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją:
 - Cukrzyca typu I u dorosłych; Cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insulinią NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insulinią NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO);
 - Cukrzyca typu I u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży. Cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insulinią NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2

u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)

- Insulinum degludecum + Insulinum aspartum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją:
 - Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO),
- Insulinum detemirum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją:
 - Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej;
 - Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO),
- Insulinum glarginum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją:
 - Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia;
 - Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)
- 15.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina,
 - Metformini hydrochloridum – poziom odpłatności: ryczałt, zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca,
 - Metformini hydrochloridum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją:
 - Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi,
 - Zespół policystycznych jajników,

- Metforminum – poziom odpłatności: ryczałt, zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca,
- 16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika (Gliclazidum, Glimepiridum, Glipizidum),
 - Gliclazidum – poziom odpłatności: ryczałt, zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca,
 - Glimepiridum – poziom odpłatności: ryczałt, zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca,
 - Glipizidum – poziom odpłatności: ryczałt, zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca.
- 17.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory alfa-glukozydazy - akarboza,
 - Acarbosum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją: cukrzyca.
- 251.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny (Canagliflozinum, Dapagliflozinum, Empagliflozinum).
 - Canagliflozinum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją:
 - Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1)potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2)uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek \geq 55 lat dla mężczyzn, \geq 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość,
 - Dapagliflozinum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją:
 - Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1)potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2)uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek \geq 55 lat dla mężczyzn, \geq 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość,
 - Empagliflozinum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją:
 - Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem ser-

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,

- 252.0, Leki przeciwcukrzycowe - agonisty GLP-1 (Dulaglutidum, Semaglutidum).
 - Dulaglutidum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją:
 - Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c $\geq 8\%$, z otyłością definiowaną jako BMI ≥ 35 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1)potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2)uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3)obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu,
 - Semaglutidum – poziom odpłatności: 30%, zakres wskazań objętych refundacją:
 - Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c $\geq 8\%$, z otyłością definiowaną jako BMI ≥ 35 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1)potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2)uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3)obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu.

Tab. 4. Technologie refundowane w leczeniu cukrzycy. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1. września 2021 r.

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulini iniekcjo neutralis + Insulinum isophanum	Insuman Comb 25, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990915613	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	85,68	89,96	102,62	95,88	Cukrzyca	ryczalt	10,74
Insulini iniekcjo neutralis + Insulinum isophanum	Mixtard 30 Penfil, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990238323	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00
Insulini iniekcjo neutralis + Insulinum isophanum	Mixtard 40 Penfil, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990347124	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00
Insulini iniekcjo neutralis + Insulinum isophanum	Mixtard 50 Penfil, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990348121	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00
Insulini iniekcjo neutralis + Insulinum isophanum	Polhumint Mix - 2, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991022921	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskaźan objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulini iniekcio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumirin Mix - 3, zawierająca do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991023027	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00
Insulini iniekcio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumirin Mix - 4, zawierająca do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991023126	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00
Insulini iniekcio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumirin Mix - 5, zawierająca do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991023324	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00
Insulini iniekcio neutralis	Actrapid Penfil, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990237920	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00
Insulini iniekcio neutralis	Insuran Rapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990914715	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	85,68	89,96	102,62	95,88	Cukrzyca	ryczalt	10,74
Insulinum aspartatum	Flasp, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fol. a 10 ml	05909991378059	2020-03-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi	66,99	70,34	80,39	63,92	Cukrzyca typu I	ryczalt	19,67

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
					insulin ludzkich							
Insulinum aspartum	Fasp, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991306298	2020-03-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	111,13	116,69	129,35	95,88	Cukrzyca typu I	ryczalt	37,47
Insulinum aspartum	Insulin aspart Sanofti, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	10 wstrzykiwaczy 3 ml SoloStar	05909991429171	2021-03-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	173,26	181,92	198,58	191,76	Cukrzyca	ryczalt	14,82
Insulinum aspartum	NovoMix 30 Penfill, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml	05909990879915	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	115,94	121,74	134,40	95,88	Cukrzyca	ryczalt	42,52
Insulinum aspartum	NovoMix 50 Penfill, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3ml	05909990614981	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	117,56	123,44	136,10	95,88	Cukrzyca	ryczalt	44,22
Insulinum aspartum	NovoRapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	1 fol.po 10 ml	05909991369668	2020-09-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	66,42	69,74	79,79	63,92	Cukrzyca	ryczalt	19,07

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulinum aspartum	NovoRapid Penfil, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j./ml	5 wkł. po 3 ml	05909990451814	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	115,51	121,29	133,95	95,88	Cukrzyca	ryczalt	42,07
Insulinum glutisinum	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	1 fioł. po 10 ml	05909990008483	2019-05-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	72,00	75,60	85,65	63,92	Cukrzyca	ryczalt	24,93
Insulinum glutisinum	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	5 wkł. po 3 ml	05909990008575	2019-05-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	108,00	113,40	126,06	95,88	Cukrzyca	ryczalt	34,18
Insulinum glutisinum	Apidra Solo-Star, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrz. po 3 ml	05909990617197	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	108,15	113,56	126,22	95,88	Cukrzyca	ryczalt	34,34
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fioł. po 10 ml	05909990853014	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	52,65	55,28	65,34	63,92	Cukrzyca	ryczalt	4,62
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł. po 3 ml	05909990958566	2021-09-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi	158,54	166,47	183,13	183,13	Cukrzyca	ryczalt	8,00

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	wstrzyki-wań, 100 j.m./ml				insulin ludz-kich							
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawieszina do wstrzyki-wań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990853113	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludz-kie i analogi insulinn ludz-kich	82,16	86,27	98,93	95,88	Cukrzyca	ryczalt	7,05
Insulinum humanum	Gensulin M40 (40/60), zawieszina do wstrzyki-wań, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	05909990958573	2021-09-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludz-kie i analogi insulinn ludz-kich	158,54	166,47	183,13	183,13	Cukrzyca	ryczalt	8,00
Insulinum humanum	Gensulin M40 (40/60), zawieszina do wstrzyki-wań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990853311	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludz-kie i analogi insulinn ludz-kich	82,16	86,27	98,93	95,88	Cukrzyca	ryczalt	7,05
Insulinum humanum	Gensulin M50 (50/50), zawieszina do wstrzyki-wań, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	05909990958580	2021-09-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludz-kie i analogi insulinn ludz-kich	158,54	166,47	183,13	183,13	Cukrzyca	ryczalt	8,00
Insulinum humanum	Gensulin M50 (50/50), zawieszina do wstrzyki-wań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990853519	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludz-kie i analogi insulinn ludz-kich	85,57	89,85	102,51	95,88	Cukrzyca	ryczalt	10,63

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulinum humanum	Gensulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol. po 10 ml	05909990852314	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	52,65	55,28	65,34	63,92	Cukrzyca	ryczalt	4,62
Insulinum humanum	Gensulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł. po 3 ml	0590999058597	2021-09-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	158,54	166,47	183,13	183,13	Cukrzyca	ryczalt	8,00
Insulinum humanum	Gensulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. po 3 ml	05909990852413	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	85,57	89,85	102,51	95,88	Cukrzyca	ryczalt	10,63
Insulinum humanum	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol. po 10 ml	05909990852017	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	52,65	55,28	65,34	63,92	Cukrzyca	ryczalt	4,62
Insulinum humanum	Gensulin R, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł. po 3 ml	0590999058603	2021-09-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	158,54	166,47	183,13	183,13	Cukrzyca	ryczalt	8,00
Insulinum humanum	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. po 3 ml	05909990852116	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi	85,57	89,85	102,51	95,88	Cukrzyca	ryczalt	10,63

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulinum humanum	Humulin M3 (30/70), zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990246014	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	82,26	86,37	99,03	95,88	Cukrzyca	ryczalt	7,15
Insulinum humanum	Humulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990246717	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	82,26	86,37	99,03	95,88	Cukrzyca	ryczalt	7,15
Insulinum humanum	Humulin R, roztwor do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909990247011	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	82,26	86,37	99,03	95,88	Cukrzyca	ryczalt	7,15
Insulinum humanum	Insuran Basal SoloStar 100 j.m./ml zawieszina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	05909990672448	2019-03-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	80,46	84,48	97,14	95,88	Cukrzyca	ryczalt	5,26
Insulinum humanum	Insuran Comb 25 SoloStar 100	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	05909990672585	2019-03-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulinh ludzkich	80,46	84,48	97,14	95,88	Cukrzyca	ryczalt	5,26

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	j.m./ml zawieszina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml				suliny ludzkie i analogi insulín ludzkich							
Insulinum humanum	Insulan Rapid SoloStar 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	0590990672363	2019-03-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulín ludzkich	80,46	84,48	97,14	95,88	Cukrzyca	ryczalt	5,26
Insulinum humanum	Polhumín N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991022525	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulín ludzkich	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00
Insulinum humanum	Polhumín R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	05909991022822	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insulín ludzkich	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00
Insulinum isophanum	Insulatard Penfill, zawieszina do wstrzykiwań	5 wkł.po 3 ml	05909990348923	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi	79,27	83,23	95,88	95,88	Cukrzyca	ryczalt	4,00

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	we wkładzie, 100 j.m./ml				insulin ludzkich							
Insulinum isophanum	Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	0590990915019	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	85,68	89,96	102,62	95,88	Cukrzyca	ryczalt	10,74
Insulinum ti-sprum	Insulin Lispro SanoFi, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j./ml	10 wstrz. 3 ml SoloStar	05909991333553	2020-11-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	173,03	181,68	198,34	191,76	Cukrzyca	ryczalt	14,58
Insulinum ti-sprum	Liproglog, roztwór do wstrz., 100 j.m./ml	1 fiol. a 10 ml	05909990005482	2019-11-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	57,67	60,55	70,59	63,92	Cukrzyca	ryczalt	9,87
Insulinum ti-sprum	Liproglog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	05909990005536	2021-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	170,00	178,50	195,16	191,76	Cukrzyca	ryczalt	11,40
Insulinum ti-sprum	Liproglog Junior, roztwór do wstrz., 100 j.m./ml	5 wstrzyk.po 3 ml	05907677973123	2021-03-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	84,24	88,45	101,11	95,88	Cukrzyca	ryczalt	9,23

