





**Produkt leczniczy Metformax® 500  
(metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji  
glukozy (stan przedcukrzycowy),  
gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety  
i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać  
prawidłowego stężenia glukozy we krwi  
– analiza ekonomiczna**



© Copyright by Instytut Arcana Sp. z o.o.

30-732 Kraków,  
ul. Płk S. Dąbka 8  
<http://www.inar.pl/>  
tel./fax. +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy *Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.*

## SPIS TREŚCI

<b>1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA.....</b>	<b>7</b>
<b>2. INDEKS SKRÓTÓW.....</b>	<b>8</b>
<b>3. STRESZCZENIE .....</b>	<b>9</b>
<b>4. ANALIZA EKONOMICZNA .....</b>	<b>11</b>
<b>4.1. Metodyka.....</b>	<b>11</b>
4.1.1. Cel analizy .....	11
4.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego .....	11
4.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej .....	12
4.1.4. Perspektywa .....	12
4.1.5. Technika analityczna .....	13
<b>4.2. Model decyzyjny .....</b>	<b>14</b>
4.2.1. Opis modelu.....	14
4.2.2. Główne założenia modelu .....	21
4.2.3. Horyzont czasowy.....	22
4.2.4. Walidacja modelu .....	23
<b>4.3. Parametry modelu .....</b>	<b>23</b>
4.3.1. Charakterystyka wyjściowa populacji w modelu.....	23
4.3.2. Dane dotyczące skuteczności klinicznej.....	24
4.3.2.1. Skuteczność metforminy w dawce 500 mg dwa razy na dobę w zapobieganiu cukrzycy u chorych nieprawidłową tolerancją glukozy .....	24
4.3.2.2. Bezpieczeństwo stosowania metforminy w dawce 500 mg dwa razy na dobę w zapobieganiu cukrzycy u chorych nieprawidłową tolerancją glukozy.....	31
4.3.2.3. Efektywność kliniczna stosowania metforminy w monoterapii u chorych z cukrzycą typu 2 .....	33
4.3.2.4. Efektywność kliniczna stosowania insuliny (z lub bez metforminy) u chorych na cukrzycę typu 2.....	33
4.3.3. Dane dotyczące kosztów.....	35
4.3.3.1. Koszty produktu leczniczego Metformax 500 (wnioskowana technologia medyczna) .....	36
4.3.3.2. Koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych stosowanych w leczeniu chorych na cukrzycę.....	37
4.3.3.3. Koszty insuliny.....	38
4.3.3.1. Koszty podstawowej opieki zdrowotnej .....	39
4.3.3.2. Koszty monitorowania.....	39
4.3.3.3. Koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2.....	45
4.3.4. Prawdopodobieństwa zdarzeń .....	48

4.3.4.1. Model UKPDS (Clarke 2004).....	48
4.3.4.2. Model Eastman 1997 .....	52
4.3.4.3. Prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej (dane Głównego Urzędu Statystycznego) .....	56
4.3.5. Compliance .....	57
4.3.6. Użyteczności.....	57
4.3.7. Dyskontowanie .....	62
4.4. Ustawowa wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość.....	63
4.5. Zestawienie parametrów wejściowych modelu .....	64
4.6. Zestawienie kosztów i konsekwencji.....	68
4.7. Wyniki analizy koszty-użyteczność.....	70
4.7.1. Analiza podstawowa .....	70
4.7.2. Analiza wrażliwości .....	71
5. PRZEGLĄD ANALIZ EKONOMICZNYCH .....	77
6. OGRANICZENIA ANALIZY .....	78
7. Dyskusja i wnioski.....	79
8. ZAŁĄCZNIK.....	80
8.1. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych .....	80
8.2. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych .....	85
8.3. Strategie wyszukiwania użyteczności.....	86
8.4. Diagram wyszukiwania użyteczności.....	88
8.5. Śmiertelność w populacji ogólnej według danych Głównego Urzędu Statystycznego .....	89
8.6. Koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2.....	90
8.6.1. Amputacja .....	90
8.6.2. Choroba niedokrwienna serca.....	91
8.6.3. Przewlekła niewydolność serca .....	94
8.6.4. Schyłkowa niewydolność nerek .....	95
8.6.5. Udar.....	97
8.6.6. Utrata wzroku.....	99
8.6.7. Zawał serca .....	100
8.7. Koszty leków przeciwcukrzycowych oraz insuliny .....	102
8.7.1. Koszty metforminy.....	102
8.7.2. Koszty pochodnych sulfonilomocznika .....	108
8.7.3. Koszty insuliny .....	116
8.8. Koszty dodatkowe .....	122
8.8.1. Koszty testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi .....	122
8.8.2. Koszty glukometrów, lancetów do nakłuwaczy oraz igieł do piór insulinowych.....	129

---

<b>9. SPIS TABEL .....</b>	<b>132</b>
<b>10. SPIS WYKRESÓW .....</b>	<b>135</b>
<b>11. SPIS RYSUNKÓW .....</b>	<b>136</b>
<b>12. PIŚMIENNICTWO .....</b>	<b>137</b>

## 1. LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W TWORZENIE RAPORTU HTA

Imię i nazwisko	Funkcja	Zadania
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Modelowanie</li><li>• Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych</li><li>• Przegląd systematyczny użyteczności</li><li>• Przegląd analiz kosztów</li><li>• Analiza kosztów</li><li>• Przeprowadzenie obliczeń</li><li>• Redakcja dokumentu</li></ul>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Przegląd systematyczny użyteczności</li><li>• Analiza kosztów</li><li>• Redakcja dokumentu</li></ul>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych</li></ul>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Korekta językowa</li><li>• Przeprowadzenie obliczeń w programie TreeAge</li></ul>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Współtworzenie koncepcji merytorycznej</li></ul>
[REDAKTED]	[REDAKTED]	<ul style="list-style-type: none"><li>• Współtworzenie koncepcji merytorycznej</li></ul>

Data zakończenia analizy: październik 2014 r.

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Płk S. Dąbka 8

30-732 Kraków

tel./fax. 12 263 60 38

www: <http://www.inar.pl/>

mail: [kontakt@inar.pl](mailto:kontakt@inar.pl)

## 2. INDEKS SKRÓTÓW

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
CHF	zastoinowa niewydolność serca (ang. <i>Congestive Heart Failure</i> )
CI	przedział ufności (ang. <i>confidence interval</i> )
CUA	analiza użyteczności kosztów (ang. <i>costy-utility analysis</i> )
CZN	Cena zbytu netto
DDD	definiowana dzienna dawka (ang. <i>defined daily dose</i> )
ICUR	inkrementalny współczynnik koszt-użyteczność (ang. <i>incremental cost-utility ratio</i> )
IHD	choroba niedokrwienna serca (ang. <i>Ischaemic Heart Disease</i> )
MET	Metformina
MI	zawał serca (ang. <i>Myocardial Infarction</i> )
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OS	przeżycie całkowite (ang. <i>overall survival</i> )
PFS	przeżycie bez progresji choroby (ang. <i>progression free survival</i> )
PICO	Populacja, interwencja, komparator, punkty końcowe
QALY	lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>quality-adjusted life-year</i> )
RCT	randomizowane badanie kliniczne (ang. <i>randomized controlled trial</i> )
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i> )
ZB	Zalecenia behawioralne



### 3. STRESZCZENIE

#### Cel analizy

Celem opracowania było przeprowadzenie analizy opłacalności produktu leczniczego Metformax 500 (metformina) stosowanego u chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy) w warunkach polskich.

#### Metodyka

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w ramach analizy koszty-użyteczność (CUA, ang. Cost-Utility Analysis). W analizie koszty-użyteczność porównywane są koszty oraz wyniki zdrowotne wynikające z zastosowania ocenianej interwencji z kosztami oraz wynikami zdrowotnymi wynikającymi z zastosowania technologii opcjonalnej.

Badania pierwotne oraz wtórne wykazały wpływ cukrzycy typu 2 (i jej powikłań) na jakość życia. Technologiom medycznym różniącym się skutecznością w zapobieganiu rozwojowi cukrzycy typu 2, przypisać należy różne prawdopodobieństwa wystąpienia cukrzycy typu 2, co w konsekwencji prowadzi do różnic w jakości życia (wystąpienie cukrzycy wpłynęło obniżająco na jakość życia). W analizach ekonomicznych dotyczących zapobiegania cukrzycy typu 2 z zastosowaniem metforminy powszechne jest uwzględnianie lat życia skorygowanych o jakość życia. Okresy obserwacji w badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej wynosiły od 6 miesięcy do 3 lat [77,78,79,80,81,82,83]. Okresy obserwacji nie były zatem wystarczająco długie aby w ich czasie zaobserwować wszystkie potencjalne implikacje wynikające z prewencji cukrzycy typu 2 oraz – w przypadku rozwoju cukrzycy typu 2 – przebiegu cukrzycy typu 2. W związku z powyższym konieczna była ekstrapolacja wyników badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej poza okres ich obserwacji. W celu przeprowadzenia ekstrapolacji skonstruowano model decyzyjny (zwany dalej modelem), wykonany w oprogramowaniu TreeAge Pro 2012. Model posłużył przeprowadzaniu symulacji przebiegu życia chorego z nieprawidłową nietolerancją glukozy (stan

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o

przedcukrzycowy), uwzględniając zarówno etap profilaktyki przedcukrzycowej jak i przebieg cukrzycy typu 2.

W modelu uwzględniono koszty istotne w przebiegu profilaktyki przeciwcukrzycowej, jak również istotne w przebiegu cukrzycy typu 2. W analizie uwzględniono zatem następujące medyczne koszty bezpośrednio: koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych: metformina, pochodne sulfonilomocznika; koszty insuliny; koszty wizyt monitorujących w poradni podstawowej opieki zdrowotnej oraz w poradni diabetologicznej; koszty monitorowania poziomu glikemii z wykorzystaniem testów paskowych, lancetów do nakłuwaczy i igieł do piór insulinowych; koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2, do których zaliczono: amputację, chorobę niedokrwinną serca, przewlekłą niewydolność serca, schyłkową niewydolność nerek, udar, utratę wzroku oraz zawał serca.

Obliczenia przeprowadzono z perspektywy wspólnej płatników za usługi zdrowotne (budżetu Narodowego Funduszu Zdrowia oraz pacjenta) oraz z perspektywy płatnika publicznego (budżetu NFZ). Analiza została przeprowadzona w dożywotnim horyzoncie czasowym. Koszty dyskontowano na poziomie 5% rocznie, wyniki zdrowotne na poziomie 3,5%. Stabilność otrzymanych wyników oceniono w analizie wrażliwości. Jako próg opłacalności przyjęto kwotę 111 381 PLN/QALY. Analiza została przeprowadzona zgodnie z Wytycznymi przeprowadzenia oceny technologii medycznych oraz z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w

sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu.

## Wyniki analizy koszty-efektywność

### Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)

[Redacted text block]

### Perspektywa NFZ

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Wnioski końcowe

[Redacted text block]

## 4. ANALIZA EKONOMICZNA

### 4.1. Metodyka

#### 4.1.1. Cel analizy

Celem opracowania było przeprowadzenie analizy opłacalności produktu leczniczego Metformax 500 (metformina) stosowanego u chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy) w warunkach polskich.

Analiza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.*

#### 4.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Problem decyzyjny został sformułowany w oparciu o schemat PICO (populacja, interwencja technologia opcjonalna, punkty końcowe) stworzony na bazie wniosków z przeprowadzonej analizy problemu decyzyjnego i analizy klinicznej [5,6]. Schemat PICO definiuje uwzględnione w analizie ekonomicznej: populację stosującą wnioskowaną interwencję, komparator (tj. technologię medyczną opcjonalną względem wnioskowanej interwencji) oraz efekty zdrowotne.

#### Populacja (P)

Dorośli pacjenci z nieprawidłową tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy), gdy za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie można uzyskać prawidłowego stężenia glukozy we krwi.

Wnioskowana populacja docelowa jest zgodna ze wskazaniem rejestracyjnym produktu leczniczego Metformax 500 [63] oraz z populacją ujętą w analizie klinicznej [5].

#### Interwencja (I)

Metformina (Metformax 500) stosowana w postaci doustnej w dawce 500 mg (1 tabletką) 2 razy na dobę.

Dawka ocenianej interwencji jest zgodna z charakterystyką produktu leczniczego Metformax 500 [63] oraz zgodna z dawką ujętą w analizie klinicznej [5].

Metformina zalecana jest jako leczenie farmakologiczne we wnioskowanym wskazaniu [66,67,68].

#### Technologia opcjonalna (C, ang. *comparator*)

Terapia behawioralna tj. zmiana stylu życia obejmująca dietę oraz aktywność fizyczną, przy czym zalecenia odnośnie terapii behawioralnej wraz z monitorowaniem stanu chorego odbywane są w ramach wizyt specjalistycznych (lub w poradni POZ [64,67,69,70]) zaliczanych do świadczeń opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych.

Komparator przyjęto zgodnie z Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu (zwanego dalej Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych) [3].

Zgodnie z § 3 pkt 9 Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych przez technologię opcjonalną rozumieć należy „*procedurę medyczną w rozumieniu art. 5 pkt 42 ustawy z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych możliwą do zastosowania w danym stanie klinicznym, we wnioskowanym wskazaniu, dostępną na terytorium Rzeczypospolitej Polskiej, zgodnie ze stanem faktycznym w dniu złożenia wniosku*” [3]. Natomiast zgodnie z Ustawą o świadczeniach zdrowotnych przez procedurę medyczną rozumieć należy „*postępowanie diagnostyczne, lecznicze, pielęgnacyjne, profilaktyczne, rehabilitacyjne lub orzecznicze przy uwzględnieniu wskazań do jego przeprowadzenia, realizowane w warunkach określonej infrastruktury zdrowotnej przy zastosowaniu produktów leczniczych, wyrobów medycznych i środków pomocniczych*” [2]. W związku z powyższym wizytę w poradni specjalistycznej albo w poradni POZ, składającą się na postępowanie zarówno lecznicze (leczenia nieprawidłowej tolerancji glukozy) jak i profilaktyczne (zapobieganie rozwojowi cukrzycy typu 2) należy zakwalifikować jako procedurę medyczną w rozumieniu Ustawy o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych [2].

#### **Wyniki zdrowotne (O, ang. *outcome*)**

Zgodnie z Rozporządzeniem w sprawie minimalnych wymagań [3], jako wyniki zdrowotne uwzględniono lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *Quality-Adjusted Life Years*).