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulinum lisprum	Liproglog KwikPen, roztwór do wstrzykiwań, 200 j.m./ml	5 wstrzykiwo po 3 ml	05999885490165	2019-11-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	170,00	178,50	195,16	191,76	Cukrzyca	ryczalt	11,40
Insulinum lisprum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog Mix25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. po 3 ml	05909990455010	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	115,35	121,12	133,78	95,88	Cukrzyca	ryczalt	41,90
Insulinum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog Mix50, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. po 3 ml	05909990455614	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	115,35	121,12	133,78	95,88	Cukrzyca	ryczalt	41,90
Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł. po 3 ml	05909990692422	2019-01-01	14.1, Hormony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich	114,70	120,44	133,10	95,88	Cukrzyca	ryczalt	41,22
Insulinum degludecum	Tresiba, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j./ml	5 wkł. po 3 ml (Penfill)	05909991107833	<1>2021-05-01 / <2>2021-09-01	14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny	181,44	190,51	206,17	152,97	<1>Cukrzyca typu I u dorosłych; Cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c ≥8%	30%	99,09

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitej identyfikacji produktu	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
										<p>oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO); <2>Cukrzyca typu 1 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży. Cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c ≥8% oraz cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną</p>		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitego oznaczenia identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulinum degludecum	Tresiba, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 200 j/ml	3 wstrzykiwacze po 3 ml (FlexTouch)	05909991107864	<1>2021-05-01/<2>2021-09-01	14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny	217,73	228,62	245,42	183,56	NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca u dzieci powyżej 1. roku życia i młodszych o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)	30%	116,93

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitej identyfikacji produktu	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
										nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO); <2>Cukrzyca typu I u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży. Cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c ≥8% oraz cukrzyca typu 2 u dzieci powyżej 1. roku życia i młodzieży leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca u dzieci powyżej 1. roku		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulinum degludecum + Insulinum wstrzykiwań, 100 j.m./ml	Ryzodeg, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml Penfill	05909991371562	2020-01-01	14.3, Hormony tarczycy - długodziałające analogi insuln	151,20	158,76	174,42	152,97	zycia i młodziędzy o znanej przychylenie (zgodnie z definicją wg WHO)	30%	67,34
										Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przychylenie (zgodnie z definicją wg WHO)		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolicznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulinum detemirum	Levemir, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł. po 3 ml (Penfill)	05909990005741	<1>2019-07-01 / <2>2020-11-01	14.3, Hormony tarczki - długodziałające analogi insuliny	186,30	195,62	211,28	152,97	<1> Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej; <2> Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c ≥8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)	30%	104,20
Insulinum glarginum	Abasaglar, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	10 wkł. po 3 ml	05909991201982	2020-09-01	14.3, Hormony tarczki - długodziałające analogi insuliny	272,65	286,28	305,94	305,94	Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia; Cukrzyca typu 2 u pa-	30%	91,78

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitego oznaczenia identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulinum glarginum	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wkładow po 3 ml	05909990895717	<1>2019-07-01 / <2>2020-09-01	14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny	171,72	180,31	195,97	152,97	<1>Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia; <2>Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z	30%	88,89
										pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitego oznaczenia identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulinum glarginum	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wstrzykiwaczy Solo-Star po 3 ml	05909990617555	<1>2019-07-01 / <2>2020-09-01	14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny	171,72	180,31	195,97	152,97	HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)	30%	88,89

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitego oznaczenia identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Insulinum glarginum	Toujeo, roztwor do wstrzykiwań we wstrzykiwaczku, 300 j/ml	10 wstrzykiwaczy Solo-Star po 1,5 ml	05909991231538	2020-01-01	14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny	481,14	505,20	528,44	458,91	Cukrzyca typu I u dorosłych; Cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u dorosłych pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi	30%	207,20

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl.	05903792661600	2019-01-01 - dla kolumny M, 2019-01-01 - dla kolumny N	15,0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	13,12	13,78	18,80	18,80	Cukrzyca	ryczalt	4,80
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	60 szt. (6 blist. po 10 szt.)	05909990765386	2019-05-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15,0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,70	4,94	7,20	7,20	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	05903792661563	2019-01-01 - dla kolumny M, 2019-01-01	15,0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe -	6,57	6,90	10,04	10,04	Cukrzyca	ryczalt	3,20
										epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca u dorosłych o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg WHO)		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	05903792661587	2019-01-01 - dla kolumny M, 2019-01-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,16	11,72	16,21	16,21	Cukrzyca	ryczalt	4,08
Metformini hydrochloridum	Avamina, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt. (6 blist. po 10 szt.)	05909990765409	2019-05-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,10	8,51	12,00	12,00	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	05909991395322	2020-01-01 - dla kolumny M, 2020-01-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,73	12,32	14,58	7,38	Cukrzyca	ryczalt	10,40
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedł. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	05909991395339	2020-01-01 - dla kolumny M, 2020-01-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	23,49	24,66	28,51	14,75	Cukrzyca	ryczalt	16,96

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	05909991395278	2020-01-01 - dla kolumny M, 2020-01-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	23,44	24,61	28,46	14,75	Cukrzyca	ryczalt	16,91
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	05909991395247	2020-01-01 - dla kolumny M, 2020-01-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,86	6,15	7,32	3,69	Cukrzyca	ryczalt	6,83
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	05909991395254	2020-01-01 - dla kolumny M, 2020-01-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,73	12,32	14,58	7,38	Cukrzyca	ryczalt	10,40
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	05909991395261	2020-01-01 - dla kolumny M, 2020-01-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,60	18,48	21,62	11,06	Cukrzyca	ryczalt	13,76
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	05909991395285	2020-01-01 - dla kolumny M, 2020-01-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o	8,80	9,24	11,00	5,53	Cukrzyca	ryczalt	8,67

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Avamina SR, tabl. o przed. uwalaniu, 750 mg	60 szt.	05909991395292	2020-01-01 - dla kolumny M, 2020-01-01 - dla kolumny N	działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,60	18,48	21,62	11,06	Cukrzyca	ryczalt	13,76
Metformini hydrochloridum	Etform, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	05909991352417	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	22,68	23,81	29,83	29,50	Cukrzyca	ryczalt	6,73
Metformini hydrochloridum	Etform, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	05909991352400	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,31	12,93	16,78	14,75	Cukrzyca	ryczalt	5,23
Metformini hydrochloridum	Etform 500, tabl. powł., 500 mg	60 szt. (6 blist. po 10 szt.)	05909990698141	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,58	7,96	10,22	7,38	Cukrzyca	ryczalt	6,04

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Eform 500, tabl. powł., 500 mg	90 szt. (9 blist. po 10 szt.)	05909990698172	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,37	11,94	15,08	11,06	Cukrzyca	ryczalt	7,22
Metformini hydrochloridum	Eform 850, tabl. powł., 850 mg	60 szt. (6 blist. po 10 szt.)	05909990698257	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,47	10,99	14,48	12,54	Cukrzyca	ryczalt	5,14
Metformini hydrochloridum	Eform 850, tabl. powł., 850 mg	90 szt. (9 blist. po 10 szt.)	05909990698271	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,70	16,49	20,98	18,81	Cukrzyca	ryczalt	6,25
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	05903060614444	<1>2019-05-01 / <2>2021-05-01 - dla kolumny M, 2019-05-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	22,33	23,45	29,47	29,47	<1>Cukrzyca	ryczalt	6,40
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	05903060614444	<1>2019-05-01 / <2>2021-05-01	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	22,33	23,45	29,47	29,47	<2>Zespół policystycznych jajników	30%	8,84

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	05909990078974	<1>2019-01-01 / <2>2020-03-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,65	5,93	8,19	7,38	<1>Cukrzyca	ryczalt	4,01
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	05909990078974	<1>2019-01-01 / <2>2020-03-01	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,65	5,93	8,19	7,38	<2>Zespół policystycznych jajników	30%	3,02
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	05909990078981	<1>2019-01-01 / <2>2020-03-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,86	12,45	16,30	14,75	<1>Cukrzyca	ryczalt	4,75
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	05909990078981	<1>2019-01-01 / <2>2020-03-01	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,86	12,45	16,30	14,75	<2>Zespół policystycznych jajników	30%	5,98

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	05909990078998	<1>2019-09-01 / <2>2020-03-01	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,14	18,00	23,02	22,13	<1>Cukrzyca	ryczalt	5,69
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	05909990078998	<1>2019-09-01 / <2>2020-03-01	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	17,14	18,00	23,02	22,13	<2>Zespół policystrycznych jajników	30%	7,53
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	05903060614406	<1>2019-05-01 / <2>2021-05-01	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,17	11,73	15,58	14,75	<1>Cukrzyca	ryczalt	4,03
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	120 szt.	05903060614406	<1>2019-05-01 / <2>2021-05-01	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,17	11,73	15,58	14,75	<2>Zespół policystrycznych jajników	30%	5,26
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	05909990078943	<1>2019-01-01 / <2>2020-03-01 - dla kolumny M,	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,21	3,37	4,54	3,69	<1>Cukrzyca	ryczalt	4,05

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	05909990078943	<1>2019-01-01 / <2>2020-03-01	działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,21	3,37	4,54	3,69	<2>Zespół policystrycznych jajników	30%	1,96
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	05909990078950	<1>2019-01-01 / <2>2020-03-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,40	6,72	8,98	7,38	<1>Cukrzyca	ryczałt	4,80
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	05909990078950	<1>2019-01-01 / <2>2020-03-01	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,40	6,72	8,98	7,38	<2>Zespół policystrycznych jajników	30%	3,81
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	05909990078967	<1>2019-09-01 / <2>2020-03-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,56	8,99	12,13	11,06	<1>Cukrzyca	ryczałt	4,27

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	05909990078967	<1>2019-09-01/<2>2020-03-01	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,56	8,99	12,13	11,06	<2>Zespół polcystycznych jajników	30%	4,39
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	120 szt.	05903060614420	2019-05-01 - dla kolumny M, 2019-05-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	18,98	19,93	25,42	25,08	Cukrzyca	ryczalt	5,78
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990079001	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,74	4,98	6,98	6,27	Cukrzyca	ryczalt	3,91
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	60 szt. (6 blist. po 10 szt.)	05909990079025	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,49	9,96	13,45	12,54	Cukrzyca	ryczalt	4,11
Metformini hydrochloridum	Formetic, tabl. powł., 850 mg	90 szt. (9 blist. po 10 szt.)	05909990079032	2019-09-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o	14,58	15,31	19,80	18,81	Cukrzyca	ryczalt	5,07

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	60 szt. (4 blistki po 15 szt.)	05909990213436	2019-09-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	23,40	24,57	27,71	11,06	Cukrzyca	ryczalt	19,85
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt. (4 blistki po 15 szt.)	05909990624768	2019-09-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,60	16,38	18,64	7,38	Cukrzyca	ryczalt	14,46
Metformini hydrochloridum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	05909990864461	2019-09-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	31,50	33,08	36,93	14,75	Cukrzyca	ryczalt	25,38
Metformini hydrochloridum	Glucophage 850 mg, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	05909990789290	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,51	5,79	7,79	6,27	Cukrzyca	ryczalt	4,72

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	05909991415365	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,70	4,94	7,20	7,20	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	05909991415372	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,40	9,87	13,72	13,72	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	05909991415389	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,09	14,79	19,81	19,81	Cukrzyca	ryczalt	4,80
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	05909991415303	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,34	2,46	3,63	3,63	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powł., 500 mg	60 szt.	05909991415310	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o	4,70	4,94	7,20	7,20	Cukrzyca	ryczalt	3,20

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powł., 500 mg	90 szt.	05909991415327	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,04	7,39	10,53	10,53	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	05909991415334	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0. Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,99	4,19	6,19	6,19	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	05909991415341	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0. Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,97	8,37	11,86	11,86	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metcrean, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	05909991415358	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0. Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,96	12,56	17,05	17,05	Cukrzyca	ryczalt	4,08

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metcrean XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	05909991415686	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,88	10,37	12,63	7,38	Cukrzyca	ryczalt	8,45
Metformini hydrochloridum	Metcrean XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	05909991415693	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	19,76	20,75	24,60	14,75	Cukrzyca	ryczalt	13,05
Metformini hydrochloridum	Metcrean XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	05909991415624	2021-07-01	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,94	5,19	6,36	3,69	Cukrzyca	ryczalt	5,87
Metformini hydrochloridum	Metcrean XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	05909991415631	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,87	10,36	12,62	7,38	Cukrzyca	ryczalt	8,44
Metformini hydrochloridum	Metcrean XR, tabl. o przedl. uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	05909991415648	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o	14,81	15,55	18,69	11,06	Cukrzyca	ryczalt	10,83

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metcrean XR, tabl. o przedl. uwalaniu, 750 mg	60 szt.	05909991415662	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,82	15,56	18,70	11,06	Cukrzyca	ryczalt	10,84
Metformini hydrochloridum	Metcrean XR, tabl. o przedl. uwalaniu, 750 mg	30 szt.	05909991415655	2021-07-01 - dla kolumny M, 2021-07-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,41	7,78	9,54	5,53	Cukrzyca	ryczalt	7,21
Metformini hydrochloridum	Metfogamma 1000, tabl. powl., 1000 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	05909990654598	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,40	5,67	7,93	7,38	Cukrzyca	ryczalt	3,75
Metformini hydrochloridum	Metfogamma 850, tabl. powl., 850 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909991032913	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,00	4,20	6,20	6,20	Cukrzyca	ryczalt	3,20

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	05909991425845	2021-03-01 - dla kolumny M, 2021-03-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	20,52	21,55	27,57	27,57	Cukrzyca	ryczalt	6,40
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt.	05909991252069	2019-09-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	22,14	23,25	29,27	29,27	Cukrzyca	ryczalt	6,40
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	05909990053056	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,71	6,00	8,26	7,38	Cukrzyca	ryczalt	4,08
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	05909991425821	2021-03-01 - dla kolumny M, 2021-03-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,26	10,77	14,62	14,62	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metformini hydrochloridum	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	05909991425838	2021-03-01 - dla kolumny M, 2021-03-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o	15,39	16,16	21,18	21,18	Cukrzyca	ryczalt	4,80

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	05909990126316	<1>2019-01-01 / <2>2020-03-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,79	3,98	5,16	3,69	<1>Cukrzyca	ryczalt	4,67
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	05909990126316	<1>2019-01-01 / <2>2020-03-01	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,79	3,98	5,16	3,69	<2>Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ścisłej przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi	30%	2,58
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	05909990935253	<1>2021-09-01 / <2>2020-03-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,58	7,96	10,22	7,38	<1>Cukrzyca	ryczalt	6,04

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	05909990935253	<1>2021-09-01 / <2>2020-03-01	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,58	7,96	10,22	7,38	<2>Nieprawidłowa tolerancja glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ścisłe przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi	30%	5,05
Metformini hydrochloridum	Metformax 850, tabl., 850 mg	30 szt.	05909990450718	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,28	5,54	7,54	6,27	Cukrzyca	ryczalt	4,47
Metformini hydrochloridum	Metformax 850, tabl., 850 mg	60 szt.	05909990935260	2021-09-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	10,47	10,99	14,48	12,54	Cukrzyca	ryczalt	5,14
Metformini hydrochloridum	Metformax 850, tabl., 850 mg	90 szt.	05909990935277	2021-01-01 - dla kolumny M, 2021-01-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu	15,70	16,49	20,98	18,81	Cukrzyca	ryczalt	6,25

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	05909991404918	2020-03-01 - dla kolumny M, 2020-03-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,71	12,30	14,56	7,38	Cukrzyca	ryczalt	10,38
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 1000, tabl. o przedl. uwalnianiu, 1000 mg	60 szt.	05909991404925	2020-03-01 - dla kolumny M, 2020-03-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	23,43	24,60	28,45	14,75	Cukrzyca	ryczalt	16,90
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	05909990652112	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	7,87	8,26	9,43	3,69	Cukrzyca	ryczalt	8,94
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 szt.	05909990933167	2019-09-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	15,55	16,33	18,59	7,38	Cukrzyca	ryczalt	14,41

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	90 szt.	05909990933174	2019-09-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	23,33	24,50	27,65	11,06	Cukrzyca	ryczalt	19,79
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 750, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	30 szt.	05909991404895	2020-01-01 - dla kolumny M, 2020-01-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,02	9,47	11,23	5,53	Cukrzyca	ryczalt	8,90
Metformini hydrochloridum	Metformax SR 750, tabl. o przedl. uwalnianiu, 750 mg	60 szt.	05909991404901	2020-01-01 - dla kolumny M, 2020-01-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	18,04	18,94	22,08	11,06	Cukrzyca	ryczalt	14,22
Metformini hydrochloridum	Siofor 850, tabl. powl., 850 mg	60 szt.	05909990457328	2021-07-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,45	9,92	13,42	12,54	Cukrzyca	ryczalt	4,08
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przedl.	120 szt.	05909991394585	2020-11-01 - dla kolumny M, 2020-11-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o	44,71	46,95	52,97	29,50	Cukrzyca	ryczalt	29,87

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	uwalnianiu, 1000 mg				działaniu przeciwcukrzycowym - metformina							
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 1000 mg, tabl. o przed. uwalnianiu, 1000 mg	30 szt.	05909991394554	2020-11-01 - dla kolumny M, 2020-11-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,18	11,74	14,00	7,38	Cukrzyca	ryczalt	9,82
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 500 mg, tabl. o przed. uwalnianiu, 500 mg	120 szt.	05909991394462	2020-11-01 - dla kolumny M, 2020-11-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	23,36	24,53	28,38	14,75	Cukrzyca	ryczalt	16,83
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 500 mg, tabl. o przed. uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	05909991394431	2020-11-01 - dla kolumny M, 2020-11-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,79	6,08	7,25	3,69	Cukrzyca	ryczalt	6,76
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 750 mg, tabl. o przed. uwalnianiu, 750 mg	120 szt.	05909991394516	2020-11-01 - dla kolumny M, 2020-11-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	33,53	35,21	40,23	22,13	Cukrzyca	ryczalt	22,90

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metformini hydrochloridum	Siofor XR 750 mg, tabl. o przedl. uwalaniu, 750 mg	30 szt.	05909991394486	2020-11-01 - dla kolumny M, 2020-11-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,38	8,80	10,56	5,53	Cukrzyca	ryczalt	8,23
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalaniu, 1000 mg	30 tabl.	05909991271756	2018-11-01 - dla kolumny M, 2018-11-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	12,61	13,24	15,50	7,38	Cukrzyca	ryczalt	11,32
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalaniu, 1000 mg	60 tabl.	05909991271763	2018-11-01 - dla kolumny M, 2018-11-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	25,23	26,49	30,34	14,75	Cukrzyca	ryczalt	18,79
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalaniu, 500 mg	30 tabl.	05909991271695	2018-11-01 - dla kolumny M, 2018-11-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	6,31	6,63	7,80	3,69	Cukrzyca	ryczalt	7,31
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwalaniu, 500 mg	60 tabl.	05909991271701	2018-11-01 - dla kolumny M, 2018-11-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o	12,61	13,24	15,50	7,38	Cukrzyca	ryczalt	11,32

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	ny/m uwal-nianiu, 500 mg				działaniu przeciwcuc-krzykowym - metformina							
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwal-nianiu, 750 mg	30 tabl.	05909991271732	2018-11-01 - dla kolumny M, 2018-11-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcuc-krzykowe - biguanidy o działaniu przeciwcuc-krzykowym - metformina	9,46	9,93	11,69	5,53	Cukrzyca	ryczalt	9,36
Metformini hydrochloridum	Symformin XR, tabletki o przedłużonym uwal-nianiu, 750 mg	60 tabl.	05909991271749	2018-11-01 - dla kolumny M, 2018-11-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcuc-krzykowe - biguanidy o działaniu przeciwcuc-krzykowym - metformina	18,92	19,87	23,01	11,06	Cukrzyca	ryczalt	15,15
Metformini num	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990765423	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcuc-krzykowe - biguanidy o działaniu przeciwcuc-krzykowym - metformina	5,40	5,67	7,93	7,38	Cukrzyca	ryczalt	3,75
Metformini num	Avamina, tabl. powł., 500 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990765379	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcuc-krzykowe - biguanidy o działaniu przeciwcuc-krzykowym - metformina	2,59	2,72	3,89	3,69	Cukrzyca	ryczalt	3,40