#### **4.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej**

W oparciu o wytyczne Agencji Oceny Technologii Medycznych [4] przewiduje się trzy strategie przeprowadzenia analizy ekonomicznej technologii medycznej:

1. Na podstawie wiarygodnej analizy ekonomicznej, badającej rozważany problem decyzyjny (np. wykonanej w innym kraju),
2. Na podstawie aktualnej i wiarygodnej analizy efektywności klinicznej (przegląd systematyczny), wykonanej za granicą lub w Polsce,
3. Na podstawie opracowanej uprzednio przez wykonawcę analizy efektywności klinicznej.

Niniejszą analizę ekonomiczną wykonano w oparciu o wcześniej przeprowadzoną uprzednio analizę kliniczną [5].

#### **4.1.4. Perspektywa**

Analizę ekonomiczną przeprowadzono z dwóch perspektyw ekonomicznych:

- perspektywa płatnika publicznego za świadczenia zdrowotne (NFZ),
- perspektywa wspólna płatnika za świadczenia zdrowotne (NFZ+pacjent).

Perspektywa ekonomiczna jest zgodna z Rozporządzeniem w sprawie wymagań minimalnych [3].

#### 4.1.5. Technika analityczna

Analizę ekonomiczną przeprowadzono w ramach analizy koszty-użyteczność (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*). W analizie koszty-użyteczność porównywane są koszty oraz wyniki zdrowotne wynikające z zastosowania ocenianej interwencji z kosztami oraz wynikami zdrowotnymi wynikającymi z zastosowania technologii opcjonalnej [73].

Wyniki zdrowotne wyrażone zostały w latach życia skorygowanych o jakość życia (QALY). Badania pierwotne oraz wtórne wykazały wpływ cukrzycy typu 2 (i jej powikłań) na jakość życia [7-10,12-27]. Technologiom medycznym różniącym się skutecznością w zapobieganiu rozwojowi cukrzycy typu 2, przypisać należy różne prawdopodobieństwa wystąpienia cukrzycy typu 2, co w konsekwencji prowadzi do różnic w jakości życia (wystąpienie cukrzy wpływa obniżająco na jakość życia). W analizach ekonomicznych dotyczących zapobiegania cukrzycy typu 2 z zastosowaniem metforminy powszechne jest uwzględnianie lat życia skorygowanych o jakość życia [28-42].

W niniejszej analizie ekonomicznej w celu oszacowania kosztów oraz wyników zdrowotnych porównywanych technologii medycznych skonstruowano model farmakoeconomiczny, służący przeprowadzeniu symulacji przebiegu życia chorego z nieprawidłową tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy) – szczegółowy opis modelu przedstawiono w rozdziale 4.2, str. 14. Oszacowane koszty oraz wyniki zdrowotne posłużyły wyznaczeniu inkrementalnego współczynnika koszty-użyteczność (ICUR, ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*), który to współczynnik wyraża – przypadający na jednego „uśrednionego” pacjenta w horyzoncie czasowym analizy – koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość poniesiony przez płatnika przy zastąpieniu technologii opcjonalnej przez wnioskowaną interwencję. Współczynnik ICUR obliczony jest zatem według wzoru:

$$\text{ICUR} = \frac{\begin{array}{c} \text{(koszt wynikający ze stosowania interwencji} \\ \text{minus} \\ \text{koszt wynikający ze stosowania technologii opcjonalnej)} \end{array}}{\begin{array}{c} \text{(liczba lat życia skorygowanych o jakość wynikająca ze stosowania interwencji} \\ \text{minus} \\ \text{liczba lat życia skorygowanych o jakość wynikająca ze stosowania technologii opcjonalnej)} \end{array}}$$

W celu oceny stabilności otrzymanych wyników analizy koszty-użyteczność przeprowadzono analizę wrażliwości (jednokierunkową i wielokierunkową). Analiza wrażliwości oceniała wpływ niepewności oszacowań parametrów (dotyczących zarówno kosztów jak i danych odnoszących się do skuteczności oraz bezpieczeństwa rozważanych technologii medycznych) na wyniki analizy (tj. na wartość współczynnika ICUR). W ramach jednokierunkowej analizy wrażliwości badano wpływ zmiany jednego parametru, natomiast w ramach wielokierunkowej analizy wrażliwości jednoczesnej modyfikacji podlegało wartości wielu parametrów.

## 4.2. Model decyzyjny

### 4.2.1. Opis modelu

Okresy obserwacji w badaniach klinicznych włączonych do analizy klinicznej wynosiły od 6 miesięcy do 3 lat [77,78,79,80,81,82,83]. Okresy obserwacji nie były zatem wystarczająco długie aby w ich czasie zaobserwować wszystkie potencjalne implikacje wynikające z prewencji cukrzycy typu 2 oraz – w przypadku rozwoju cukrzycy typu 2 – przebiegu cukrzycy typu 2. W związku z powyższym konieczna była ekstrapolacja wyników badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej poza okres ich obserwacji. W celu przeprowadzenia ekstrapolacji skonstruowano model decyzyjny (zwany dalej modelem), wykonany w oprogramowaniu *TreeAge Pro 2012*. Model posłużył przeprowadzaniu symulacji przebiegu życia chorego z nieprawidłową nietolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy), uwzględniając zarówno etap profilaktykę przedcukrzycową jak i przebieg cukrzycy typu 2.

Struktura modelu została skonstruowana w oparciu o:

- możliwy przebieg profilaktyki przeciwcukrzycowej [64,66,67,68,70,71];
- możliwy przebieg cukrzycy typu 2 [64,65,69,72];
- modele stworzone na potrzeby zagranicznych analiz ekonomicznych dotyczących profilaktyki przeciwcukrzycowej [28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42].

Rysunek 1 (str. 19) oraz Rysunek 2 (str. 20) przedstawiają strukturę modelu w zakresie farmakoterapii i stanów uwzględnionych w modelowaniu przebiegu życia chorego z nieprawidłową tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy). Poniżej przedstawiono szczegóły dotyczące poszczególnych stanów modelu:

- I. Stan **Profilaktyka przeciwcukrzycowa**. Jest to stan wyjściowy w modelu, w którym znajduje się pacjent z nieprawidłową tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy), u którego za pomocą ściśle przestrzeganej diety i ćwiczeń fizycznych nie uzyskano prawidłowego stężenia glukozy we krwi. W stanie tym pacjent otrzymuje farmakoterapię oraz zalecenia behawioralne. W następnych cyklach modelu pacjent może przejść do następujących stanów:
  - Pozostanie w tym samym stanie *Profilaktyka przeciwcukrzycowa*;
  - *Cukrzyca, etap 1, bez powikłań*;
  - *Cukrzyca, etap 1, z powikłaniami*;
  - *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą*.
- II. Stan **Cukrzyca, etap 1, bez powikłań**. Jest to pierwszy stan modelu obejmujący leczenie chorego, u którego rozpoznano cukrzycę typu 2, bez wystąpienia powikłań. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego przyjęto, że stosowana będzie metformina [64]; pacjent otrzyma również zalecenia behawioralne. W następnych cyklach modelu pacjent może przejść do następujących stanów:
  - Pozostanie w tym samym stanie *Cukrzyca, etap 1, bez powikłań*;

- *Cukrzyca, etap 1, z powikłaniami;*
  - *Cukrzyca, etap 2, bez powikłań;*
  - *Cukrzyca, etap 2, z powikłaniami;*
  - *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, bez powikłań;*
  - *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, z powikłaniami;*
  - *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą;*
  - *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą.*
- III. Stan *Cukrzyca, etap 1, z powikłaniami*. Jest to pierwszy stan modelu obejmujący leczenie chorego, u którego rozpoznano cukrzycę typu 2, z wystąpieniem powikłań, w przebiegu których dopuszczalne jest stosowanie metforminy. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w pierwszym etapie przyjęto, że stosowana będzie metformina [64]; pacjent otrzyma również zalecenia behawioralne. W następnych cyklach modelu pacjent może przejść do następujących stanów:
- *Pozostanie w tym samym stanie Cukrzyca, etap 1, z powikłaniami;*
  - *Cukrzyca, etap 2, z powikłaniami;*
  - *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, z powikłaniami;*
  - *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą;*
  - *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą.*
- IV. Stan *Cukrzyca, etap 2, bez powikłań*. Jest to stan, w którym znajduje się pacjent, u którego nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii w trakcie leczenia metforminą w etapie 1. i nie wystąpiły powikłania cukrzycy. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego przyjęto, że w etapie 2. stosowany będzie jeden z możliwych schematów leczenia: metformina + pochodna sulfonylomocznika [64]. W następnych cyklach modelu pacjent może przejść do następujących stanów:
- *Pozostanie w tym samym stanie Cukrzyca, etap 2, bez powikłań;*
  - *Cukrzyca, etap 2, z powikłaniami;*
  - *Cukrzyca, etap 3, bez powikłań;*
  - *Cukrzyca, etap 3, z powikłaniami;*
  - *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, bez powikłań;*
  - *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, z powikłaniami;*
  - *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą;*
  - *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą.*
- V. Stan *Cukrzyca, etap 2, z powikłaniami*. Jest to stan, w którym znajduje się pacjent, u którego nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii w trakcie leczenia metforminą w etapie 1.

i wystąpiły powikłania cukrzycy, w trakcie których dopuszczalne jest stosowanie metforminy. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego przyjęto, że w etapie 2. stosowany będzie jeden z możliwych schematów leczenia: metformina + pochodna sulfonylomocznika [64]. W następnych cyklach modelu pacjent może przejść do następujących stanów:

- Pozostanie w tym samym stanie *Cukrzyca, etap 2, z powikłaniami*;
- *Cukrzyca, etap 3, z powikłaniami*;
- *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, z powikłaniami*;
- *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą*;
- *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą*.

VI. Stan *Cukrzyca, etap 3, bez powikłań*. Jest to stan, w którym znajduje się pacjent, u którego nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii w trakcie leczenia skojarzonego lekami doustnymi (metformina + pochodna sulfonilomocznika) w etapie 2. i nie wystąpiły powikłania cukrzycy. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego przyjęto, że w etapie 3. stosowany będzie jeden z możliwych schematów leczenia: metformina (2×dziennie) oraz insulina o pośrednim czasie działania (1×dziennie) [64]. W następnych cyklach modelu pacjent może przejść do następujących stanów:

- Pozostanie w tym samym stanie *Cukrzyca, etap 3, bez powikłań*;
- *Cukrzyca, etap 3, z powikłaniami*;
- *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona, bez powikłań*;
- *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona, z powikłaniami*;
- *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, bez powikłań*;
- *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, z powikłaniami*;
- *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą*;
- *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą*.

VII. Stan *Cukrzyca, etap 3, z powikłaniami*. Jest to stan, w którym znajduje się pacjent, u którego nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii w trakcie leczenia skojarzonego lekami doustnymi (metformina + pochodna sulfonilomocznika) w etapie 2 i wystąpiły powikłania cukrzycy, w trakcie których dopuszczalne jest stosowanie metforminy. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego przyjęto, że w etapie 3. stosowany będzie jeden z możliwych schematów leczenia: metformina (2×dziennie) oraz insulina o pośrednim czasie działania (1×dziennie) [64]. W następnych cyklach modelu pacjent może przejść do następujących stanów:

- Pozostanie w tym samym stanie *Cukrzyca, etap 3, z powikłaniami*;
- *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona, z powikłaniami*;



- *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, z powikłaniami;*
- *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą;*
- *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą.*

VIII. Stan *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona, bez powikłań*. Jest to stan, w którym znajduje się pacjent, u którego nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii w trakcie stosowania leczenia skojarzonego z zastosowaniem metforminy (2×dziennie) oraz insuliny o pośrednim czasie działania (1×dziennie) w etapie 3. i nie wystąpiły powikłania cukrzycy. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego przyjęto, że w etapie 4. stosowany będzie jeden z możliwych schematów leczenia: insulinoterapia złożona (4 wstrzyknięcia dziennie) oraz metformina (2×dziennie) [64]. W następnych cyklach modelu pacjent może przejść do następujących stanów:

- *Pozostanie w tym samym stanie Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona bez powikłań;*
- *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona, z powikłaniami;*
- *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, bez powikłań;*
- *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, z powikłaniami;*
- *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą;*
- *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą.*

IX. Stan *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona, z powikłaniami*. Jest to stan, w którym znajduje się pacjent, u którego nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii w trakcie stosowania leczenia skojarzonego z zastosowaniem metforminy (2×dziennie) oraz insuliny o pośrednim czasie działania (1×dziennie) w etapie 3. i wystąpiły powikłania cukrzycy, w trakcie których dopuszczalne jest stosowanie metforminy. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego przyjęto, że w etapie 4. stosowany będzie jeden z możliwych schematów leczenia: insulinoterapia złożona (4 wstrzyknięcia dziennie) oraz metformina (2×dziennie) [64]. W następnych cyklach modelu pacjent może przejść do następujących stanów:

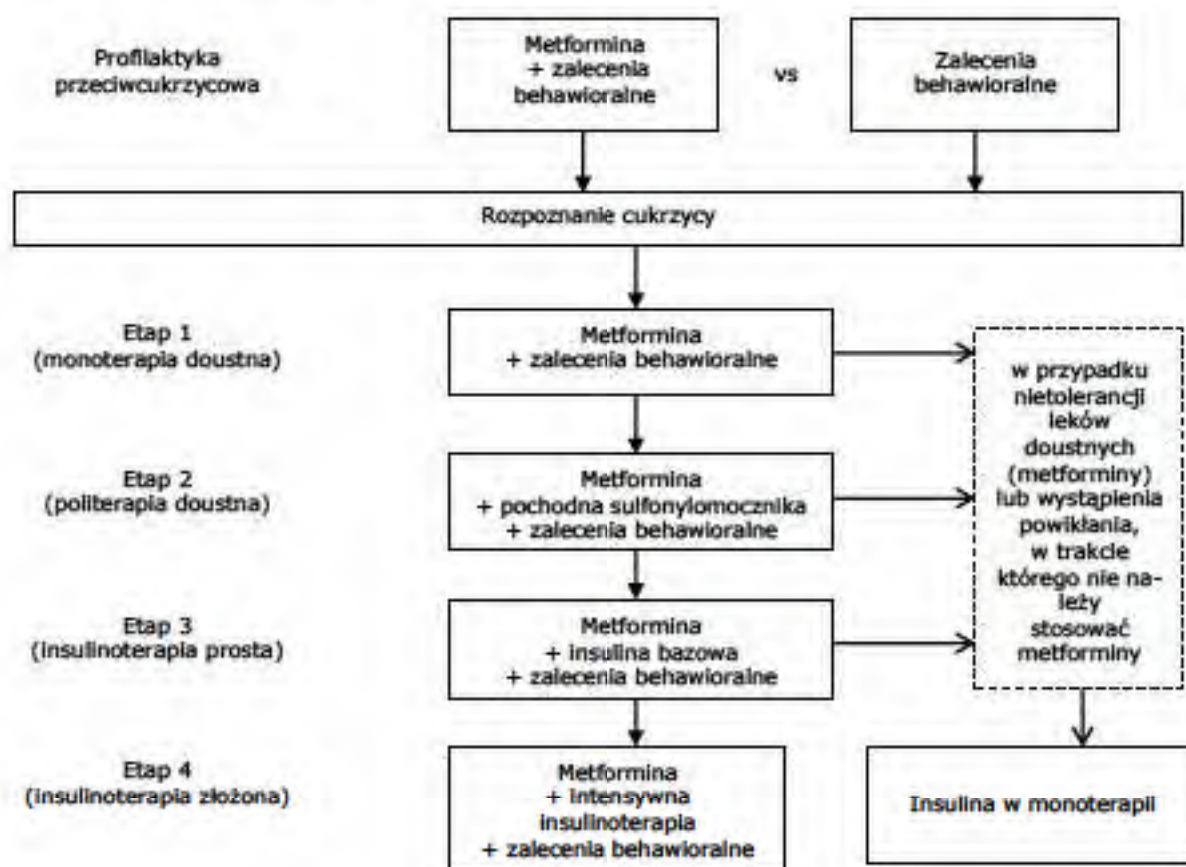
- *Pozostanie w tym samym stanie Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona, z powikłaniami;*
- *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, z powikłaniami;*
- *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą;*
- *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą.*

X. Stan *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia w monoterapii, bez powikłań*. Jest to stan, w którym znajduje się pacjent wycofany z leczenia lekami doustnymi, u którego nie wystąpiły

powikłania cukrzycy. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego przyjęto, że w etapie 4. stosowany będzie jeden z możliwych schematów leczenia: insulinoterapia złożona (4 wstrzyknięcia dziennie) [64].