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metforminum	Avamina, tabl. powł., 850 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990765393	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,32	4,54	6,54	6,27	Cukrzyca	ryczalt	3,47
Metforminum	Glucophage, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	05909990789306	2019-09-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	9,50	9,98	13,47	12,54	Cukrzyca	ryczalt	4,13
Metforminum	Glucophage 1000 mg, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	05909990717248	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,67	5,95	8,21	7,38	Cukrzyca	ryczalt	4,03
Metforminum	Glucophage 500 mg, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	05909990789276	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,99	4,19	5,36	3,69	Cukrzyca	ryczalt	4,87
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonej	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	05909990624751	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o	7,80	8,19	9,36	3,69	Cukrzyca	ryczalt	8,87

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	ny/m uwal-nianiu, 500 mg				działaniu przeciwcuc-krzykowym - metformina							
Metformi-num	Glucophage XR, tabl. o przedłużo-ny/m uwal-nianiu, 750 mg	30 szt. (2 biał. po 15 szt.)	05909990213429	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcuc-krzykowe - biguanidy o działaniu przeciwcuc-krzykowym - metformina	11,70	12,29	14,05	5,53	Cukrzyca	ryczalt	11,72
Metformi-num	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	05909990933181	2018-11-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcuc-krzykowe - biguanidy o działaniu przeciwcuc-krzykowym - metformina	11,38	11,95	15,79	14,75	Cukrzyca	ryczalt	4,24
Metformi-num	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt.	05909990933198	2018-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcuc-krzykowe - biguanidy o działaniu przeciwcuc-krzykowym - metformina	16,84	17,68	22,70	22,13	Cukrzyca	ryczalt	5,37
Metformi-num	Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	05909990705894	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Do-ustne leki przeciwcuc-krzykowe - biguanidy o działaniu przeciwcuc-krzykowym - metformina	4,37	4,59	6,85	6,85	Cukrzyca	ryczalt	3,20

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metforminum	Metformin Bluefish, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	05909990705474	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,34	2,46	3,63	3,63	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metforminum	Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	05909990705726	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,72	3,91	5,91	5,91	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Metforminum	Metformin Galena, tabl., 500 mg	30 szt. (3 blist po 10 szt.)	05909990462018	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	2,81	2,95	4,12	3,69	Cukrzyca	ryczalt	3,63
Metforminum	Metformin Galena, tabl., 850 mg	30 szt. (2 blist po 15 szt.)	05909990928019	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,75	4,99	6,99	6,27	Cukrzyca	ryczalt	3,92
Metforminum	Metfor, tabl., 500 mg	30 szt. (3 blist po 10 szt.)	05909990495115	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o	2,81	2,95	4,12	3,69	Cukrzyca	ryczalt	3,63

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt. (8 blist po 15 szt.)	05909990221028	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	22,36	23,48	29,50	29,50	Cukrzyca	ryczalt	6,40
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (2 blist po 15 szt.)	05909990220984	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,59	5,87	8,14	7,38	Cukrzyca	ryczalt	3,96
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt. (4 blist po 15 szt.)	05909990220991	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,18	11,74	15,59	14,75	Cukrzyca	ryczalt	4,04
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt. (6 blist po 15 szt.)	05909990221004	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0. Dostne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	16,77	17,61	22,63	22,13	Cukrzyca	ryczalt	5,30

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	120 szt. (12 blist po 10 szt.)	05909990457236	2019-03-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	11,19	11,75	15,60	14,75	Cukrzyca	ryczalt	4,05
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	30 szt. (2 blist po 15 szt.)	05909990457212	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	3,19	3,35	4,52	3,69	Cukrzyca	ryczalt	4,03
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	60 szt. (6 blist po 10 szt.)	05909990457229	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	5,59	5,87	8,14	7,38	Cukrzyca	ryczalt	3,96
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	04013054024331	2019-03-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	8,39	8,81	11,95	11,06	Cukrzyca	ryczalt	4,09
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	120 szt. (8 blist po 15 szt.)	05909990457335	2019-03-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o	19,07	20,02	25,51	25,08	Cukrzyca	ryczalt	5,87

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
					działaniu przeciwcukrzycowym - metformina							
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	30 szt. (2 blister po 15 szt.)	05909990457311	2019-01-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	4,75	4,99	6,99	6,27	Cukrzyca	ryczalt	3,92
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	04013054024348	2019-03-01 - dla kolumny M, 2020-09-01 - dla kolumny N	15.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina	14,31	15,03	19,52	18,81	Cukrzyca	ryczalt	4,79
Glizlazidum	Clazicon, tabl. o zmo-dyfkowanym uwalnieniu, 30 mg	60 szt.	05909991267155	2020-11-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	8,64	9,07	11,44	8,23	Cukrzyca	ryczalt	6,41
Glizlazidum	Clazicon, tabl. o zmo-dyfkowanym uwalnieniu, 60 mg	30 szt.	05909991267162	2020-11-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	8,64	9,07	11,44	8,23	Cukrzyca	ryczalt	6,41
Glizlazidum	Diabrezide, tabl., 80 mg	40 szt. (2 blister po 20 szt.)	05909990359912	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe -	8,86	9,30	10,96	5,49	Cukrzyca	ryczalt	8,67

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
					pochodne sulfonylo-mocznika							
Glitclazidum	Diagen, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	05909991216023	2019-07-01	16.0, Dopuszalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	8,64	9,07	11,44	8,23	Cukrzyca	ryczalt	6,41
Glitclazidum	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt. (2 blister po 30 szt.)	05909990443017	2019-01-01	16.0, Dopuszalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	20,90	21,95	24,32	8,23	Cukrzyca	ryczalt	19,29
Glitclazidum	Diazidan, tabl., 80 mg	60 szt. (3 blister po 20 szt.)	05909990911127	2019-01-01	16.0, Dopuszalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	13,50	14,18	16,55	8,23	Cukrzyca	ryczalt	11,52
Glitclazidum	Glitclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	05909990647224	2019-01-01	16.0, Dopuszalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	12,96	13,61	15,98	8,23	Cukrzyca	ryczalt	10,95
Glitclazidum	Glitclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	90 szt.	05909990647231	2019-01-01	16.0, Dopuszalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	19,44	20,41	23,72	12,35	Cukrzyca	ryczalt	16,17

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Glizlazidum	Glizlada, tabl. o zmodernizowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	05909991056100	2021-07-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	11,88	12,47	14,84	8,23	Cukrzyca	ryczalt	9,81
Glizlazidum	Glizlada, tabl. o zmodernizowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	05909991056131	2021-07-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	23,76	24,95	28,94	16,46	Cukrzyca	ryczalt	18,88
Glizlazidum	Glizlada, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 90 mg	30 tabl.	05909991267230	2017-05-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	19,39	20,36	23,67	12,35	Cukrzyca	ryczalt	16,12
Glizlazidum	Glizlastad, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	05909991004002	2018-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	9,57	10,05	12,42	8,23	Cukrzyca	ryczalt	7,39
Glizlazidum	Glizlastad, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	90 tabl.	05909991004026	2018-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	17,82	18,71	22,02	12,35	Cukrzyca	ryczalt	14,47
Glizlazidum	Glikuron, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	30 szt.	05909991256548	2021-09-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne	9,07	9,52	11,88	8,23	Cukrzyca	ryczalt	6,85

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitego znaczenia identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
	ny/m uwalnianiu, 60 mg				sulfonylo-mocznika							
Glitclazidum	Glitkuron, tabletki o przedłużonym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	05909991263171	2021-09-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	18,14	19,05	23,04	16,46	Cukrzyca	ryczalt	12,98
Glitclazidum	Ozicide MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	0590999126299	2017-09-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	12,92	13,57	15,93	8,23	Cukrzyca	ryczalt	10,90
Glitclazidum	Ozicide MR, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 tabl.	0590999126305	2017-09-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	25,84	27,13	31,12	16,46	Cukrzyca	ryczalt	21,06
Glitclazidum	Salson, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	05909991267186	2018-11-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	8,91	9,36	11,73	8,23	Cukrzyca	ryczalt	6,70
Glitclazidum	Salson, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	05909991267193	2018-11-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	17,82	18,71	22,70	16,46	Cukrzyca	ryczalt	12,64

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Glitclazidum	Symazide MR 30, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	05909991291648	2019-03-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	8,75	9,19	11,56	8,23	Cukrzyca	ryczalt	6,53
Glitclazidum	Symazide MR 60, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	05909991257392	2018-05-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	9,57	10,05	12,42	8,23	Cukrzyca	ryczalt	7,39
Glitclazidum	Symazide MR 60, tabletki o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	05909991257408	2019-03-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	17,50	18,38	22,37	16,46	Cukrzyca	ryczalt	12,31
Glimepiridum	Amaryl 1, tabl., 1 mg	30 szt.	05909990744817	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	4,61	4,84	6,09	4,12	Cukrzyca	ryczalt	5,17
Glimepiridum	Amaryl 2, tabl., 2 mg	30 szt.	05909990744916	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	7,78	8,17	10,53	8,23	Cukrzyca	ryczalt	5,50
Glimepiridum	Amaryl 3, tabl., 3 mg	30 szt.	05909990745012	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne	12,96	13,61	16,92	12,35	Cukrzyca	ryczalt	9,37

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
					sulfonylo-mocznika							
Glimepiridum	Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 szt.	05909990745111	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe pochodne sulfonylo-mocznika	11,88	12,47	16,46	16,46	Cukrzyca	ryczalt	6,40
Glimepiridum	Diarl, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990566082	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe pochodne sulfonylo-mocznika	4,10	4,31	5,56	4,12	Cukrzyca	ryczalt	4,64
Glimepiridum	Diarl, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990566105	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe pochodne sulfonylo-mocznika	6,70	7,04	9,41	8,23	Cukrzyca	ryczalt	4,38
Glimepiridum	Diarl, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990566129	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe pochodne sulfonylo-mocznika	9,61	10,09	13,40	12,35	Cukrzyca	ryczalt	5,85
Glimepiridum	Diarl, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990566143	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe pochodne sulfonylo-mocznika	11,83	12,42	16,41	16,41	Cukrzyca	ryczalt	6,40

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych rejestracją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Glimepiridum	Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909991097615	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	3,88	4,07	5,32	4,12	Cukrzyca	ryczalt	4,40
Glimepiridum	Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909991097516	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	7,85	8,24	10,61	8,23	Cukrzyca	ryczalt	5,58
Glimepiridum	Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909991097417	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	11,55	12,13	15,44	12,35	Cukrzyca	ryczalt	7,89
Glimepiridum	Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909991097318	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	13,81	14,50	18,49	16,46	Cukrzyca	ryczalt	8,43
Glimepiridum	Glidiamid, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990430543	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	6,32	6,64	9,01	8,23	Cukrzyca	ryczalt	3,98
Glimepiridum	Glimehexal 1, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990337453	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne	2,97	3,12	4,37	4,12	Cukrzyca	ryczalt	3,45

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
					sulfonylo-mocznika							
Glimepiridum	GlimeHexal 2, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990337521	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe pochodne sulfonylo-mocznika	5,94	6,24	8,61	8,23	Cukrzyca	ryczalt	3,58
Glimepiridum	GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990338078	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe pochodne sulfonylo-mocznika	8,91	9,36	12,67	12,35	Cukrzyca	ryczalt	5,12
Glimepiridum	GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990338146	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe pochodne sulfonylo-mocznika	11,83	12,42	16,41	16,41	Cukrzyca	ryczalt	6,40
Glimepiridum	GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990338207	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe pochodne sulfonylo-mocznika	18,36	19,28	24,52	24,52	Cukrzyca	ryczalt	9,60
Glimepiridum	Glimepiride Aurovitas, tabl., 2 mg	30 szt.	05909991365790	2020-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe pochodne sulfonylo-mocznika	5,64	5,92	8,29	8,23	Cukrzyca	ryczalt	3,26

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Glimepiridum	Glimepiride Aurovitas, tabl., 3 mg	30 szt.	05909991365868	2020-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	8,46	8,88	12,19	12,19	Cukrzyca	ryczalt	4,80
Glimepiridum	Glimepiride Aurovitas, tabl., 4 mg	30 szt.	05909991365936	2020-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	11,28	11,84	15,83	15,83	Cukrzyca	ryczalt	6,40
Glimepiridum	Glimepiride Genoptim, tabl., 1 mg	30 szt.	05909991075378	2019-05-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	2,16	2,27	3,52	3,52	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Glimepiridum	Glimepiride Genoptim, tabl., 2 mg	30 szt.	05909991075590	2019-05-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	5,08	5,33	7,71	7,71	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Glimepiridum	Glimepiride Genoptim, tabl., 3 mg	30 szt.	05909991075798	2019-05-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	6,48	6,80	10,11	10,11	Cukrzyca	ryczalt	4,80
Glimepiridum	Glimepiride Genoptim, tabl., 4 mg	30 szt.	05909991075996	2019-05-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne	10,15	10,66	14,65	14,65	Cukrzyca	ryczalt	6,40

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
					sulfonylo-mocznika							
Glimepiridum	Glitoprel, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990085903	2019-03-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	3,11	3,27	4,52	4,12	Cukrzyca	ryczalt	3,60
Glimepiridum	Glitoprel, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990085927	2019-03-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	5,68	5,96	8,33	8,23	Cukrzyca	ryczalt	3,30
Glimepiridum	Glitoprel, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990085934	2019-03-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	8,55	8,98	12,28	12,28	Cukrzyca	ryczalt	4,80
Glimepiridum	Glitoprel, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990085941	2019-03-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	11,53	12,11	16,10	16,10	Cukrzyca	ryczalt	6,40
Glimepiridum	Symglic, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990570348	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylo-mocznika	2,72	2,86	4,11	4,11	Cukrzyca	ryczalt	3,20

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Glimepiridum	Symglic, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990570355	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	5,57	5,85	8,22	8,22	Cukrzyca	ryczalt	3,20
Glimepiridum	Symglic, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990570362	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	7,68	8,06	11,37	11,37	Cukrzyca	ryczalt	4,80
Glimepiridum	Symglic, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990573196	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	10,80	11,34	15,33	15,33	Cukrzyca	ryczalt	6,40
Glimepiridum	Symglic, tabl., 6 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990570379	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	17,81	18,70	23,93	23,93	Cukrzyca	ryczalt	9,60
Glipizidum	Glipizide BP, tabl., 5 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	05909990791712	2019-01-01	16.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonilomocznika	9,72	10,21	11,46	4,12	Cukrzyca	ryczalt	10,54
Acarbosum	Adeksa, tabl., 100 mg	30 szt.	05909990893423	2019-05-01	17.0, Dopuszczalne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory al-	13,28	13,94	18,23	18,23	Cukrzyca	30%	5,47

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
					fałukuzydazy - akarboza							
Acarbosum	Adeksa, tabl., 50 mg	30 szt.	05909990893386	2019-05-01	17.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory al-falukuzydazy - akarboza	7,45	7,82	10,41	9,12	Cukrzyca	30%	4,03
Acarbosum	Glucobay 100, tabl., 100 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	05909990285518	2019-01-01	17.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory al-falukuzydazy - akarboza	13,28	13,94	18,23	18,23	Cukrzyca	30%	5,47
Acarbosum	Glucobay 50, tabl., 50 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	059099902855419	2019-01-01	17.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory al-falukuzydazy - akarboza	7,45	7,82	10,41	9,12	Cukrzyca	30%	4,03
Acarbosum	Glucobay 50, tabl., 50 mg	90 szt. (6 blist. po 15 szt.)	05909990335541	2019-01-01	17.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory al-falukuzydazy - akarboza	22,36	23,48	29,12	27,35	Cukrzyca	30%	9,98
Canagliflozium	Invokana, tabl. powl., 100 mg	30 szt.	05909991096106	2019-11-01	251.0, Do-ustne leki	160,38	168,40	184,94	178,14	Cukrzyca typu 2, u pacjentów	30%	60,24

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitego oznaczenia produktu	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
					przeciwcukrzycowe - flozyny					przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumiANYM jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 3 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek \geq 55 lat dla męzczyzn, \geq 60		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolicznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Dapagliflozyna	Forxiga, tabl. powł., 10 mg	30 szt.	05909990975884	2019-11-01	251.0, Do-ustne leki przeciwcukrzycowe - flozyny	153,90	161,60	178,14	178,14	lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu, -otyłość	30%	53,44
										Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonej, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozmiarym jako: 1)potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2)uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3)		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Empagliflozium	Jardiance, tabl. powł., 10 mg	28 szt.	05909991138509	2019-11-01	251.0, Do-ustne leki przeciwcukrzykowe - flozyny	146,99	154,34	170,38	166,26	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	30%	54,00
					Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonej co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c ≥ 8 % oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumiANYM jako: 1)potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub							

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitej identyfikacji produktu	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Dulaglutidum	Trulicity, roztw. do wstrz., 0,75 mg	2 wstrz. po 0,5 ml	05909991219130	2021-09-01	252.0, Leki przeciwcukrzycowe - agonści GLP-1	169,02	177,47	194,21	180,03	2) Uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, (lub 3) obecność 3 lub więcej głowionych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: - wiek \geq 55 lat dla męż-czyzn, \geq 60 lat dla kobiet, - dystlipidemia, - nadciśnienie tętnicze, - palenie tytoniu, - otyłość	30%	68,19
										Cukrzyca typu 2, u pacjentów przedwłączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 %, z otyłością		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitego oznaczenia produktu	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
										definiowaną jako BMI ≥ 35 kg/m ² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej słownych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek ≥ 55 lat dla mężczyzny, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Dulaglutidum	Trulicity, roztw. do wstrz., 1.5 mg	2 wstrz. po 0,5 ml	05909991219161	2020-01-01	252.0, Lek przeciwcukrzycowe - agoniści GLP-1	169,02	177,47	194,21	180,03	Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 %, z otyłością definiowaną jako BMI \geq 35 kg/m ² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1)po twierdzonej choroba sercowo-naczyniowa, lub 2)uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3)obecność 2 lub więcej głównych	30%	68,19

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Dulaglutidum	Trulicity, roztw. do wstrz., 3 mg	2 wstrz. po 0,5 ml	08594012697638	2021-09-01	252.0, Leki przeciwcukrzycowe - agonisci GLP-1	169,02	177,47	194,21	180,03	czynniki ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek \geq 55 lat dla mężczyzn, \geq 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu	30%	68,19
										Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 %, z otyłością definiowaną jako BMI \geq 35 kg/m ² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumiawanym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitego oznaczenia identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Dulaglutidum	Trulicity, roztw. do wstrz., 4,5 mg	2 wstrz. po 0,5 ml	08594012697645	2021-09-01	252.0, Lek przeciwcukrzycowy - agonisci GLP-1	169,02	177,47	194,21	180,03	2)uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3)obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek ≥ 55 lat dla męż- czyzn, ≥60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu	30%	68,19
										Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonej dwoma innymi co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c ≥ 8 %, z otyłością definiowaną		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Semaglutidum	Ozempic, roztw. do wstrz., 0,25 mg	1 wstrz.po 1,5 ml + 4 igły	05909991389901	2020-01-01	252.0, Leki przeciwcukrzycowe - agonisci GLP-1	322,92	339,07	360,05	360,05	jako BMI ≥ 35 kg/m ² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek ≥ 55 lat dla mężczyzn, ≥ 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu	30%	108,02

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolitego oznaczenia identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
										<p>czerniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 %, z otyłością definiowaną jako BMI \geq 35 kg/m² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek \geq 55 lat</p>		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednoznacznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Semaglutidum	Ozempic, roztw. do wstrz., 0.5 mg	1 wstrz. po 1,5 ml + 4 igły	05909991389918	2020-01-01	252,0, Leki przeciwcukrzycowe - agonisci GLP-1	322,92	339,07	360,05	360,05	dla mężczyzn, ≥60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu	30%	108,02
										Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglukemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c ≥ 8 %, z otyłością definiowaną jako BMI ≥35 kg/m2 oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym rozumianym jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolicznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odplatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
Semaglutidum	Ozempic, roztw. do wstrz., 1 mg	1 wstrz. po 3 ml + 4 igły	05909991389956	2020-01-01	252.0, Leki przeciwcukrzycowe - agoniści GLP-1	322,92	339,07	360,05	360,05	lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3)obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek \geq 55 lat dla mężczyzn, \geq 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu	30%	108,02
										Cukrzyca typu 2, u pacjentów przed włączeniem insuliny, leczonych co najmniej dwoma doustnymi lekami hipoglikemizującymi od co najmniej 6 miesięcy, z HbA1c \geq 8 %, z otyłością definowaną jako BMI \geq 35 kg/m ² oraz bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym		