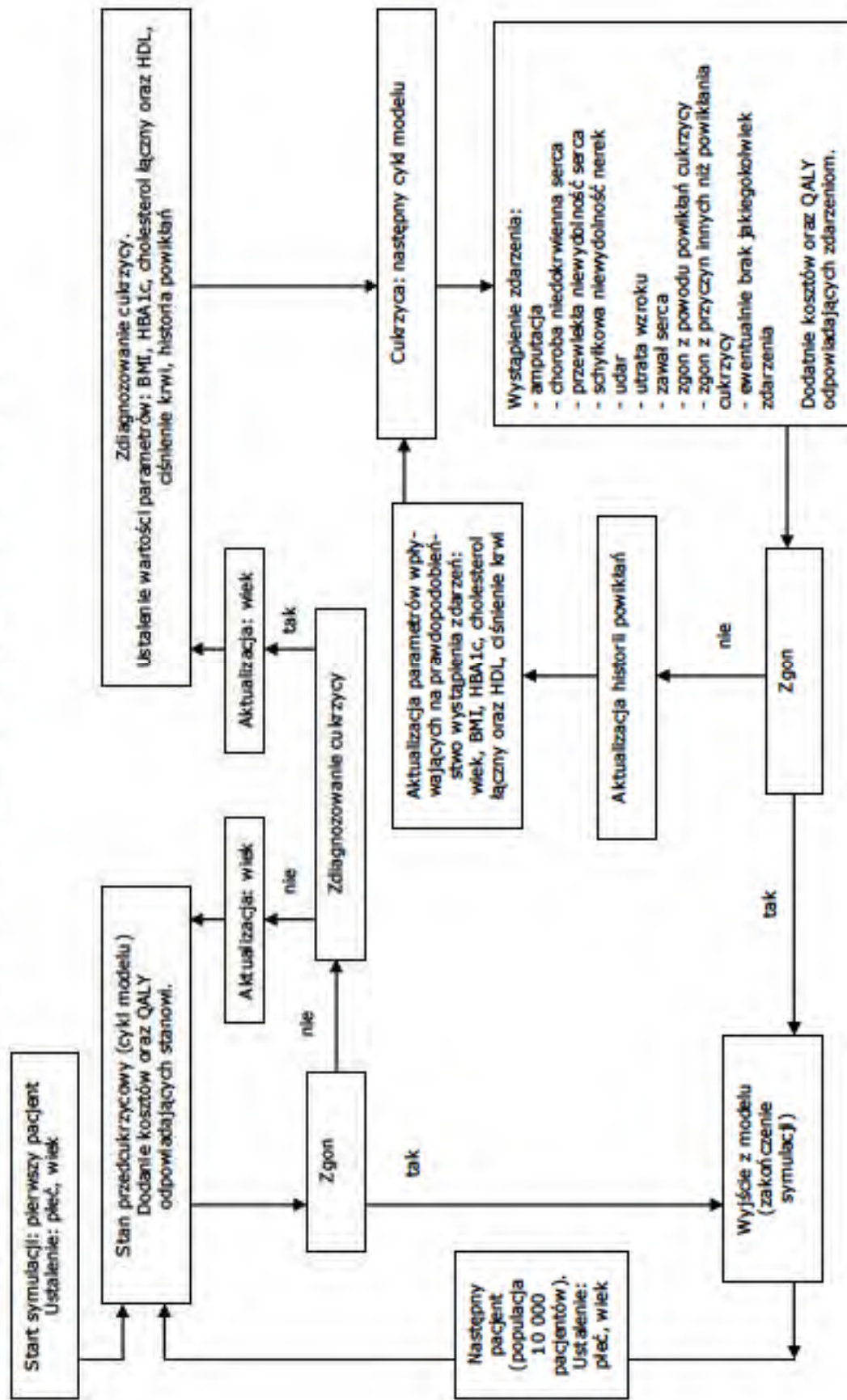
- Pozostanie w tym samym stanie *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia w monoterapii, bez powikłań*;
  - *Cukrzyca, etap 4, insulina w monoterapii, z powikłaniami*;
  - *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą*;
  - *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą*.
- XI. Stan *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia w monoterapii, z powikłaniami*. Jest to stan, w którym znajduje się pacjent wycofany z leczenia lekami doustnymi, u którego wystąpiło powikłanie cukrzycy wymagające wycofania doustnych leków przeciwcukrzycowych lub wystąpiła nietolerancja doustnych leków przeciwcukrzycowych. Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego przyjęto, że w etapie 4. stosowany będzie jeden z możliwych schematów leczenia: insulinoterapia złożona (4 wstrzyknięcia dziennie) [64].
- Pozostanie w tym samym stanie *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia w monoterapii, z powikłaniami*;
  - *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą*;
  - *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą*.
- XII. Stan *Zgon z przyczyn związanych z cukrzycą*. Do stanu tego przechodzi pacjent, u którego zgon nastąpił z przyczyn związanych z cukrzycą.
- XIII. Stan *Zgon z przyczyn nie związanych z cukrzycą*. Do stanu tego przechodzi pacjent, u którego zgon nastąpił z przyczyn nie związanych z cukrzycą.

Rysunek 1.  
Struktura modelu w zakresie farmakoterapii



**Rysunek 2.**  
**Struktura modelu w zakresie przebiegu mikrosymulacji**

Komentarz do struktury modelu: przebieg życia pacjentki/pacjenta toczy się zgodnie z możliwym kierunkiem strzałek



#### 4.2.2. Główne założenia modelu

[Redacted text block containing the main assumptions of the model]

[REDACTED]

#### 4.2.3. Horyzont czasowy

Cukrzyca typu 2 jest chorobą przewlekłą, której konsekwencje zdrowotne objawiają się w okresie całego życia chorego. Ze względu na przewlekły charakter schorzenia zasadne jest przyjęcie dożywotniego horyzontu czasowego. Jako górną granicę wieku pacjenta w modelu przyjęto 100 lat; jest to maksymalny wiek, dla którego Tablice trwania życia publikowane przez Główny Urząd Statystyczny, podają prawdopodobieństwo zgonu (dane z publikacji Głównego Urzędu Statystycznego pozwoliła na uwzględnienie w modelu prawdopodobieństwo zgonu z przyczyn innych niż cukrzyca).

Przyjęty horyzont jest zgodny z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych [3] oraz z Wytycznymi AOTM [4].

#### 4.2.4. Walidacja modelu

W celu ujawnienia ewentualnych błędów związanych z obliczeniami w modelu przeprowadzono walidację wewnętrzną modelu poprzez wprowadzenie zerowych i skrajnych wartości oraz testowanie powtarzalności wyników przy wielokrotnym wprowadzeniu tych samych danych do modelu.

W ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność leczenia z zastosowaniem interwencji w populacji ocenianej. Wyniki wyszukiwania przedstawiono w rozdziale 5, str. 77.

Walidacja zewnętrzna modelu, odnosząca się do zgodności wyników modelowania z bezpośrednimi dowodami empirycznymi, nie była możliwa do przeprowadzenia ze względu na brak opublikowanych długoterminowych badań klinicznych oceniających skuteczność komparatorów w porównaniu z ocenianą interwencją [5].

### 4.3. Parametry modelu

#### 4.3.1. Charakterystyka wyjściowa populacji w modelu

W modelu uwzględniono dane dotyczące skuteczności z badania klinicznego *Hydrie 2012* (zobacz rozdział 4.3.2.1, str. 24), w związku z czym w zakresie średniego wieku oraz odsetka kobiet, przyjęto charakterystykę populacji włączonej do badania *Hydrie 2012* [78]: 44 lata, 25% kobiet.

Charakterystykę populacji z nowo zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 przyjęto w oparciu o publikację *Grzeszczak 2011*, opisującą Polskie badanie epidemiologiczne ARETAEUS1 [96,99]. Poniższa tabela przedstawia charakterystykę wyjściową pacjentów z nowo zdiagnozowaną cukrzycą typu 2. Wykorzystanie polskich danych epidemiologicznych skutkuje zwiększeniem wiarygodności modelowania w zakresie odwzorowania polskiej praktyki klinicznej.

**Tabela 1.**  
**Charakterystyka pacjentów z nowo zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 (Grzeszczak 2011)**

Parametr	Wartość parametru	Komentarz
Odsetek HbA1c	7,1%	Na podstawie Grzeszczak 2011 [99]
Wartość ciśnienia tętniczego	138/83 mm Hg	Na podstawie Grzeszczak 2011 [99]
Stężenie cholesterolu całkowitego	200 mg/dl	Na podstawie Grzeszczak 2011 [99]
Stężenie cholesterolu frakcji LDL	120 mg/dl	Na podstawie Grzeszczak 2011 [99]
Stężenie cholesterolu frakcji HDL	42 mg/dl	Na podstawie Grzeszczak 2011 [99]
Stężenie triglicerydów	156 mg/dl	Na podstawie Grzeszczak 2011 [99]
BMI	31 kg/m <sup>2</sup>	Na podstawie Grzeszczak 2011 [96,99]
Wzrost	166 cm	Na podstawie badania Knowler 2002 [97], oceniającego skuteczność metforminy w dawce 2 × 850 mg na dobę w zapobieganiu cukrzycy.

Parametr	Wartość parametru	Komentarz
		W badaniu podano masę ciała (94 kg) i BMI (34); na podstawie tych wartości wyznaczono wzrost; $wzrost = (masa\ ciała / BMI)^{(1/2)}$
Masa ciała	85 kg	Na podstawie Grzeszczak 2011 [99] (wykorzystano BMI=31) i Knowler 2002 [97] (wykorzystano wzrost=166); $masa\ ciała = BMI \times wzrost^2$

#### 4.3.2. Dane dotyczące skuteczności klinicznej

##### 4.3.2.1. Skuteczność metforminy w dawce 500 mg dwa razy na dobę w zapobieganiu cukrzycy u chorych nieprawidłową tolerancją glukozy

Do analizy klinicznej [5] włączono dwa randomizowane badania kliniczne: *Lehtovirta 2001* [77] i *Hydrie 2012* [78], w których oceniano skuteczność stosowania metforminy w dawce 500 mg dwa razy na dobę u pacjentów z nieprawidłową tolerancją glukozy. Tabela 2 przedstawia charakterystyki interwencji oraz punktów końcowych w badaniach klinicznych *Lehtovirta 2001* oraz *Hydrie 2012*. Okres obserwacji w badaniu *Lehtovirta 2001* wyniósł 6 miesięcy [77], podczas gdy w badaniu *Hydrie 2012* [78] wyniósł 18 miesięcy. W niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono wyniki badania *Hydrie 2012* [78] jako badania o dłuższym (18-miesięcznym) okresie obserwacji.