Substancja czynna	Nazwa postaci i dawka	Zawartość opakowania	Numer GTIN lub inny kod jednolicznie identyfikujący produkt	Termin wejścia w życie decyzji	Grupa limitowa	Urzędowa cena zbytu	Cena hurtowa brutto	Cena detaliczna	Wysokość limitu finansowania	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy
										rozumiany/jako: 1) potwierdzona choroba sercowo-naczyniowa, lub 2) uszkodzenie innych narządów objawiające się poprzez: białkomocz lub przerost lewej komory lub retinopatię, lub 3) obecność 2 lub więcej głównych czynników ryzyka spośród wymienionych poniżej: -wiek \geq 55 lat dla mężczyzn, \geq 60 lat dla kobiet, -dyslipidemia, -nadciśnienie tętnicze, -palenie tytoniu		

4 Charakterystyka insulin bazalnych

4.1.1 Insulinum isophanum na przykładzie produktu Insulatard Penfill

4.1.1.1 Mechanizm działania

Działanie insuliny polega na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi w wyniku ułatwienia wychwytu glukozy w komórkach mięśni i tkanki tłuszczowej, gdzie insulina wiąże się z odpowiednimi receptorami. Działanie hipoglikemizujące insuliny wynika także z jednoczesnego hamowania uwalniania glukozy z wątroby. Insulatard jest insuliną długo działającą. Początek działania występuje w ciągu 1½ godziny, działanie maksymalne występuje między 4. a 12. godziną, a całkowity czas działania wynosi około 24 godzin [ChPL Insulatard Penfill].

4.1.1.2 Zarejestrowane wskazania

Produkt Insulatard jest wskazany w leczeniu cukrzycy [ChPL Insulatard Penfill].

4.1.1.3 Dawkowanie i sposób podania

Siła działania insuliny ludzkiej jest wyrażana w jednostkach międzynarodowych. Dawkowanie produktu Insulatard ustalane jest indywidualnie i określane zgodnie z zapotrzebowaniem pacjenta. Lekarz określa, czy potrzebne jest jedno czy kilka wstrzyknięć w ciągu dnia. Insulatard może być stosowany w monoterapii lub równocześnie z insulinami szybko działającymi. W intensywnej insulinoterapii zawiesina może być stosowana jako podstawowa insulina - wieczorne i (lub) poranne wstrzyknięcie - z insulinami szybko działającymi podawanymi z posiłkami. W celu optymalnej kontroli glikemii należy monitorować stężenie glukozy we krwi. Indywidualne zapotrzebowanie na insulinę wynosi zwykle od 0,3 do 1,0 jednostki międzynarodowej/kg mc./dobę. Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w przypadku wystąpienia chorób współistniejących [ChPL Insulatard Penfill].

Insulatard jest insuliną ludzką długo działającą. Produkt Insulatard jest podawany we wstrzyknięciu podskórnym w udo, w okolicę brzucha, okolicę pośladka lub okolicę ramienia. Nigdy nie podawać zawiesin insuliny dożylnie. Wstrzyknięcie w uniesiony fałd skóry zmniejsza ryzyko niezamierzonego podania domięśniowego. Po wstrzyknięciu igła powinna pozostać pod skórą przez co najmniej 6 sekund, aby mieć pewność, że wstrzyknięta została cała dawka insuliny. W celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii, miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru. Podskórne wstrzyknięcie insuliny w udo powoduje wolniejsze i mniej zmienne wchłanianie niż w przypadku wstrzyknięcia w inne miejsca. Czas działania może różnić się w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i aktywności fizycznej pacjenta. Nie stosować zawiesin insuliny w pompach insulinowych [ChPL Insulatard Penfill].

4.1.1.4 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą [ChPL Insulatard Penfill].

4.1.1.5 Działania niepożądane

Hipoglikemia jest najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia. Częstość występowania hipoglikemii zmienia się w zależności od grupy pacjentów, wielkości dawki i stopnia kontroli glikemii [ChPL Insulatard Penfill].

Na początku leczenia insuliną mogą wystąpić zaburzenia refrakcji, obrzęk i reakcje w miejscu wstrzyknięcia (ból, zaczerwienienie, pokrzywka, stan zapalny, zasinienie, obrzęk i świąd w miejscu wstrzyknięcia). Reakcje te są zwykle przemijające. Szybka poprawa kontroli glikemii może być związana ze stanem określanym jako ostra neuropatia bólowa, która zwykle przemija. Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej [ChPL Insulatard Penfill].

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych w badaniach klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z częstością według MedDRA (ang. *Medical Dictionary for Regulatory Activities*) i klasyfikacją układowo-narządową. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: 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 ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) [ChPL Insulatard Penfill].

Tab. 5. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych Insulatard Penfill [ChPL Insulatard Penfill].

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często - pokrzywka, wysypka
	Bardzo rzadko - reakcje anafilaktyczne*
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często - hipoglikemia*
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo rzadko - neuropatia obwodowa (bolesna neuropatia)
Zaburzenia oka	Bardzo rzadko - zaburzenia refrakcji
	Niezbyt często - retinopatia cukrzycowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często - lipodystrofia*
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Niezbyt często - reakcje w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często - obrzęk

* patrz Opis wybranych działań niepożądanych [ChPL Insulatard Penfill].

4.1.2 Insulinum humanum na przykładzie produktu Gensulin

4.1.2.1 Mechanizm działania

Zasadniczym działaniem insuliny jest regulowanie metabolizmu glukozy [ChPL Gensulin].

Ponadto, insuliny mają działanie anaboliczne i antykataboliczne, różne w zależności od rodzaju tkanki. W tkance mięśniowej powodują 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 [ChPL Gensulin].

4.1.2.2 Zarejestrowane wskazania

Leczenie pacjentów z cukrzycą, którzy wymagają stosowania insuliny w celu utrzymania prawidłowego metabolizmu glukozy. Cukrzyca u kobiet w ciąży [ChPL Gensulin].

4.1.2.3 Dawkowanie i sposób podania

Dawkowanie ustala lekarz zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta na insulinę. W cukrzycy typu 2 średnia dawka początkowa wynosi 0,2 j.m./kg masy ciała [ChPL Gensulin].

Gensulin N należy podawać we wstrzyknięciach podskórnych. Pomimo że nie jest to zalecane, można je także podawać we wstrzyknięciach domięśniowych. Tych postaci insuliny nie można podawać dożylnie. Gensulin N można stosować w intensywnej insulinoterapii jako insulinę zapewniającą wydzielanie podstawowe insuliny. Gensulin N można stosować w iniekcjach insulinoterapii w typie 2 cukrzycy. Najczęstszym algorytmem jest jedno wstrzyknięcie na dobę w godzinach wieczornych. Podanie podskórne należy wykonać w okolicę brzucha, pośladki, udo lub górną część ramienia. Należy zmieniać miejsca iniekcji, aby uniknąć zgrubień. Należy wykonywać wstrzyknięcia w różne miejsca w obszarze jednego regionu anatomicznego tak, aby to samo miejsce nie było wykorzystywane częściej niż około raz w miesiącu. Należy zwrócić uwagę, aby w trakcie podawania insuliny Gensulin N nie wprowadzić igły do naczynia krwionośnego. Po wstrzyknięciu insuliny nie należy masować miejsca iniekcji. Należy poinformować pacjentów o właściwym sposobie wykonywania iniekcji. Preparat Gensulin N może być stosowany w leczeniu skojarzonym z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi np: metforminą lub glimepirydem [ChPL Gensulin].

4.1.2.4 Przeciwwskazania

Hipoglikemia [ChPL Gensulin].

Nadwrażliwość na preparat Gensulin N lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, chyba, że jest to częścią programu odczulania [ChPL Gensulin].

4.1.2.5 Działania niepożądane

Podczas stosowania insuliny u pacjentów chorych na cukrzycę najczęściej występującym działaniem niepożądanym jest hipoglikemia. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności, a w skrajnych przypadkach do śmierci. Częstość występowania hipoglikemii nie jest przedstawiana, ponieważ hipoglikemia jest zarówno skutkiem podania dawki insuliny jak również innych czynników, np. stosowanej diety i poziomu aktywności fizycznej [ChPL Gensulin].

Miejscowa reakcja alergiczna jest częstym (1/100 do <1/10) działaniem niepożądanym. W miejscu wstrzyknięcia insuliny może wystąpić rumień, obrzęk i swędzenie. Objawy te zwykle przemijają w ciągu kilku dni lub kilku tygodni. W niektórych przypadkach objawy miejscowe mogą być spowodowane innymi czynnikami niż insulina, np. substancje drażniące występujące w środkach do odkażania skóry lub stosowanie złej techniki wykonania iniekcji [ChPL Gensulin].

Ogólnoustrojowe objawy uczuleniowe, będące objawami uogólnionej nadwrażliwości na insulinę występują bardzo rzadko (<1/10 000), ale są potencjalnie bardziej niebezpieczne. Do objawów tych należą: wysypka na całym ciele, duszność, świszczący oddech, zmniejszenie ciśnienia tętniczego krwi, przyspieszone tętno i pocenie. W ciężkich przypadkach objawy uogólnionej alergii mogą stanowić zagrożenie życia. Nieliczne przypadki ciężkiej alergii na

preparat Gensulin wymagają natychmiastowego leczenia. Może być konieczna zmiana insuliny lub odczulanie [ChPL Gensulin].

Niezbyt często (1/1 000 do <1/100) w miejscu iniekcji występuje lipodystrofia [ChPL Gensulin].

4.1.3 Insulinum detemirum na przykładzie produktu Levemir

4.1.3.1 Mechanizm działania

Levemir jest rozpuszczalnym, długodziałającym analogiem insuliny o wydłużonym czasie działania, stosowanym jako insulina bazowa [ChPL Levemir].

Działanie produktu Levemir polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi występuje, gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych, ułatwiając wychwyty glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby [ChPL Levemir].

W porównaniu z insuliną NPH (Obojętna Protamina Hagedorna) profil czasu działania produktu Levemir jest statystycznie istotnie mniej zmienny, a zatem bardziej przewidywalny, co potwierdzono porównując wewnątrzsobnicze współczynniki zmienności (CV) całkowitego i maksymalnego efektu farmakodynamicznego [ChPL Levemir].