Tabela

Charakterystyka interwencji punktów końcowych w badaniach klinicznych Lehtovirta 2001 oraz Hydrle 2012

Badanie	Interwencja	Liczba pacjentów	Dawkowanie	Sposób podania leku	Okres leczenia	Punkty końcowe
Lehtovirta 2001	MET <sub>500</sub>	20	Metformina w dawce 500 mg dwa razy dziennie			<p>Nowe przypadki cukrzycy</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Liczby i odsetki pacjentów, u których wystąpiła progresja do cukrzycy w 6-miesięcznym okresie leczenia;</li> </ul> <p>Kontrola glikemii</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Średnia końcowa stężenia glikemii na czczo (FPG, <i>fasting plasma glucose</i>) oraz glikemii w 120. minucie po doustnym obciążeniu 75 g glukozy (OGTT, <i>oral glucose tolerance test</i>) po 6 miesiącach leczenia;</li> <li>Istotność statystyczna (p) przedstawiona przez autorów badania dla różnicy średnich zmian po 6 miesiącach leczenia względem wartości wyjściowych pomiędzy MET<sub>500</sub> a PL<sub>500</sub>.</li> </ul> <p>Normalizacja poziomu glikemii</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Liczby i odsetki pacjentów, którzy uzyskali normalizację poziomu glikemii.</li> </ul> <p>Parametry dotyczące masy ciała</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Średnie końcowe wyniki dotyczące masy ciała, masy tłuszczowej oraz beztłuszczowej po 6 miesiącach leczenia;</li> <li>Istotność statystyczna (p) przedstawiona przez autorów badania dla różnicy średnich zmian po 6 miesiącach leczenia względem wartości wyjściowych pomiędzy MET<sub>500</sub> a PL<sub>500</sub>.</li> </ul> <p>Czynnik ryzyka chorób sercowo-naczyniowych</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Średnie końcowe wyniki dotyczące oceny czynników chorób sercowo-naczyniowych: ciśnienie skurczowe i rozkurczowe, cholesterol (całkowity, HDL, HDL<sub>2</sub>, HDL<sub>3</sub>, trójglicerydy) po 6 miesiącach leczenia;</li> <li>Istotność statystyczna (p) przedstawiona przez autorów badania dla różnicy średnich zmian po 6 miesiącach leczenia względem wartości wyjściowych pomiędzy MET<sub>500</sub> a PL<sub>500</sub>.</li> </ul> <p>Pomiar stężenia insuliny</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Średnie końcowe wyniki stężenia insuliny na czczo oraz w 120. minucie po doustnym obciążeniu 75 g glukozy po 6 miesiącach leczenia;</li> <li>Istotność statystyczna (p) przedstawiona przez autorów badania dla różnicy średnich zmian po 6 miesiącach leczenia względem wartości wyjściowych pomiędzy MET<sub>500</sub> a PL<sub>500</sub>.</li> </ul> <p>Parametry metaboliczne</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Średnie końcowe wyniki dotyczące oceny parametrów metabolicznych (oksydacja glukozy, oksydacja lipidów, oksydacja białek, wydatek energetyczny, wolne kwasy tłuszczowe) po 6 miesiącach leczenia;</li> <li>Istotność statystyczna (p) przedstawiona przez autorów badania dla różnicy średnich zmian po 6 miesiącach leczenia względem wartości wyjściowych pomiędzy MET<sub>500</sub> a PL<sub>500</sub>.</li> </ul>
	PL <sub>500</sub>	20	Placebo imitujące interwencję	doustnie w postaci tabletek	6 miesięcy <sup>a</sup>	

Badańskie	Interwencja	Liczba pacjentów	Dawkowanie	Sposób podania / celu	Okres leczenia	Punkty końcowe
Hydrie 2012	MET +LSM	95	Metformina w dawce 500 mg dwa razy dziennie; LSM: modyfikacja stylu życia obejmująca spersonalizowane poradnictwo z zakresu zdrowej diety oraz regularnej aktywności fizycznej (powtarzalność co dwa miesiące)	doustnie w postaci tabletek		
	LSM	114	LSM: modyfikacja stylu życia obejmująca spersonalizowane poradnictwo z zakresu zdrowej diety oraz regularnej aktywności fizycznej (powtarzalność co dwa miesiące)	-	18 miesięcy	<p>Nowe przypadki cukrzycy:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Liczby i odsetki pacjentów, u których wystąpiła progresja do cukrzycy w 18-miesięcznym okresie leczenia.</li> </ul> <p>Parametry dotyczące masy ciała:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Średnie zmiany masy ciała oraz obwodu w pasie po 9 i 18 miesiącach terapii w odniesieniu do wartości wyjściowych;</li> <li>Istotność statystyczna (p) przedstawiona przez autorów badania dla różnicy średniej zmiany masy ciała po 18 miesiącach leczenia względem wartości wyjściowych pomiędzy LSM+MET a SMA.</li> </ul>
	SMA	108	SMA - standardowa opieka medyczna - pacjenci otrzymali odpowiednią dotyczącą sowania przez nich terapii behawioralnej obejmującej odpowiednią dietę i aktywność fizyczną	-		

+ Informacje zawarte w publikacji wskazują, iż najprawdopodobniej wszyscy pacjenci kontynuowali rozpoczętą 12 miesięcy wcześniej terapię behawioralną (tj. dieta + aktywność fizyczna), zakwalifikowaną przez autorów raportu jako standardowa opieka medyczna (SMA); ^ 6 miesięcy leczenia + 6 miesięcy okresu follow-up.

Według informacji przedstawionych w badaniu *Hydrie 2012* w trakcie 18 miesięcy badania zarejestrowano łącznie 47 nowych przypadków cukrzycy (19 po 9 miesiącach i 28 do zakończenia badania). Szczegółowe dane dotyczące analizowanego punktu końcowego wraz z obliczeniami przeprowadzonymi przez autorów badania przedstawiono poniżej.

**Tabela** 3.  
**Wystąpienie nowych przypadków cukrzycy; MET+LSM vs SMA; LSM vs SMA (*Hydrie 2012*)**

Badanie	I	N	n/1000 pacjento-miesiący <sup>1</sup>	ARR, % <sup>2</sup>	RRR, % (95% CI) <sup>2</sup>	NNT <sup>3</sup>
<i>Hydrie 2012</i>	MET+LSM	85	2,3	11,5	76,5 (19,7; 93,1)	8
	SMA	82	8,6			
	LSM <sup>2</sup>	107 <sup>2</sup>	2,5	10,7	71 (13,7; 90,3)	9
	SMA <sup>2</sup>	82	8,6			

Skróty: ARR – bezwzględna redukcja ryzyka; RRR – względna redukcja ryzyka;

<sup>1</sup> Obliczone przez autorów badania;

<sup>2</sup> Rozbieżność między schematem a tekstem;

<sup>3</sup> Zdecydowano o przedstawieniu wyników dla dodatkowego porównania w kontekście różnicy w stopniu dyscypliny terapeutycznej pomiędzy grupami.

Wyniki przedstawione powyżej wskazują, iż nowe przypadki cukrzycy najczęściej rejestrowano w grupie pacjentów, którym zapewniono jedynie standardowe poradnictwo dotyczące terapii behawioralnej. Pacjentów, u których wystąpiła cukrzyca wykluczano z badania zapewniając im poradnictwo odnośnie dalszego postępowania. Analiza statystyczna przeprowadzona przez autorów badania wskazuje, iż zastosowanie kombinacji modyfikacji stylu życia i metforminy w prewencji cukrzycy nie wiąże się z większą korzyścią w postaci względnej i bezwzględnej redukcji ryzyka niż wprowadzenie jedynie terapii behawioralnej, w porównaniu do pacjentów, którym zapewniono standardowe poradnictwo w zakresie profilaktyki cukrzycy. Również wartość parametru NNT jest zbliżona w obu grupach interwencyjnych (LSM i MET+LSM) i oznacza, iż stosując modyfikację stylu życia lub terapię behawioralną wraz z metforminą w dawce 500 mg dwa razy dziennie zamiast standardowego poradnictwa w zakresie terapii behawioralnej przez okres 18 miesięcy odpowiednio u 9 i 8 osób można spodziewać się uniknięcia wystąpienia jednego nowego przypadku cukrzycy. Należy jednak podkreślić, iż u pacjenci z obu grup (LSM, LSM+MET), w 2-miesięcznych odstępach, odbywali spersonalizowane sesje z dietetykiem oraz trenerem. Spotkania te poprzez zwiększenie świadomości pacjentów w zakresie profilaktyki cukrzycy oraz indywidualnie dobranej schematowi postępowania każdorazowo przyczyniały się do poprawy stopnia dyscypliny terapeutycznej w zakresie diety i aktywności fizycznej, motywując do dalszych działań zmierzających do utraty masy ciała oraz poprawy kondycji fizycznej. W warunkach rutynowej praktyki klinicznej rezultaty stosowania diety oraz odpowiedniego poziomu aktywności fizycznej zależą zaś wyłącznie od samokontroli pacjentów, co często może prowadzić do zaniechania wszelkiej profilaktyki i w konsekwencji do rozwoju cukrzycy typu 2.

Pomimo powyższych zastrzeżeń dotyczących wpływu poradnictwa na skuteczność profilaktyki przeciwcukrzycowej, w modelu przyjęto dane dotyczące wystąpienia nowych przypadków cukrzycy z badania *Hydrie 2012* dla interwencji MET+LSM (jako wnioskowanej technologii) oraz LSM (jako technologii opcjonalnej) (zobacz Tabela 3, str. 27).

W ramach analizy wrażliwości przyjęto wartości odpowiadające stosowaniu MET+SMA oraz SMA. Wartość dla SMA przyjęto bezpośrednio z wyników badania *Hydrie 2012* (zobacz Tabela 3, str. 27). W badaniu *Hydrie 2012* nie oceniono skuteczności metforminy w połączeniu z SMA, w związku z czym wykorzystano wyniki badania *Ramachandran 2006*, w ramach którego oceniono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania metforminy w dawce 3 × 250 mg na dobę, u chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy) [79]. Badanie *Ramachandran 2006* zostało włączone do analizy klinicznej, jako dodatkowe dane z zakresu efektywności klinicznej [5]. Tabela 4 przedstawia dane zawarte w badaniu *Ramachandran 2006* odnoszące się do głównego punktu końcowego (tj. wystąpienie cukrzycy po 3 latach leczenia).

**Tabela 4.** Wystąpienie nowych przypadków cukrzycy po 3 latach leczenia; MET+LSM vs SMA oraz MET<sub>SMA</sub> vs SMA (*Ramachandran 2006*; 3 × 250 mg)

Badanie	I	N	% <sup>^</sup> (95% CI)	ARR, %*	RRR, % (95% CI)*	NNT*	p*
Rama- chandran 2006	MET+LSM	121	39,5 (30,9; 48,9)	15,5	28,2 (20,3; 37,0)	6,5	0,022
	SMA	133	55,0 (46,0; 63,5)				
	MET <sub>SMA</sub>	128	40,5 (32,0; 48,9)	14,5	26,4 (19,1; 35,1)	6,9	0,029
	SMA	133	55,0 (46,0; 63,5)				

Skróty: ARR – bezwzględna redukcja ryzyka, RRR – względna redukcja ryzyka.

\* skumulowany odsetek pacjentów, u których rozpoznano cukrzycę typu 2, obliczony przez autorów badania;

<sup>^</sup> % przedstawione jako skumulowana częstość wystąpienia cukrzycy po 3 latach leczenia.

Wyniki przedstawione powyżej wskazują, iż nowe przypadki cukrzycy najczęściej rejestrowano w grupie pacjentów, którym zapewniono jedynie standardową opiekę medyczną. Na podstawie wyników badania *Ramachandran 2006* stwierdzić można, że skumulowany odsetek pacjentów stosujących MET, u których rozpoznano cukrzycę typu 2 jest 1,02531 (obliczone jako iloraz: 40,5/39,5; zobacz Tabela 4) wyższy od skumulowanego odsetka pacjentów stosujących MET+LSM.

Tabela 5 przedstawia przyjęte w modelu dane dotyczące skuteczności stosowania metforminy w dawce 2 × 500 mg w okresie pierwszych 18 miesięcy od rozpoczęcia leczenia, tj. w horyzoncie obserwacji z badania *Hydrie 2012* [78].

**Tabela** 5.  
**Prawdopodobieństwo wystąpienia nowych przypadków cukrzycy uwzględnione w modelu w horyzoncie pierwszych 18 miesięcy od rozpoczęcia leczenia**

Badanie	Interwencja	Roczne prawdopodobieństwo	Komentarz
Analiza podstawowa	MET+LSM	0,0272	Na podstawie <i>Hydrie 2012</i> [78]. Wartość 2,3 przypadków/1000 pacjento-miesiący została przeliczona na wartość 0,0276/1 pacjento-rok (podzielono wartość 2,3 przez wartość 83,3 odpowiadającą ilości 12-miesięcznych okresów, tj. $1000/12=83,3$ ). Liczbę przypadków przeliczono na prawdopodobieństwo z wykorzystaniem wzoru matematycznego $= 1 - \exp(-\text{roczna częstość})$ .
	LSM	0,0296	Na podstawie <i>Hydrie 2012</i> [78]. Wartość 2,5 przypadków/1000 pacjento-miesiący została przeliczona na wartość 0,0276/1 pacjento-rok (podzielono wartość 2,3 przez wartość 83,3 odpowiadającą ilości 12-miesięcznych okresów, tj. $1000/12=83,3$ ). Liczbę przypadków przeliczono na prawdopodobieństwo z wykorzystaniem wzoru matematycznego $= 1 - \exp(-\text{roczna częstość})$ .
Analiza wrażliwości	MET+SMA	0,0279	Na podstawie <i>Hydrie 2012</i> [78] oraz <i>Ramachandran 2006</i> [79]. Wartość 0,0272 z analizy podstawowej została przemnożona przez 1,02531, gdzie wartość ta jest ilorzem skumulowanego odsetka pacjentów stosujących MET, u których rozpoznano cukrzycę typu 2 oraz skumulowanego odsetka pacjentów stosujących MET+LSM.
	SMA	0,0981	Na podstawie <i>Hydrie 2012</i> [78]. Wartość 8,6 przypadków/1000 pacjento-miesiący została przeliczona na wartość 0,0276/1 pacjento-rok (podzielono wartość 2,3 przez wartość 83,3 odpowiadającą ilości 12-miesięcznych okresów, tj. $1000/12=83,3$ ). Liczbę przypadków przeliczono na prawdopodobieństwo z wykorzystaniem wzoru matematycznego $= 1 - \exp(-\text{roczna częstość})$ .

Badanie *Hydrie 2012* [78] zostało przeprowadzone w horyzoncie 18 miesięcy, w związku z czym wymagane było aby w modelu przyjąć założenia odnośnie skuteczności w profilaktyce w okresie. W tym celu wykorzystano wyniki badania *Knowler 2002* oraz *Knowler 2009* [97,98]. W badaniu *Knowler 2002* [97] podano wyniki w horyzoncie 4-letnim, dotyczące skumulowanej zapadalności na cukrzycę w populacji 3 234 pacjentów stosujących metforminę w dawce 2 x 850 mg na dobę w ramach profilaktyki przeciwcukrzycowej. W badaniu *Knowler 2009* [98] podano wyniki w horyzoncie 10-letnim, dotyczące skumulowanej zapadalności na cukrzycę w populacji 2 766 pacjentów stosujących metforminę w dawce 2 x 850 mg na dobę w ramach profilaktyki przeciwcukrzycowej.

**Tabela** 6.  
**Prawdopodobieństwo wystąpienia nowych przypadków cukrzycy w horyzoncie 10 lat od rozpoczęcia leczenia**

Badanie	Interwencja	Roczne prawdopodobieństwo	Komentarz
Horyzont 4-letni	MET + standardowe zalecenia behawioralne	0,0750	Na podstawie Knowler 2002 [97] Liczę przypadków na 1000 pacjento-lat wynoszącą 7,8, przeliczono na prawdopodobieństwo roczne z wykorzystaniem klasycznej formuły matematycznej $1 - \exp(-7,8 / 1000 \text{ lat})$
	LSM (intensywny program modyfikacji stylu życia)	0,0469	Na podstawie Knowler 2002 [97] Liczę przypadków na 1000 pacjento-lat wynoszącą 4,8, przeliczono na prawdopodobieństwo roczne z wykorzystaniem klasycznej formuły matematycznej $1 - \exp(-4,8 / 1000 \text{ lat})$
	Placebo + standardowe zalecenia behawioralne	0,1042	Na podstawie Knowler 2002 [97] Liczę przypadków na 1000 pacjento-lat wynoszącą 11,0, przeliczono na prawdopodobieństwo roczne z wykorzystaniem klasycznej formuły matematycznej $1 - \exp(-11 / 1000 \text{ lat})$
Horyzont od 4. roku do 10 roku.	MET (+ sesje spotkań w zakresie zaleceń behawioralnych)	0,0478	Na podstawie Knowler 2009 [98] Liczę przypadków na 1000 pacjento-lat wynoszącą 4,9, przeliczono na prawdopodobieństwo roczne z wykorzystaniem klasycznej formuły matematycznej $1 - \exp(-4,9 / 1000 \text{ lat})$
	LSM (+ sesje spotkań w zakresie zaleceń behawioralnych)	0,0573	Na podstawie Knowler 2009 [98] Liczę przypadków na 1000 pacjento-lat wynoszącą 5,9, przeliczono na prawdopodobieństwo roczne z wykorzystaniem klasycznej formuły matematycznej $1 - \exp(-5,9 / 1000 \text{ lat})$
	Placebo (+ sesje spotkań w zakresie zaleceń behawioralnych)	0,0545	Na podstawie Knowler 2009 [98] Liczę przypadków na 1000 pacjento-lat wynoszącą 5,6, przeliczono na prawdopodobieństwo roczne z wykorzystaniem klasycznej formuły matematycznej $1 - \exp(-5,6 / 1000 \text{ lat})$

W okresie 4-letnim metformina stosowana łącznie z zaleceniami behawioralnymi porównana została z intensywnym programem modyfikacji stylu życia oraz z podawaniem placebo w połączeniu ze standardowymi zaleceniami behawioralnymi. Porównywane schematy znacznie różniły się od przyjętych w badaniu *Hydrie 2012* [78], gdzie podawaniu metforminy towarzyszyła zmiana modyfikacji stylu życia. W związku z powyższym w modelu przyjęto, że prawdopodobieństwo wystąpienia cukrzycy po pierwszych 18 miesiącach równe będzie prawdopodobieństwu z okresu od 4. do 10 roku, gdzie zarówno stosowaniu metforminy jak i LSM towarzyszyły sesje spotkań w zakresie zaleceń behawioralnych.

#### 4.3.2.2. Bezpieczeństwo stosowania metforminy w dawce 500 mg dwa razy na dobę w zapobieganiu cukrzycy u chorych nieprawidłową tolerancją glukozy

Do analizy klinicznej [5] włączono dwa randomizowane badania kliniczne: *Lehtovirta 2001* [77] i *Hydrie 2012* [78].

W obserwacji *Lehtovirta 2001* analizowano częstość wystąpienia żołądkowo-jelitowych zdarzeń niepożądanych. Szczegółowe dane dotyczące punktu końcowego przedstawiono w poniższej tabeli.

**Tabela 7.**  
**Liczby, odsetki oraz iloraz szans wystąpienia żołądkowo-jelitowych zdarzeń niepożądanych; MET<sub>SMA</sub> vs PL<sub>SMA</sub> (*Lehtovirta 2001*)**

Badanie	I	N	n (%)	OR (95% CI)	NNT / NNH (95% CI)	GRADE
<i>Lehtovirta 2001</i>	MET <sub>SMA</sub>	20	8 (40)	2,0 (0,43; 9,83)	-	wysoka
	PL <sub>SMA</sub>	20	5 (25)			

Częstość występowania żołądkowo-jelitowych była wyższa w grupie ocenianej interwencji (MET%) w porównaniu do grupy kontrolnej placebo (25%). Obliczony iloraz szans wystąpienia ocenianego punktu końcowego wynosi 2,0 (95% CI: 0,43; 9,83) i nie wykazuje znamienności statystycznej. Autorzy badania podkreślili, iż odnotowane zdarzenia niepożądane były o łagodnym stopniu nasilenia oraz nie wymagające przerwania badania.

Autorzy badania *Hydrie 2012* przedstawili informację dotyczącą zgonów zarejestrowanych w trakcie 18 miesięcy obserwacji. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 8.**  
**Liczby, odsetki oraz iloraz szans wystąpienia zgonów, MET+LSM vs LSM, MET+LSM vs SMA, LSM vs SMA (*Hydrie 2012*)**

Badanie	Interwencja	N	n (%)	OR (95% CI)
<i>Hydrie 2012</i>	MET+LSM	95	0 (0)	1
	LSM	114	0 (0)	
	MET+LSM	95	0 (0)	0,15 (0,01; 2,45) <sup>2</sup>
	SMA	108	2 (2)*	
	LSM <sup>3</sup>	114	0 (0)	0,13 (0,01; 2,04) <sup>2</sup>
	SMA <sup>3</sup>	108	2 (2)*	

Tabela sporządzona na podstawie na podstawie analizy klinicznej [5].

\* Obliczono na podstawie dostępnych danych.

<sup>1</sup> W przypadku braku zdarzeń w obu grupach zaniechano obliczeń statystycznych.

<sup>2</sup> Obliczono metodą Peto.

<sup>3</sup> Zdecydowano o przedstawieniu wyników dla dodatkowego porównania w kontekście różnicy w stopniu dyscypliny terapeutycznej pomiędzy grupami.

Wyniki przedstawione powyżej wskazują, iż nie występuje statystycznie istotna różnica w szansie wystąpienia zgonu pomiędzy analizowanymi grupami w badaniu (MET+LSM vs SMA i LSM vs SMA).

W badaniu *Hydrie 2012* analizowano częstość utraty pacjentów z badania. Szczegółowe dane przedstawiono w tabeli poniżej.

**Tabela 9.** Liczby, odsetki oraz iloraz szans wystąpienia utraty pacjentów z badania, MET+LSM vs LSM, MET+LSM vs SMA (*Hydrie 2012*)

Badanie	I	N	n* (%)	OR (95% CI)	NNT (95% CI)
<i>Hydrie 2012</i>	MET+LSM	95	10 (10)	1,56 (0,53; 4,75)	-
	LSM	114	8 <sup>1</sup> (7)		
	MET+LSM	95	10 (10)	0,37 (0,15; 0,86)	8 (5; 32)
	SMA	108	26 (24)		
	LSM <sup>2</sup>	114	8 <sup>1</sup> (7)	0,24 (0,09; 0,58)	6 (4; 13)
	SMA <sup>2</sup>	108	26 (24)		

Tabela sporządzona na podstawie na podstawie analizy klinicznej [5].

\* Obliczono na podstawie dostępnych danych;

<sup>1</sup> Rozbieżność między schematem a informacją w tekście badania w zakresie utraty pacjentów z grupy LSM;

<sup>2</sup> Zdecydowano o przedstawieniu wyników dla dodatkowego porównania w kontekście różnicy w stopniu dyscypliny terapeutycznej pomiędzy grupami.

W grupie kontrolnej (SMA) utracono ogółem 26 pacjentów, w tym 2 z powodu zgonu. Wśród pacjentów z grupy LSM, 8 odmówiło udziału w badaniu, natomiast powodem utraty pacjentów z grupy przyjmującej dodatkowo MET były: zdarzenia niepożądane (5 pacjentów) oraz powody osobiste (5 pacjentów). Wśród zdarzeń niepożądanych będących przyczyną utraty z badania autorzy wymieniają zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz osłabienie, prawdopodobnie związane z hipoglikemią. Częstość utraty pacjentów z badania była najwyższa w grupie pacjentów z grupy SMA, w porównaniu z pozostałymi grupami. Istotną statystycznie różnicę w zakresie częstości wystąpienia ocenianego punktu końcowego uzyskano pomiędzy grupami: MET+LSM i SMA. Obliczony iloraz szans wynosi 0,37 (95% CI: 0,15; 0,86), co oznacza, że szansa wystąpienia utraty pacjentów badania w grupie pacjentów leczonych metforminą w połączeniu z intensywną modyfikacją stylu życia stanowi 37% analogicznej szansy w grupie pacjentów, którym zapewniono jedynie standardowe poradnictwo w zakresie terapii behawioralnej. Wartość obliczonego parametru NNT wynosi 8 (95% CI: 5; 32), co oznacza, iż stosując u 8 pacjentów modyfikację stylu życia w połączeniu z metforminą zamiast standardowego poradnictwa w zakresie terapii behawioralnej przez okres 18 miesięcy można uniknąć jednego dodatkowego przypadku utraty z badania. Ponadto zdecydowano o przedstawieniu wyników dotyczących porównania utraty pacjentów z grup LSM i SMA. Uzyskano wynik istotny statystycznie na korzyść grupy z modyfikacją stylu życia. Obliczony iloraz szans dla porównania wynosi 0,24 (95% CI: 0,09; 0,58), co oznacza, iż szansa utraty pacjentów z badania w grupie LSM stanowi 24% analogicznej szansy w grupie pacjentów, którzy otrzymali jedynie standardowe poradnictwo w zakresie profilaktyki cukrzycy. Wartość parametru NNT wskazuje, iż stosując u 6 pts intensywną modyfikację stylu życia zamiast standardowego poradnictwa w zakresie terapii behawioralnej przez okres 18 miesięcy można uniknąć jednego dodatkowego przypadku utraty z badania.

Analiza kliniczna wykazała, że metformina jest równie bezpieczna w porównaniu z komparatorami,



w związku z czym w modelu nie rozważano ocenianych punktów końcowych dotyczących bezpieczeństwa (wystąpienie żołądkowo-jelitowych zdarzeń niepożądanych oraz zgony). W modelu przyjęto, że u pacjentów rezygnujących ze stosowania metforminy wprowadzona zostanie technologia opcjonalna (LSM).

#### 4.3.2.3. Efektywność kliniczna stosowania metforminy w monoterapii u chorych z cukrzycą typu 2

Dane dotyczące wpływu stosowania monoterapii metforminą u pacjentów z cukrzycą typu 2, przyjęto w oparciu o przegląd systematyczny *Hirst 2012* [101]. Dane dotyczące wpływu na masę ciała przyjęto w oparciu o przegląd *Golay 2008* [102]. Dane dotyczące występowania epizodów hipoglikemii zaczerpnięto z przeglądu *Phung 2010* [104].

**Tabela 10.**  
**Skuteczność kliniczna metforminy w monoterapii u chorych na cukrzycę typu 2**

Punkt końcowy	Metformina (MET)	Metformina + pochodna sulfonilomocznika (MET+SULF)	Komentarz
Poziom HbA1c	-1,12 (95% CI: -1,32; -0,92)	-0,95 (95% CI: -1,13; -0,77)	Na podstawie przeglądu <i>Hirst 2012</i> [101]. Dla MET przyjęto wyniki dla porównania MET z placebo, natomiast dla MET+SULF przyjęto wyniki dla MET+SULF vs grupa kontrolna.
Masa ciała	-2,9 kg	-1,0	Na podstawie przeglądu <i>Golay 2008</i> [102].
Epizody hipoglikemii	5/237 (0,02109 epizodu na pacjenta)	RR= 2,63 (95% CI: 0,76; 9,13)	Na podstawie przeglądu <i>Phung 2010</i> [104]. Dla MET wybrano wyniki z badania o największej liczbie włączonej populacji ( <i>Charbonnel 2006</i> ). Dla MET+SULF przyjęto RR dla porównania MET+placebo vs MET+SULF.
Poziom cholesterolu TC oraz HDL-C	TC: -0,28 mmol/L (95% CI: -0,34; -0,22) HDL-C: 0,01 mmol/L (95% CI: -0,01; 0,04)	Przyjęto jak dla MET.	Na podstawie przeglądu <i>Wulfelle 2004</i> [103]. Przyjęto dla MET i MET+SULF wyniki meta analizy, w której nie rozróżniano monoterapii metforminą oraz skojarzenia MET+SULF.

#### 4.3.2.4. Efektywność kliniczna stosowania insuliny (z lub bez metforminy) u chorych na cukrzycę typu 2

Wpływ stosowania insulinoterapii przyjęto w oparciu o przegląd systematyczny *Hemmingsen 2012* [100]. W publikacji *Hemmingsen 2012* przeprowadzono przegląd systematyczny randomizowanych badań klinicznych (RCT) porównujących skuteczność stosowania insuliny podawanej bez metforminy w porównaniu z insuliną podawaną w skojarzeniu z metforminą. Poniższa tabela przedstawia przyjęte

w modelu dane dotyczące skuteczności stosowania insuliny podawanej bez metforminy oraz insuliny podawanej w skojarzeniu z metforminą.

**Tabela 11.**  
**Skuteczność kliniczna insuliny podawanej bez metforminy oraz insuliny podawanej w skojarzeniu z metforminą**

Punkt końcowy	Insulina + metformina (INS+MET)	Insulina (INS)	Komentarz
Poziom HbA1c	-1,606 (SD=1,602)	-1,006 (95% CI: -0,716; -1,296)	Dla schematu INS+MET obliczono średnią ważoną zmianę z 21 badań włączonych do przeglądu systematyczny <i>Hemmingsen 2012</i> , w których oceniano poziom HbA1c; wagi przyjęto na poziomie liczebności populacji badanych w poszczególnych badaniach. Dla INS przyjęto wartość dla insuliny skorygowaną o średnią różnicę pomiędzy NNS+Met i INS wyznaczoną w ramach meta-analizy w publikacji <i>Hemmingsen 2012</i> : MD = -0,6 (95% CI: -0,89; -0,31); do wartości dla INS+MET dodano MD i przedziały 95% CI, uzyskując wartość dla INS z 95% CI dla wartości średniej dla INS.
Masa ciała	1,696 (SD=2,17)	3,376 (95% CI: 2,826; 3,916)	Dla schematu INS+MET obliczono średnią ważoną zmianę z 14 badań włączonych do przeglądu systematyczny <i>Hemmingsen 2012</i> , w których oceniano masę ciała; wagi przyjęto na poziomie liczebności populacji badanych w poszczególnych badaniach. Dla INS przyjęto wartość dla insuliny skorygowaną o średnią różnicę pomiędzy NNS+Met i INS wyznaczoną w ramach meta-analizy w publikacji <i>Hemmingsen 2012</i> : MD = -1,68 (95% CI: -2,22; -1,13); do wartości dla INS+MET dodano MD i przedziały 95% CI, uzyskując wartość dla INS z 95% CI dla wartości średniej dla INS.
Epizody hipoglikemii ciężkiej (liczba epizodów/liczba pacjentów)	18/643 (0,028 epizodu na pacjenta)	6/660 (0,0091 epizodu na pacjenta)	Na podstawie <i>Hemmingsen 2012</i> . Wartości w nawiasach obliczona jako iloraz liczby epizodów i liczby pacjentów włączonych do 11 badań włączonych do przeglądu.
Epizody hipoglikemii lekkiej (liczba epizodów/liczba pacjentów)	148/431 (0,3434 epizodu na pacjenta)	141/438 (0,3219 epizodu na pacjenta)	Na podstawie <i>Hemmingsen 2012</i> . Wartości w nawiasach obliczona jako iloraz liczby epizodów i liczby pacjentów włączonych do 7 badań włączonych do przeglądu.
Poziom cholesterolu TC oraz HDL-C	0	0	W związku z brakiem danych przyjęto, że stosowanie insuliny nie wpływa na zmianę poziomu cholesterolu całkowitego (TC) oraz cholesterolu HDL-C.