Wydłużenie czasu działania produktu Levemir jest możliwe dzięki powstaniu silnych połączeń pomiędzy cząsteczkami insuliny detemir w miejscu wstrzyknięcia oraz wiązaniu albumin poprzez łańcuch boczny kwasu tłuszczowego. Dystrybucja insuliny detemir do tkanek docelowych na obwodzie przebiega wolniej w porównaniu do insuliny NPH. Połączenie powyższych mechanizmów wydłużających zapewnia bardziej odtwarzalną absorpcję oraz profil działania insuliny detemir [ChPL Levemir].

4.1.3.2 Zarejestrowane wskazania

Levemir jest wskazany w leczeniu cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia [ChPL Levemir].

4.1.3.3 Dawkowanie i sposób podania

Siła działania analogów insuliny, w tym insuliny detemir wyrażana jest w jednostkach, natomiast siła działania ludzkich insuliny wyrażana jest w jednostkach międzynarodowych. 1 jednostka insuliny detemir odpowiada 1 jednostce międzynarodowej ludzkiej insuliny [ChPL Levemir].

Levemir może być stosowany samodzielnie, jako insulina bazowa (baza) lub w skojarzeniu z insuliną szybkodziałającą (bolus). Może także być stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi i (lub) agonistami receptora GLP-1 [ChPL Levemir].

Podczas stosowania produktu leczniczego Levemir w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub po dołączeniu do leczenia agonistami receptora GLP-1, u dorosłych zalecane jest stosowanie raz na dobę w dawce początkowej 0,1 - 0,2 jednostki/kg lub 10 jednostek. Dawka produktu Levemir powinna być dostosowywana indywidualnie do potrzeb pacjenta [ChPL Levemir].

Podczas dołączania agonisty receptora GLP-1 do leczenia produktem leczniczym Levemir zalecane jest zmniejszenie dawki produktu leczniczego Levemir o 20%, w celu obniżenia ryzyka

wystąpienia hipoglikemii. Następnie, dawkowanie należy dostosować do indywidualnych potrzeb pacjenta [ChPL Levemir].

Jeżeli Levemir stosowany jest jako insulina bazowa w schemacie baza-bolus, powinien być podawany raz lub dwa razy na dobę w zależności od zapotrzebowania pacjenta. Dawkę produktu Levemir należy dostosowywać indywidualnie [ChPL Levemir].

Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w czasie równocześnie występujących chorób [ChPL Levemir].

Podczas dostosowywania dawki w celu poprawy kontroli glikemii, pacjenci powinni zostać poinformowani i wyczuleni na możliwe objawy hipoglikemii [ChPL Levemir].

Levemir jest długodziałającym analogiem insuliny stosowanym jako insulina bazowa. Levemir jest podawany tylko podskórnie. Produktu Levemir nie wolno podawać dożylnie, gdyż może spowodować ciężką hipoglikemię. Należy także unikać podania domięśniowego. Levemir nie może być stosowany w pompach insulinowych [ChPL Levemir].

Levemir podaje się we wstrzyknięciu podskórnym w okolicę brzucha, udo, ramię, okolicę mięśnia naramiennego lub okolicę pośladkową. Miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru w celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii. Długość działania będzie się różnić w zależności od dawki, miejsca wstrzyknięcia, przepływu krwi, temperatury i poziomu aktywności fizycznej. Wstrzyknięcie może być wykonane o dowolnej porze dnia, ale każdego dnia o tej samej porze. Pacjentom wymagającym dwóch dawek w celu osiągnięcia optymalnej kontroli stężenia glukozy we krwi na dobę, wieczorną dawkę można podawać wieczorem lub przed snem [ChPL Levemir].

4.1.3.4 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą [ChPL Levemir].

4.1.3.5 Działania niepożądane

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów stosujących Levemir spowodowane są głównie działaniem farmakologicznym insuliny. Szacuje się, że całkowity odsetek leczonych pacjentów, u których można spodziewać się działań niepożądanych wynosi 12% pomocniczą [ChPL Levemir].

Działaniem niepożądanym najczęściej obserwowanym w trakcie leczenia jest hipoglikemia, patrz punkt c poniżej pomocniczą [ChPL Levemir].

Z badań klinicznych wynika, że ciężka hipoglikemia, zdefiniowana jako stan wymagający interwencji osób trzecich, zdarza się w przybliżeniu u 6% pacjentów leczonych produktem Levemir pomocniczą [ChPL Levemir].

W trakcie leczenia produktem Levemir obserwuje się zwiększenie częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia w porównaniu z ludzką insuliną. Do reakcji tych zalicza się ból, zaczerwienienie, pokrzywkę, stan zapalny, zasinienie, obrzęk oraz świąd w miejscu wstrzyknięcia. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia najczęściej są łagodne i przemijające, tj. ustępują podczas dalszego leczenia, w ciągu kilku dni lub tygodni pomocniczą [ChPL Levemir].

Na początku leczenia insuliną mogą wystąpić zaburzenia refrakcji i obrzęk, reakcje te są zwykle przemijające. Szybka poprawa kontroli glikemii może być związana ze stanem określonym jako ostra neuropatia bólowa, która zwykle przemija. Intensyfikacja leczenia insuliną z szybką poprawą kontroli glikemii może być związana z nasileniem się objawów retinopatii cukrzycowej, podczas gdy długotrwała poprawa kontroli glikemii zmniejsza ryzyko postępu retinopatii cukrzycowej pomocniczą [ChPL Levemir].

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych z badań klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z częstością według MedDRA i klasyfikacją układowo-narządową. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często (od $\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często (od $\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko (od $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (nie można oszacować na podstawie dostępnych danych) [ChPL Levemir].

Tab. 6. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych Levemir [ChPL Levemir].

Zaburzenia układu immunologicznego	Niezbyt często - reakcje uczuleniowe, reakcje potencjalnie uczuleniowe, pokrzywka, wysypka, wykwity skórne
	Bardzo rzadko - reakcje anafilaktyczne
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często - hipoglikemia
Zaburzenia układu nerwowego	Rzadko - neuropatia obwodowa (bolesna neuropatia)
Zaburzenia oka	Niezbyt często - zaburzenia refrakcji
	Niezbyt często - retinopatia cukrzycowa
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Niezbyt często - lipodystrofia
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często - reakcje w miejscu wstrzyknięcia
	Niezbyt często - obrzęk

Reakcje uczuleniowe, reakcje potencjalnie uczuleniowe, pokrzywka, wysypka, wykwity skórne

Reakcje uczuleniowe, reakcje potencjalnie uczuleniowe, pokrzywka, wysypka i wykwity skórne występują niezbyt często, gdy Levemir jest stosowany w schemacie baza-bolus. Jednakże, kiedy jest stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, w trzech badaniach klinicznych wykazano, że występowały często (zaobserwowano 2,2% reakcji uczuleniowych i reakcji potencjalnie uczuleniowych) [ChPL Levemir].

Reakcje anafilaktyczne

Wystąpienie uogólnionej reakcji nadwrażliwości (włączając uogólnioną wysypkę skórą, swędzenie, poty, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, obrzęk naczyńworuchowy, trudności w oddychaniu, kołatanie serca i spadek ciśnienia krwi) jest bardzo rzadkie, ale może być potencjalnym zagrożeniem życia [ChPL Levemir].

Hipoglikemia

Hipoglikemia jest najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym. Może ona wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna blada skóra, zmęczenie, pobudzenie nerwowe lub drżenie, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, zaburzenia koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca [ChPL Levemir].

Lipodystrofia

Lipodystrofia (w tym lipohipertrofia, lipoatrofia) może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia. Ciągła zmiana miejsc wstrzyknięcia w obrębie danego obszaru zmniejsza ryzyko takich reakcji [ChPL Levemir].

4.1.4 Insulinum degludecum na przykładzie produktu Tresiba

4.1.4.1 Mechanizm działania

Insulina degludec wiąże się swoiście z ludzkimi receptorami insuliny i daje ten sam efekt farmakologiczny co insulina ludzka [ChPL Insulinum degludecum].

Działanie insuliny polegające na zmniejszeniu stężenia glukozy we krwi występuje, gdy insulina wiąże się z receptorami w komórkach mięśniowych i tłuszczowych ułatwiając wychwyty glukozy i hamując jednocześnie uwalnianie glukozy z wątroby [ChPL Insulinum degludecum].

4.1.4.2 Zarejestrowane wskazania

Leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci powyżej 1. roku życia.

4.1.4.3 Dawkowanie i sposób podania

Ten produkt leczniczy jest insuliną bazową przeznaczoną do podskórnego podawania raz na dobę o dowolnej porze dnia, najlepiej o tej samej porze każdego dnia [ChPL Insulinum degludecum].

Siła działania analogów insuliny, w tym insuliny degludec, wyrażana jest w jednostkach. Jedna (1) jednostka insuliny degludec odpowiada 1 jednostce międzynarodowej insuliny ludzkiej, 1 jednostce insuliny glargine (100 jednostek/ml) lub 1 jednostce insuliny detemir [ChPL Insulinum degludecum].

U pacjentów z cukrzycą typu 2, ten produkt leczniczy może być stosowany samodzielnie lub w skojarzeniu z doustnymi produktami przeciwcukrzycowymi, agonistami receptora GLP-1 i insuliną szybko działającą (bolus) [ChPL Insulinum degludecum].

W cukrzycy typu 1 produkt leczniczy Tresiba jest stosowany w skojarzeniu z insuliną krótko i (lub) szybko działającą w celu pokrycia zapotrzebowania na insulinę posiłkową [ChPL Insulinum degludecum].

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać zgodnie z indywidualnym zapotrzebowaniem pacjenta. Zaleca się optymalizację kontroli glikemii za pomocą dostosowania dawki na podstawie stężenia glukozy w osoczu mierzonej na czczo [ChPL Insulinum degludecum].

Dostosowanie dawki może być konieczne w przypadku, gdy pacjenci zwiększają aktywność fizyczną, zmieniają dotychczas stosowaną dietę lub w czasie współistniejących chorób [ChPL Insulinum degludecum].

Wyłącznie do podawania podskórnego [ChPL Insulinum degludecum].