Do przeglądu systematycznego włączono badania kliniczne, w których stosowano insulinoterapię prostą oraz insulinoterapię złożoną, przy czym nie zawsze podano jaki schemat insulinoterapii był stosowany w danym badaniu klinicznym. W związku z powyższym wartości z powyższej tabeli wyznaczone dla INS przyjęto dla stanów modelu, w których stosowana jest insulinoterapia w monoterapii; natomiast dla stanów modelu, w których uwzględniono skojarzone stosowanie metforminy i insuliny, przyjęto wartości z powyższej tabeli wyznaczone dla INS+MET.

#### 4.3.3. Dane dotyczące kosztów

W modelu uwzględniono koszty istotne w przebiegu profilaktyki przeciwcukrzycowej, jak również istotne w przebiegu cukrzycy typu 2. W analizie uwzględniono zatem następujące medyczne koszty bezpośrednio:

- koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych: metformina, pochodne sulfonilomocznika;
- koszty insuliny;
- koszty wizyt monitorujących w poradni podstawowej opieki zdrowotnej oraz w poradni diabetologicznej;
- koszty monitorowania poziomu glikemii z wykorzystaniem testów paskowych, lancetów do nakłuwaczy i igieł do piór insulinowych;
- koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2, do których zaliczono: amputację, chorobę niedokrwienną serca, przewlekłą niewydolność serca, schyłkową niewydolność nerek, udar, utratę wzroku oraz zawał serca.

W poszczególnych stanach modelu uwzględniono następujące koszty:

- stan *Profilaktyka przeciwcukrzycowa*: uwzględniono koszty związane z poradnictwem (ordynowanie zaleceń behawioralnych) oraz leczenia farmakologicznego (dotyczy jedynie ramienia modelu, w którym metformina stosowana jest w ramach profilaktyki przeciwcukrzycowej);
- stan *Cukrzyca, etap 1, bez powikłań*: uwzględniono koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych (metformina w dawce 2000 mg/dobę), koszty monitorowania poziomu glikemii, koszty wizyt kontrolnych;
- stan *Cukrzyca, etap 1, z powikłaniami*: uwzględniono koszty przyjęte dla stanu *Cukrzyca, etap 1, bez powikłań* oraz koszty leczenia powikłań;
- stan *Cukrzyca, etap 2, bez powikłań*: uwzględniono koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych (metformina w połączeniu z pochodną sulfonilomocznika), koszty monitorowania poziomu glikemii, koszty wizyt kontrolnych;
- stan *Cukrzyca, etap 2, z powikłaniami*: uwzględniono koszty przyjęte dla stanu *Cukrzyca, etap 2, bez powikłań* oraz koszty leczenia powikłań;
- stan *Cukrzyca, etap 3, bez powikłań*: uwzględniono koszty insulinoterapii prostej (metformina w połączeniu z insuliną o pośrednim czasie działania: insulina izofanowa ludzka NPH), koszty monitorowania poziomu glikemii, koszty wizyt kontrolnych;
- stan *Cukrzyca, etap 3, z powikłaniami*: uwzględniono koszty przyjęte dla stanu *Cukrzyca, etap 3, bez powikłań* oraz koszty leczenia powikłań;
- stan *Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona, bez powikłań*: uwzględniono koszty insulinoterapii złożonej (metformina w połączeniu z insuliną w schemacie 4 wstrzyknięć: insulina krótko działająca podawana 3 × dzień oraz insulina o pośrednim czasie działania podawana raz dziennie), koszty monitorowania poziomu glikemii, koszty wizyt kontrolnych;

- stan Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona, z powikłaniami: uwzględniono koszty przyjęte dla stanu Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia złożona, bez powikłań oraz koszty leczenia powikłań;
- stan Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia w monoterapii, bez powikłań: uwzględniono koszty insulinoterapii złożonej (insulina w schemacie 4 wstrzyknięć: insulina krótkodziałająca podawana 3 x dzień oraz insulina o pośrednim czasie działania podawana raz dziennie), koszty monitorowania poziomu glikemii, koszty wizyt kontrolnych;
- stan Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia w monoterapii, z powikłaniami: uwzględniono koszty przyjęte dla stanu Cukrzyca, etap 4, insulinoterapia w monoterapii, bez powikłań oraz koszty leczenia powikłań.

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w modelu.

#### 4.3.3.1. Koszty produktu leczniczego Metformax 500 (wnioskowana technologia medyczna)

[REDAKTED]

**Tabela 12.**  
Kwota refundacji i dopłata pacjenta za opakowania jednostkowe produktu leczniczego Metformax® 500

Nazwa, postać, dawka, opakowanie	Cena detaliczna / opak [PLN]	Limit / opak. [PLN]	Poziom odpłatności	Kwota refundacji NFZ / opak. [PLN]	Odpłatność pacjenta / opak [PLN]
Metformax 500, tabl., 500 mg, 30 szt.	■	■	■	■	■
Metformax 500, tabl., 500 mg, 60 tabl.	■	■	■	■	■

[REDAKTED]

**Tabela 13.**  
Koszty dziennej dawki produktu leczniczego Metformax® 500 u chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy

Nazwa, postać, dawka, opakowanie	Liczba tab. w opak.	Liczba mg w opak.	DD* [mg]	Liczba DDD w opak.	Koszt/DD [PLN]	
					persp. NFZ	persp. pacjenta
Metformax 500, tabl., 500 mg, 30 szt.	■	■	■	■	■	■

Nazwa, postać, dawka, opakowanie	Liczba tab. w opak.	Liczba mg w opak.	DD+ [mg]	Liczba DDD w opak.	Koszt/DD [PLN]	
					persp. NFZ	persp. pacjenta
Metformax 500, tabl., 500 mg, 60 tabl.	■	■		■	■	■

#### 4.3.3.2. Koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych stosowanych w leczeniu chorych na cukrzycę

Poniższa tabela przedstawia oszacowanie kosztów jednostkowych doustnych leków przeciwcukrzycowych – metforminy oraz glimepirydu – stosowanych u pacjentów w analizowanym wskazaniu. Szczegółowe etapy wyznaczenia poniższych kosztów zostały przedstawione w załączniku (zobacz rozdziały 8.7.1, str. 102 oraz 8.7.2, str. 108).

**Tabela 14**  
Koszty DDD metforminy i pochodnych sulfonilomocznika

Rodzaj terapii	Średnia ważona odpłatność pacjenta/DDD w ramach grupy ATC [PLN]	Średnia ważona odpłatność NFZ/DDD w ramach grupy ATC [PLN]
Metformina	0,33	0,32
Pochodne sulfonilomocznika	0,30	0,16

Tabela sporządzona na podstawie obliczeń własnych (zobacz rozdziały 8.7.1, str. 102 oraz , str. 108)

W analizie przyjęto *compliance* na poziomie 100%, stąd roczny koszt terapii z udziałem metforminą lub pochodnej sulfonilomocznika skalkulowano, jako iloczyn kosztu/DDD powyższych substancji i liczby dni w roku (365).

**Tabela 15**  
Koszty rocznych terapii z udziałem OAD (metformina pochodna sulfonilomocznika)

Rodzaj terapii	Liczba DDD /rok terapii	Koszt rocznej terapii z perspektywy pacjenta [PLN]	Koszt rocznej terapii z perspektywy NFZ [PLN]
Metformina	365	120,45	116,80
Pochodna sulfonilomocznika	365	109,50	58,40

W niniejszej analizie na podstawie wytycznych polskich [71] założono, że w pierwszym etapie farmakoterapii cukrzycy typu 2 wszyscy pacjenci stosują metforminę, natomiast w etapie drugim

terapii metforminą wraz z pochodną sulfonilomocznika. Koszt roczny etapu pierwszego farmakoterapii wyznaczono w powyższej tabeli (zobacz koszt rocznej terapii metforminą; Tabela 15), natomiast koszt roczny etapu 2 farmakoterapii wynosi 229,95 PLN z perspektywy pacjenta oraz 175,20 PLN z perspektywy NFZ (koszt etapu 2 obliczono, jako suma kosztów rocznych terapii metforminą oraz pochodną sulfonilomocznika; zobacz Tabela 15).

#### 4.3.3.3. Koszty insuliny

Poniższa tabela przedstawia oszacowanie kosztów jednostkowych insuliny bazowej oraz insuliny szybko działającej stosowanych odpowiednio w trzecim oraz czwartym etapie farmakoterapii u pacjentów z cukrzycą typu 2 [71]. Szczegółowe etapy wyznaczenia poniższych kosztów zostały przedstawione w załączniku (zobacz rozdział 8.7.3, str. 116).

**Tabela 16**  
**Koszty DDD insuliny**

Rodzaj terapii	Średnia ważona odpłatność pacjenta/DDD [PLN]	Średnia ważona odpłatność NFZ/DDD [PLN]
Insulina bazowa*	0,49	2,85
Insulina szybko działająca	0,69	2,50

\* Insulina bazowa rozumiana jako podanie albo insuliny izofanowej (NPH) albo długodziałającego analogu insuliny. Średni koszt za DDD z perspektywy pacjenta/NFZ insuliny bazowej przedstawiono w załączniku (zobacz rozdział 8.7.3: Tabela 65).

W analizie przyjęto *compliance* na poziomie 100%, stąd koszty insulinoterapii stosowanych w etapie 3 oraz etapie 4 farmakoterapii cukrzycy typu 2 [71] skalkulowano, jako iloczyn kosztu/DDD powyższych insulin i liczby wstrzyknięć w skali roku danego typu insuliny.

**Tabela 17**  
**Roczne koszty insulinoterapii w etapie 3 oraz etapie 4 farmakoterapii cukrzycy typu 2**

Rodzaj insulinoterapii	Insulina stosowana w danym schemacie	Liczba wstrzyknięć /doła	Liczba wstrzyknięć /rok	Koszt roczny z perspektywy pacjenta**	Koszt roczny z perspektywy NFZ**
Etap 3: Insulinoterapia prosta (jedno wstrzyknięcie)	Insulina bazowa*	1	365	178,85	1 040,25
Etap 4: Insulinoterapia złożona (4 wstrzyknięcia)	Insulina szybko działająca+ insulina bazowa	3 x insulina szybko działająca + 1 x insulina bazowa	1 095 (insulina szybko działająca)+365 (insulina bazowa)	934,40	3 777,75

\* Insulina bazowa rozumiana jako podanie albo insuliny izofanowej (NPH) albo długodziałającego analogu insuliny;

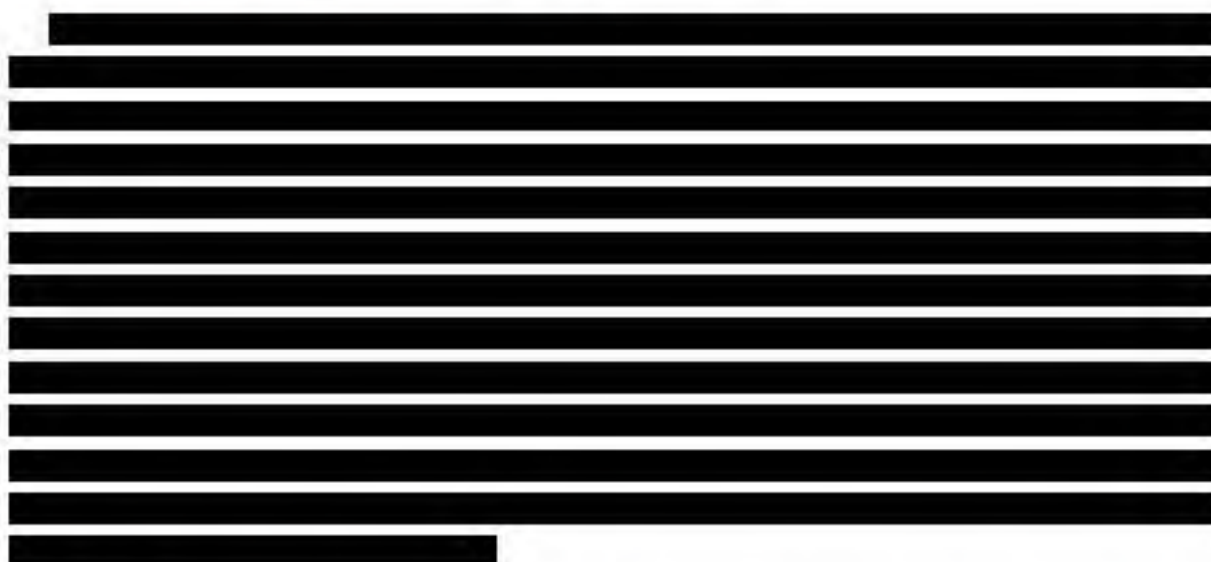
\*\* Koszt roczny obliczono, jako iloczyn liczby wstrzyknięć w skali roku (zobacz: czwarta kolumna w tabeli powyżej) oraz kosztu za DDD z perspektywy pacjenta / NFZ odpowiedniej insuliny (zobacz Tabela 16).

Łączny koszt farmakoterapii stosowanej w etapie 3 (metformina + insulina bazowa) oraz etapie 4 (metformina + insulinoterapia złożona) oszacowano, jako suma kosztów rocznych terapii metforminą (zobacz Tabela 15) oraz kosztów rocznych insulinoterapii wyznaczonych powyżej (zobacz Tabela 17).

**Tabela 18**  
**Roczne koszty etapu 3 oraz etapu 4 farmakoterapii stosowanej u pacjentów z cukrzycą typu 2**

Rodzaj insulinoterapii	Koszt roczny z perspektywy pacjenta [PLN]	Koszt roczny z perspektywy NFZ [PLN]
Etap 3: metformina + insulinoterapia prosta (jedno wstrzyknięcie)	299,30 (=120,45 + 178,85)	1 157,05 (=116,80+1 040,25)
Etap 4: metformina + insulinoterapia złożona (4 wstrzyknięcia)	1 054,85 (=120,45 + 934,40)	3 894,55 (=116,80 + 3 777,75)

#### 4.3.3.1. Koszty podstawowej opieki zdrowotnej



**Tabela 19.**  
**Koszty roczne świadczeń medycznych uwzględnione w analizie – świadczenia lekarza POZ**

Nazwa świadczenia	Jednostka rozliczeniowa	Wartość w okresie 01.01.2014 r. do 31.12.2014 r. [PLN]	Współczynnik korygujący	Koszt ref. NFZ/porada lekarza POZ [PLN]
Świadczenia lekarza POZ	Stawka kapitałowa	96,00	3,0	288,00

Wartość 288 PLN została przyjęta jako roczny koszt podstawowej opieki zdrowotnej nad pacjentem z cukrzycą

#### 4.3.3.2. Koszty monitorowania



**Tabela 20.**  
**Zalecenia dotyczące monitorowania pacjentów w ramach opieki specjalistycznej**

Parametr	Uwagi	Charakterystyka grup ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych
Edukacja dietetyczna i terapeutyczna	Na każdej wizycie	-
HbA <sub>1c</sub>	Raz w roku, częściej w przypadku wątpliwości utrzymania normoglikemii lub konieczności weryfikacji skuteczności leczenia po jego modyfikacji	W1 Lista podstawowa ICD-9: L55
Cholesterol całkowity, HDL, LDL, trójliczyny w surowicy krwi	Raz w roku, częściej w przypadku obecności dyslipidemii	W1 Lista podstawowa ICD-9: I99, K01, K03, O49
Albuminuria	Raz w roku u chorych nieleczonych inhibitorami ACE lub antagonistami receptora AT1	W1 Lista podstawowa ICD-9: I09
Badanie ogólne moczu z osadem	Raz w roku	W1 Lista podstawowa ICD-9: A01 W6 Badania dodatkowe – grupa 5 osad mocz, ICD-9: A19
Kreatynina w surowicy krwi i wyliczanie eGFR	Raz w roku	W1 Lista podstawowa ICD-9: M37
Kreatynina, Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> , Ca <sup>2+</sup> , PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> w surowicy krwi	Co pół roku u chorych z podwyższonym stężeniem kreatyniny w surowicy krwi	W1 Lista podstawowa Na <sup>+</sup> , ICD-9: O35 K <sup>+</sup> , ICD-9: N45 PO <sub>4</sub> <sup>3-</sup> , ICD-9: L23
Dno oka przy rozszerzonych źrenicach	U chorych na cukrzycę typu 2: od momentu rozpoznania choroby	W1 Lista podstawowa ICD-9: 95.1902

Tabela sporządzona na podstawie wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [71].



**Tabela 21.**  
**Wartość punktowa porady specjalistycznej udzielonej pacjentowi w poradni diabetologicznej**

Kod grupy	Kod produktu	Nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych / pakietu świadczeń / dedykowanego pakietu świadczeń	Wartość punktowa [pkt]	Cena punktu [PLN/pkt]	Wycena świadczenia [PLN]
W12	5.30.00.0000012	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7,0	8,97*	62,79

\* Średnia cena punktu w poradniach diabetologicznych w Polsce, dane na 2014 r. (według umów zawartych z NFZ; stan na marzec 2014 r.) [94].

[Redacted content]

**Tabela 22.**  
**Roczne koszty opieki specjalistycznej nad pacjentem z cukrzycą typu 2**

Schemat leczenia	Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Liczba świadczeń /rok	Koszt roczny ref. NFZ/pacjent [PLN]
OAD (doustne leki przeciwcukrzycowe)	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	62,79*	2	125,58 / 0,00
Insulinoterapia prosta + OAD	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	62,79*	2	125,58 / 0,00

Schemat leczenia	Nazwa świadczenia	Koszt jednostkowy świadczenia [PLN]	Liczba świadczeń /rok	Koszt roczny ref. NFZ/pacjent [PLN]
Insulinoterapia złożona w schemacie 4 wstrzyknięć + OAD	KAOS	52,52/miesiąc	12 miesięcy#	630,24 / 0,00

\* poradnia diabetologiczna. #przyjęto 4 porady w ramach KAOS/rok, jednak z uwagi na jednostkowy miesięczny koszt KAOS za zużycie przyjęto 12 miesięcy

**Tabela 23**  
**Koszty jednostkowe testu paskowego**

Wyrób medyczny	Wskazanie: Cukrzyca		Wskazanie: Cukrzyca typu I; Pozostałe typy cukrzycy wymagające co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę oraz terapię cukrzycy za pomocą pompy insulinowej	
	Średnia ważona odpłatność NFZ/test [PLN]	Średnia ważona odpłatność pacjenta/ test [PLN]	Średnia ważona odpłatność NFZ/test [PLN]	Średnia ważona odpłatność pacjenta/ test [PLN]
Test paskowy do oznaczania stężenia glukozy we krwi	0,55	0,25	0,73	0,08

**Tabela 24**

**Koszty jednostkowe glukometru, lancetów do nakłuwaczy i igieł do piór insulinowych**

Wyrób medyczny	Średnia odpłatność NFZ/sztuka [PLN]	Średnia odpłatność pacjenta/ sztuka [PLN]
Glukometr	0,00	61,13
Lancet do nakłuwaczy	0,00	0,34
Igła do pióra insulinowego	0,00	0,63

[Redacted content]

W tabeli poniżej zestawiono zużycie oraz roczne koszty testów paskowych i lancetów do nakłuwaczy w zależności od stosowanej terapii. W kalkulacjach kosztów rocznych posłużono się kosztami jednostkowymi przedstawionymi w Tabeli 23 i Tabeli 24.

Produkt leczniczy Metformax® 500 (metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji glukozy (stan przedcukrzycowy)  
- analiza ekonomiczna

**Tabela 25**  
**Roczne koszty testów paskowych i lancetów do nakłuwania przypadające na pacjenta**

Sposób leczenia cukrzycy typu 2	Profil/jedn. czasu	Liczba zużytych sztuk/profil	Liczba profili/rok	Liczba zużytych sztuk/rok	Liczba zużytych sztuk/rok / sposób leczenia	Testy paskowe		Lancety do nakłuwania	
						Koszt roczny - persp. pacjenta	Koszt roczny - persp. NFZ	Koszt roczny - persp. pacjenta	Koszt roczny - persp. pacjenta
OAD*	1 oznaczenie/dzień	1	313	313	521	286,55	130,25	0,00	177,14
	1 profil skrócony/tydzień	4	52	208					
	1 oznaczenie/dzień	1	313	469,5 (=50%*313+ 50%*626)					
Stale dawki insuliny (OAD+1 wstrzyknięcie insuliny)**	2 oznaczenia/dzień	2	626	160	749,5	412,23	187,38	0,00	254,83
	1 profil skrócony/tydzień	4	40	160					
	1 profil pełny/miesiąc	10	12	120					
Wielokrotne** (co najmniej 3 x dziennie) wstrzyknięcia insuliny (OAD +4 wstrzyknięcia, 4 wstrzyknięcia)	średnio 8 oznaczeń/doba	8	365	2 920	2 920	2 131,60	233,60	0,00	992,80

\* Koszt testu paskowego z perspektywy pacjenta wynosi 0,25 PLN, natomiast z perspektywy NFZ 0,55 PLN (patrz Tabela 23);

\*\* Koszt testu paskowego z perspektywy pacjenta wynosi 0,08 PLN, natomiast z perspektywy NFZ 0,73 PLN (patrz Tabela 23).

W poniższej tabeli przedstawiono roczny koszt igieł do piór insulinowych w zależności od stosowanego przez pacjenta schematu insulinoterapii (insulinoterapia prosta: 1 wstrzyknięcie insuliny bazalnej bądź schemat 4 wstrzyknięć – 3 wstrzyknięcia insuliny szybko działającej i 1 wstrzyknięcie insuliny izofanowej NPH).

**Tabela 26**  
**Roczne koszty igieł do piór insulinowych przypadające na pacjenta**

Schemat insulinoterapii	Liczba zużytych sztuk / doba	Liczba zużytych sztuk / rok	Średnia odpłatność / sztuka [PLN]		Koszt roczny – persp. NFZ	Koszt roczny – persp. pacjenta
			NFZ	Pacjent		
Insulinoterapia prosta	1	365	0,00	0,63	0,00	229,95
Insulinoterapia złożona – schemat 4 wstrzyknięć	4	1 460 (=4x365)	0,00	0,63	0,00	919,80

#### 4.3.3.3. Koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2

Koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2 przyjęto w oparciu o opublikowane polskie analizy kosztów. Szczegóły dotyczące metodyki przeprowadzonego wyszukiwania polskich analiz kosztów oraz opis odnalezionych kosztów przedstawiono w rozdziale 8.6 (str. 90).

Tabela 27 przedstawia zestawienie przyjętych w niniejszej analizie rocznych kosztów leczenia powikłań cukrzycy typu 2 w przeliczeniu na jednego pacjenta z rozróżnieniem na perspektywę NFZ oraz NFZ+pacjent.

**Tabela 27.**  
**Zestawienie rocznych kosztów leczenia powikłań cukrzycy typu 2 w przeliczeniu na jednego pacjenta**

Powikłanie cukrzycy typu 2	Koszt leczenia pacjenta / perspektywa NFZ [PLN]		Koszt leczenia pacjenta / perspektywa NFZ+pacjent [PLN]		Referencje, uzasadnienie
	pierwszy rok	każdy kolejny rok	pierwszy rok	każdy kolejny rok	
Amputacja	7 918,10	1 951,95	7 921,81	1 951,95	Przyjęto koszty przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM 18/2014 [58] (w oparciu o analizę ekonomiczną HealthQuest 2014 [59]), jako koszty niższe z odnalezionych w polskich analizach kosztów.* (zobacz rozdział 8.6.1, str. 90)
Choroba niedokrwienna serca	13 979,83	3 996,89	13 979,83	3 996,89	Przyjęto koszty przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM 18/2014 [58] (w oparciu o analizę ekonomiczną HealthQuest 2014 [59]), jako oszacowania aktualne (2014 r.), różniące koszty w zależności od czasu jaki upłynął od rozpoczęcia leczenia choroby niedokrwiennej serca. (zobacz rozdział 8.6.2, str. 91)
Przewłoka niewydolność serca	7 740,85	7 740,85	7 756,08	7 756,08	Przyjęto koszty przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM 28/2014 [60] (w oparciu o analizę ekonomiczną Aestimo 2014 [61]), jako oszacowania aktualne (2014 r.), różniące koszty w zależności od perspektywy ekonomicznej płatnika.* (zobacz rozdział 8.6.3, str. 94)
Schyłkowa niewydolność nerek	54 034,35	54 034,35	55 902,35	55 902,35	Przyjęto koszty przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM 18/2014 [58] (w oparciu o analizę ekonomiczną HealthQuest 2014 [59]), jako niższe.* (zobacz rozdział 8.6.4, str. 95)
Udar	19 454,78	859,71	19 469,77	874,70	Przyjęto koszty przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM 28/2014 [60] (w oparciu o analizę ekonomiczną Aestimo 2014 [61]), jako koszty niższe.* (zobacz rozdział 8.6.5, str. 97)
Utrata wzroku	2 646,11	2 646,11	83,00	83,00	Przyjęto koszty przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM 28/2014 [60] (w oparciu o analizę ekonomiczną Aestimo 2014 [61]), jako koszty niższe.* (zobacz rozdział 8.6.6, str. 99)
Zawał serca	12 857,29	2 943,81	12 984,43	3 070,95	Odnaleziono publikacje przedstawiały zbliżone oszacowania oparte na danych NFZ. Przyjęto koszty przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM 28/2014 [60] (w oparciu o analizę ekonomiczną Aestimo 2014 [61]), jako koszty oszacowane również dla lat następujących po wystąpieniu zawału serca. (zobacz rozdział 8.6.7, str. 100)

Produkt leczniczy Metformin<sup>®</sup> 500 (metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji glukozy (stan przedcukrzycowy)  
– analiza ekonomiczna

---

\* Przyjęcie niższych kosztów jest założeniem konserwatywnym – przy potencjalnie wyższym prawdopodobieństwie rozwoju cukrzycy typu 2 przy zastosowaniu technologii opcjonalnej, przyjęcie niższych kosztów będzie generować niższe koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2.

#### 4.3.4. Prawdopodobieństwa zdarzeń

##### 4.3.4.1. Model UKPDS (Clarke 2004)

Równania matematyczne wyznaczone w ramach modelu UKPDS pozwoliły na wyznaczenie prawdopodobieństw wystąpienia następujących zdarzeń w modelu stworzonym na potrzeby niniejszej analizy ekonomicznej: choroba niedokrwienna serca, niewydolność serca zastoinowa, zawał mięśnia sercowego, udar, zgon z powodów związanych z cukrzycą oraz zgon z przyczyn innych niż cukrzyca [74].

W badaniu UKPDS wyznaczone zostały równania matematyczne pozwalające wyznaczyć prawdopodobieństwo wystąpienia makroangiopatycznych powikłań cukrzycy typu 2 w oparciu o czynniki ryzyka, do których zaliczono: wiek, czas od rozpoznania cukrzycy, płeć, masa ciała, poziom HbA1c, poziom cholesterolu HDL oraz TC, status palacza, ciśnienie krwi, wystąpienie w przeszłości powikłań cukrzycowych. Równania matematyczne wyznaczone w oparciu o analizę danych z przebiegu cukrzycy typu 2 u 3 652 pacjentów w Wielkiej Brytanii w latach 1977-1991. W modelu UKPDS, wyznaczono również wzory matematyczne pozwalające wyznaczyć prawdopodobieństwo zgonu zarówno z przyczyn związanych z cukrzycą (powikłania cukrzycy typu 2: zawał serca, niewydolność serca zastoinowa, udar oraz końcowe stadia neuropatii oraz nefropatii cukrzycowej) jak i z przyczyn innych niż cukrzyca. [74]

W modelu *UKPDS Outcomes Model* [74] wyznaczono czas do wystąpienia pierwszego zdarzenia dla każdego z następujących powikłań związanych z cukrzycą typu 2: amputacja, choroba niedokrwienna serca, niewydolność nerek, udar, utrata widzenia w jednym oku, zastoinowa niewydolność serca, zawał sercowy. W modelu stworzonym na potrzeby niniejszej analizy ekonomicznej wykorzystano równania dla powikłań makroangiopatycznych. Prawdopodobieństwo wystąpienia powikłań mikroangiopatycznych oszacowano w oparciu o modele *Eastman 1997* [75,76] (szczegóły przedstawiono w rozdziale 4.3.4.2, str. 52).