Produktu leczniczego Tresiba nie można podawać dożylnie, gdyż może to spowodować ciężką hipoglikemię. Tego produktu leczniczego nie można podawać domięśniowo, gdyż może to wpłynąć na wchłanianie. Tego produktu leczniczego nie można stosować w pompach insulinowych. Produktu leczniczego Tresiba nie można pobierać do strzykawki z wkładu fabrycznie napętnionego wstrzykiwacza [ChPL Insulinum degludecum].

Produkt leczniczy Tresiba należy podawać podskórnie wykonując wstrzyknięcie w udo, ramię lub powłoki jamy brzusznej. W celu zmniejszenia ryzyka lipodystrofii, miejsca wstrzyknięć należy zmieniać w obrębie tego samego obszaru [ChPL Insulinum degludecum].

Pacjenci powinni zostać poinstruowani, aby za każdym razem używać nowej igły. Wielokrotne używanie igieł zwiększa ryzyko blokowania się igieł, co może doprowadzić do podania za małej lub zbyt dużej dawki produktu. W przypadku zablokowania się igły, pacjent musi postępować zgodnie z instrukcjami umieszczonymi w dołączonej do opakowania ulotce dla pacjenta [ChPL Insulinum degludecum].

4.1.4.4 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą [ChPL Insulinum degludecum].

4.1.4.5 Działania niepożądane

Najczęściej obserwowanym działaniem niepożądanym w trakcie leczenia jest hipoglikemia [ChPL Insulinum degludecum].

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Wymienione poniżej działania niepożądane pochodzą z danych otrzymanych z badań klinicznych i są sklasyfikowane zgodnie z Klasyfikacją układów i narządów MedDRA. Kategorie częstości są zdefiniowane zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) oraz nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych) [ChPL Insulinum degludecum].

Tab. 7. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych Tresiba [ChPL Insulinum degludecum].

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia układu immunologicznego	rzadko	nadwrażliwość pokrzywka
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	bardzo często	hipoglikemia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	niezbyt często	lipodystrofia

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działanie niepożądane
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	często	reakcje w miejscu wstrzyknięcia
	niezbyt często	obrzęk obwodowy

Zaburzenia układu immunologicznego

Produkty insulinowe mogą powodować reakcje uczuleniowe. Natychmiastowe reakcje uczuleniowe na samą insulinę lub substancje pomocnicze mogą stanowić zagrożenie życia [ChPL Insulinum degludecum].

Po zastosowaniu produktu leczniczego Tresiba rzadko występowała nadwrażliwość (objawiająca się obrzękiem języka i warg, biegunką, nudnościami, uczuciem zmęczenia i swędzeniem) oraz pokrzywka [ChPL Insulinum degludecum].

Hipoglikemia

Hipoglikemia może wystąpić, gdy dawka insuliny jest zbyt duża w stosunku do zapotrzebowania. Ciężka hipoglikemia może prowadzić do utraty przytomności i (lub) drgawek, a w następstwie do przemijającego lub trwałego upośledzenia czynności mózgu, a nawet do śmierci. Objawy hipoglikemii zwykle pojawiają się nagle. Mogą to być: zimne poty, chłodna biała skóra, znużenie, pobudzenie nerwowe lub drżenia, niepokój, nienaturalne uczucie zmęczenia lub osłabienia, stan splątania, zaburzenia koncentracji, senność, uczucie silnego głodu, zaburzenia widzenia, ból głowy, nudności i kołatanie serca [ChPL Insulinum degludecum].

Lipodystrofia

Lipodystrofia (w tym lipohipertrofia, lipoatrofia) może wystąpić w miejscu wstrzyknięcia. Ciągła zmiana miejsca w obrębie danego obszaru wstrzyknięć może zmniejszyć ryzyko wystąpienia takich reakcji [ChPL Insulinum degludecum].

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym krwaki, ból, krwawienie, rumień, guzki, obrzęk, przebarwienia, świąd, uczucie ciepła i zgrubienie w miejscu wstrzyknięcia) pojawiały się u pacjentów leczonych produktem leczniczym Tresiba. Reakcje te są zwykle łagodne i przemijające oraz ustępują zazwyczaj w czasie trwania leczenia [ChPL Insulinum degludecum].

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

¹ ilością sprzedanych opakowań za okres styczeń - grudzień 2020 r.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Spis tabel

[REDACTED]	6
Tab. 2. Komentarze do uwag zawartych w piśmie nr OT.4230.17.2021.AKP.10 z dnia 19.08.2021 r.	7
Tab. 3. Porównania wskazania refundacyjnego dla inhibitorów SGLT-2 z wnioskowanym wskazaniem dla Trulicity (dulaglutyd).	15
Tab. 4. Technologie refundowane w leczeniu cukrzycy. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 20 sierpnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1. września 2021 r.	27
Tab. 5. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych Insulatard Penfill [ChPL Insulatard Penfill].	98
Tab. 6. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych Levemir [ChPL Levemir].	102
Tab. 7. Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych Tresiba [ChPL Insulinum degludecum].	104
[REDACTED]	106
[REDACTED]	107
[REDACTED]	108
[REDACTED]	109
[REDACTED]	109
[REDACTED]	109
[REDACTED]	110
[REDACTED]	110
[REDACTED]	111
[REDACTED]	111
[REDACTED]	112
[REDACTED]	112
[REDACTED]	112
[REDACTED]	113
[REDACTED]	113
[REDACTED]	114
[REDACTED]	114



Bibliografia

- AOTMiT 2016** Wytyczne oceny technologii medycznych (HTA, ang. health technology assessment), wersja 3.0. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, Warszawa, sierpień 2016.
- ChPL Gensulin** Gensulin Charakterystyka Produktu Leczniczego, http://chpl.com.pl/data_files/2012-05-28_ChPL_Gensulin_N_wklad_wersja_4.pdf, ostatni dostęp: 06.09.2021.
- ChPL Insulatard Penfill** Insulatard Penfill Charakterystyka Produktu Leczniczego, http://leki.urpl.gov.pl/files/25_Insulatard_zawies_do_wstrzyk.pdf, ostatni dostęp: 06.09.2021.
- ChPL Insulinum degludecum** Tresiba Charakterystyka Produktu Leczniczego, http://leki.urpl.gov.pl/files/45_Tresiba_CEN.pdf, ostatni dostęp: 06.09.2021.
- ChPL Levemir** Levemir Charakterystyka Produktu Leczniczego, http://leki.urpl.gov.pl/files/28_Levemir_100jml_roztw.pdf, ostatni dostęp: 06.09.2021.
- Diabetologia online** http://diabetologiaonline.pl/lekarz_diabeto_adoz,info,92.html, ostatni dostęp: 06.09.2021 r.
- Einarson 2018** Einarson, T. R., Acs, A., Ludwig, C., & Panton, U. H. (2018). Prevalence of cardiovascular disease in type 2 diabetes: a systematic literature review of scientific evidence from across the world in 2007-2017. *Cardiovascular diabetology*, 17(1), 1-19.
- Forxiga 2020** Forxiga, dapagliflozinum. Cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej jeden lek przeciwcukrzycowy, z niewystarczająco kontrolowaną cukrzycą oraz z 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, ≥ 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu, otyłość. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/6659-68-2020-zlc>, ostatni dostęp: 06.09.2021 r.
- Framingham** P. W. F. Wilson, W. P. Castelli, & W. B. Kannel, Coronary risk prediction in adults (The Framingham Heart Study). *American Journal of Cardiology*, 59 (1987) G91-G94. [https://doi.org/10.1016/0002-9149\(87\)90165-2](https://doi.org/10.1016/0002-9149(87)90165-2).
- Gerstein 2017** Gerstein H, Colhoun H, Dagenais G, Díaz R, & Lakshmanan M, Pais P, Probstfield J, Riddle M, Rydén L, Xavier D, Atisso C, Avezum A, Basile J, Chung N, Conget I, Cushman W, Franek E, Hancu N, Hanefeld M, Temelkova-Kurktschiev T. Design and Baseline Characteristics of Participants in the Researching cardiovascular Events with a Weekly INcretin in Diabetes (REWIND) Trial of Dulaglutide's Cardiovascular Effects. *Diabetes, obesity & metabolism*. 2017; 20 (19)
- HAS 2021** TRULICITY (dulaglutide), https://www.has-sante.fr/jcms/p_3282758/fr/trulicity-dulaglutide, ostatni dostęp: 06.09.2021.
- NFZ o cukrzycy 2019** NFZ o zdrowiu. Cukrzyca, listopad 2019.
- Ng 2015** Ng, C. J., Lai, P. S. M., Lee, Y. K., Azmi, S. A., & Teo, C. H. (2015). Barriers and facilitators to starting insulin in patients with type 2 diabetes: a systematic review. *International journal of clinical practice*, 69(10), 1050-1070.
- Ozempic 2020** Ozempic, semaglutidum, we wskazaniu cukrzyca typu 2, u pacjentów stosujących co najmniej dwa doustne leki hipoglikemizujące lub insulinę bazową

w skojarzeniu z co najmniej jednym doustnym lekiem hipoglikemizującym, z HbA1c \geq 8%, z otyłością definiowaną jako BMI \geq 30 kg/m² oraz z bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym zdefiniowanym 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: wiek \geq 55 lat dla mężczyzn, \geq 60 lat dla kobiet, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, palenie tytoniu. <https://bipold.aotm.gov.pl/index.php/zlecenia-mz-2020/939-materialy-2020/7141-298-2020-zlc>, dostęp: 23.06.2021 r.

PTD 2021

Guidelines on the management of patients with diabetes. A position of Diabetes Poland 2021, Journal of the diabetes Poland Vol. 10, No. 1.

Roberts 2010

Roberts A. W., Cedzyński Ł. - Ryzyko sercowo-naczyniowe i prewencja u pacjentów z cukrzycą, Clinical Medicine, 2010

UKPDS68

P. M. Clarke, A. M. Gray, A. Briggs, A. J. Farmer, P. Fenn, R. J. Stevens, D. R. Matthews, I. M. Stratton, R. R. Holman, & UK Prospective Diabetes Study (UKDPS) Group, A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcomes Model (UKPDS no. 68). Diabetologia, 47 (2004) 1747-1759. <https://doi.org/10.1007/s00125-004-1527-z>.

Witek 2012

Witek P, Wołkow P, Stancel-Możwiłło J, Wojtyczek K, Sieradzki J, Matecki M; The Polish Diabetes Registry for Adults – a pilot study Diabetologia Kliniczna 2012, tom 1, nr 1.