Tabela 28 przedstawia definicje parametrów ryzyka z modelu UKPDS, które zostały uwzględnione w modelu stworzonym na potrzeby niniejszej analizy.

**Tabela 28.**  
Nazwy, definicje oraz wartości parametrów ryzyka w modelu UKPDS

Nazwa	Definicja /wartość	Zastosowana transformacja wartości
AGE	Wiek w momencie rozpoznania cukrzycy [lata]	AGE – 52,59
AGE_EVENT	Wiek w momencie wystąpienia pierwszego powikłania cukrzycy wpływającego na ryzyko zgonu [lata]	AGE_EVENT – 52,59
YEAR	Okres czasu od momentu rozpoznania cukrzycy [lata]	nie zastosowano
FEMALE	Płeć: 1 – kobieta; 0 – mężczyzna	nie zastosowano
SMOK	Status palacza: 1 – palacz; 0 – niepalący (stan aktualny)	nie zastosowano



Nazwa	Definicja/wartość	Zastosowana transformacja wartości
BMI	Wskaźnik masy ciała w momencie zdiagnozowania cukrzycy [kg/m <sup>2</sup> ]	BMI – 27,77
HBA1C	Wartość HbA1c (%) (średnia roczna z dwóch lat)	HBA1C – 7,09
SBP	Skurczowe ciśnienie krwi [mm Hg] (średnia roczna z dwóch lat)	(SBP – 135,09) / 10
SBP_BASE	Skurczowe ciśnienie krwi [mm Hg] po zdiagnozowaniu cukrzycy	(SBP_BASE – 135,09) / 10
TOTAL:HDL	Stosunek cholesterolu całkowitego (TC) do cholesterolu związanego z lipoproteinami o wysokiej gęstości (HDL) (średnia roczna z dwóch lat)	TOTAL:HDL – 5,23
ATRFIB	1- obecność migotania przedsionków w momencie zdiagnozowania cukrzycy; 0 – w przeciwnym przypadku	nie zastosowano
IHD	1- historia choroby niedokrwiennej serca; 0 – w przeciwnym przypadku	nie zastosowano
MI_EVENT	1 – pierwszy rok po wystąpieniu zawału mięśnia sercowego; 0 – w przeciwnym przypadku	nie zastosowano
MI_POST	1- wszystkie lata po wystąpieniu zawału mięśnia sercowego; 0 – w przeciwnym przypadku	nie zastosowano
STROKE_EVENT	1 – pierwszy rok po wystąpieniu udaru; 0 – w przeciwnym przypadku	nie zastosowano
CHF	1 – historia niewydolności serca zastoinowej, 0 – w przeciwnym przypadku	nie zastosowano

Tabela sporządzona na podstawie publikacji Clarke 2004 [74].

Tabela 29 przedstawia uwzględnione w modelu (stworzonym na potrzeby niniejszej analizy ekonomicznej) wartości parametrów wyznaczonych w modelu UKPDS [74]:

- wartości parametrów rozkładu Weibulla:  $\beta_0 = \ln \lambda$  oraz  $\gamma$ ;
- wartości współczynników odpowiadających poszczególnym parametrom ryzyka wystąpienia powikłań makroangiopatycznych:  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n$ .

**Tabela 29.**  
Wartości parametrów w równaniach ryzyka wystąpienia powikłań makroangiopatycznych (model UKPDS)

	Choroba niedokrwienna serca	Zawał serca	Zastoinowa niewydolność serca	Udar
Liczba analizowanych pacjentów	3 612	3 642	3 607	3 607
Wartość parametru (SE) dla modelu proporcjonalnego hazardu Weibulla				
$\beta_0$	-5,310 (0,174)	-4,977 (0,160)	-8,018 (0,408)	-7,163 (0,342)
$\lambda$	1,150 (0,067)	1,257 (0,060)	1,711 (0,158)	1,497 (0,126)
AGE	0,031 (0,008)	0,055 (0,006)	0,093 (0,016)	0,085 (0,014)
FEMALE	-0,471 (0,143)	-0,826 (0,103)	-	-0,516 (0,171)
AC	-	-1,312 (0,341)	-	-
SMOK	-	0,346 (0,097)	-	0,355 (0,179)
BMI	-	-	0,066 (0,017)	-
HBA1C	0,125 (0,035)	0,118 (0,025)	0,157 (0,057)	0,128 (0,042)

	Choroba niedokrwien na serca	Zawał serca	Zastoinowa niewydolność serca	Udar
SBP	0,089 (0,037)	0,101 (0,026)	0,114 (0,056)	0,276 (0,042)
TOTAL:HDL	-	-	-	0,113 (0,025)
Ln (TOTAL:HDL)	1,498 (0,202)	1,190 (0,169)	-	-
ATRFIB	-	-	-	1,428 (0,472)
IHD	-	0,914 (0,150)	-	-
CHF	-	1,558 (0,202)	-	1,742 (0,287)

Tabela sporządzona na podstawie publikacji Clarke 2004 [74].

W modelu stworzonym na potrzeby niniejszej analizy ekonomicznej prawdopodobieństwo wystąpienia danego powikłania w przedziale czasu od  $t$  do  $t+1$  wyznaczone jest według następującej reguły matematycznej:

$$p_{(t,t+1)} = 1 - \exp(H(t, x_1(t), \dots, x_n(t)) - H(t+1, x_1(t), \dots, x_n(t)))$$

gdzie  $H(t, x_1(t), \dots, x_n(t))$  oznacza hazard skumulowany zdarzenia w chwili  $t$ , który przyjmuje następującą postać matematyczną:

$$H(t, x_1(t), \dots, x_n(t)) = \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1(t) + \beta_2 x_2(t) + \dots + \beta_n x_n(t)) t^\alpha$$

W modelu UKPDS wyznaczono trzy równania dotyczące ryzyka zgonu:

- ryzyko zgonu w pierwszym roku mierząc od momentu wystąpienia zastoinowej niewydolności serca, zawału serca, udaru lub końcowych stadiów neuropatii oraz nefropatii cukrzycowej;
- ryzyko zgonu w drugim oraz kolejnych latach od wystąpienia zdarzeń wymienionych w punkcie powyżej;
- ryzyko zgonu z przyczyn niezwiązanych z cukrzycą.

Tabela 30 przedstawia wyznaczone w modelu UKPDS [74] wartości parametrów rozkładów logistycznego i Gompertza dla hazardów zgonu.

**Tabela 30.**  
Wartości parametrów w równaniach ryzyka śmiertelności pacjentów z cukrzycą (model UKPDS)

	Zgon w pierwszym roku od wystąpienia powikłania*	Zgon z powodów związanych z cukrzycą – kolejne lata od wystąpienia powikłania*	Zgon z przyczyn innych niż cukrzycą
Liczba analizowanych pacjentów	717	584	3 642
Parametr	Oszacowanie współczynników (SE) w modelu regresji logistycznej	Oszacowanie współczynników (SE) w modelu regresji Gompertza	
$\lambda$	-3,251 (0,358)	-5,124 (0,363)	-6,373 (0,162)
$\phi$	-	0,003 (0,038)	0,154 (0,016)
Ln (AGE_EVENT)	2,772 (0,716)	4,731 (1,066)	-
AGE × (FEMALE)	-	-	0,081 (0,013)

	Zgon w pierwszym roku od wystąpienia powikłania*	Zgon z powodów związanych z cukrzycą – kolejne lata od wystąpienia powikłania*	Zgon z przyczyn innych niż cukrzyca
AGE × (1-FEMALE)	-	-	0,104 (0,012)
SMOK	-	-	0,307 (0,141)
HBA1C	0,114 (0,053)	-	-
TOTAL:HDL	-	0,109 (0,047)	-
MI_EVENT	2,604 (0,336)	3,939 (0,275)	-
MI_POST	-	1,119 (0,277)	-
STROKE_EVENT	1,048 (0,376)	2,807 (0,408)	-
schyłkowa niewydolność nerek	-	1,585 (0,315)	-
Amputacja kończyny dolnej	-	1,032 (0,377)	-

\* w modelu UKPDS przyjęto, że śmiertelność dotyczy powikłań: MI, CHF, udar oraz neuropatia i nefropatia cukrzycowa (Clarke 2014) [74].

Ryzyko zgonu związane z wystąpieniem powikłania cukrzycy skutkującego zgonem zostało w modelu UKPDS wyznaczone w oparciu o przyjęcie modelu regresji logistycznej. Model regresji logistycznej znajduje zastosowanie, gdy szacowana zmienna może przyjąć jedynie dwie wartości, co w przypadku zgonu odpowiada wartościom: 0 – brak zgonu, 1- zgon. Prawdopodobieństwo zgonu w tym modelu wyrażone jest następującą formułą matematyczną:

$$P_{\text{zgon}} = \frac{1}{1 + \exp(-\text{logit}(p))}$$

gdzie funkcja  $\text{logit}(p)$  (zwana logitem) przyjmuje postać:

$$\text{logit}(p) = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n$$

gdzie  $x_1, x_2, \dots, x_n$  są wartościami zmiennych odpowiadających poszczególnym czynnikom ryzyka zgonu w pierwszym roku od wystąpienia powikłania, natomiast  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n$  są odpowiadającymi im współczynnikami (zobacz Tabela 30).

Ryzyko zgonu związane z cukrzycą w drugim roku oraz w latach kolejnych a także ryzyko zgonu z przyczyn nie związanych z cukrzycą wyznaczono w oparciu o przyjęcie modelu regresji Gompertza. Model regresji Gompertza jest modelem często wykorzystywanym w analizie przeżycia (inne często wykorzystywane modele to model Weibulla oraz model eksponencjalny). W modelu Gompertza funkcja hazardu wyrażona jest następującą formułą matematyczną:

$$h_0(t) = \lambda \exp(\alpha t)$$

Wartość funkcji hazardu w chwili  $t$  wyrażona jest następującą formułą matematyczną:

$$h(t, x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)) = h_0(t) \exp(\beta_1 x_1(t) + \beta_2 x_2(t) + \dots + \beta_n x_n(t))$$

gdzie  $x_1(t), x_2(t), \dots, x_n(t)$  są wartościami zmiennych odpowiadających poszczególnym czynnikom ryzyka zgonu w czasie  $t$ , natomiast  $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n$  są odpowiadającymi im współczynnikami (zobacz Tabela 30).

W modelu UKPDS czynnikami ryzyka dla zgonu związanego z cukrzycą były: wartość poziomu HbA1c, powikłania cukrzycy, wiek w momencie rozpoznania pierwszego z powikłań cukrzycy typu 2, stosunek cholesterolu TC do cholesterolu HDL. Czynniki ryzyka zgonu nie związanego z cukrzycą były: wiek pacjenta w momencie zdiagnozowania cukrzycy typu 2, płeć oraz status palacza.

Prawdopodobieństwa zgonu z powodów związanych z cukrzycą w drugim roku oraz w latach kolejnych a także ryzyko zgonu z przyczyn nie związanych z cukrzycą, wyznaczony został w oparciu o hazard skumulowany zdarzenia w chwili  $t$ , który przyjmuje następującą formułą matematyczną:

$$H(t, x_1(t), \dots, x_n(t)) = \frac{\lambda}{\varphi} \exp(\beta_0 + \beta_1 x_1(t) + \beta_2 x_2(t) + \dots + \beta_n x_n(t)) \exp(\alpha t - 1)$$

#### 4.3.4.2. Model Eastman 1997

Prawdopodobieństwa wystąpienia mikroangiopatycznych powikłań cukrzycy typu 2 wyznaczono w oparciu o równania matematyczne opisane w publikacjach *Eastman 1997*. Zdecydowano o wyborze modelu *Eastman 1997* w związku precyzyjniejszym (niż w modelu UPDS) modelem dotyczącym zdarzeń mikroangiopatycznych (modele w publikacjach *Eastman 1997* uwzględniały różne etapy retinopatii, neuropatii oraz nefropatii cukrzycowej) [75,76]. W modelu UKPDS ujęto najcięższe stany związane z powikłaniami mikroangiopatycznymi (amputacja, utrata wzorku, schyłkowa niewydolność nerek), w związku z czym uwzględnienie modeli *Eastman 1997* pozwoliło uwzględnić koszty oraz wyniki zdrowotne odpowiadające stanom bezpośrednio poprzedzającym przytoczone stany najcięższe.

Rysunek 3 (str. 54) przedstawia modele zdarzeń mikroangiopatycznych przyjęte na podstawie publikacji *Eastman 1997* [75,76].

W modelu dotyczącym retinopatii cukrzycowej uwzględniono pięć stanów: brak retinopatii cukrzycowej, retinopatia nieproliferacyjna, retinopatia proliferacyjna, obrzęk płamki ocznej, utrata wzroku. Hazardy wystąpienia stanów wyznaczono w oparciu o badania *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy (WESDR)*, przeprowadzonego w populacji pacjentów leczonych insuliną. W modelu uwzględniono wpływ leczenia (zastosowanie fotokoagulacji) na ryzyko utraty wzroku u pacjentów z retinopatią proliferacyjną i obrzękiem płamki ocznej (zastosowane leczenie obniża ryzyko). Wartości liczbowe dotyczące ryzyk przedstawia Tabela 31 (str. 55).

W modelu dotyczącym nefropatii cukrzycowej uwzględniono cztery stany: brak nefropatii cukrzycowej, mikroalbuminuria, makroproteinuria, schyłkowa niewydolność nerek. Ryzyka wystąpienia mikroalbuminurii zostały wyznaczone o wyniki badania *WESDR*, przy założeniu, że chorobowość wyjściowa wynosi 11,5%. Wartości hazardu dla wystąpienia makroproteinurii i schyłkowej niewydolności nerek obliczono na podstawie danych z *Rochester Epidemiology Project*. Wartości liczbowe dotyczące ryzyk przedstawia Tabela 31 (str. 55).

W modelu dotyczącym neuropatii cukrzycowej uwzględniono trzy stany: brak neuropatii cukrzycowej, neuropatia cukrzycowa, amputacja kończyny dolnej. W modelu chorobowość na neuropatię cukrzycową w momencie rozpoznania cukrzycy typu 2 wynosiła 3,5% (na podstawie badania NHANES II), natomiast ryzyka wystąpienia neuropatii cukrzycowej oraz amputacji kończyny dolnej zostały wyznaczone w oparciu o wyniki badania *Rochester Study*. Wartości liczbowe dotyczące ryzyk przedstawia Tabela 31 (str. 55).

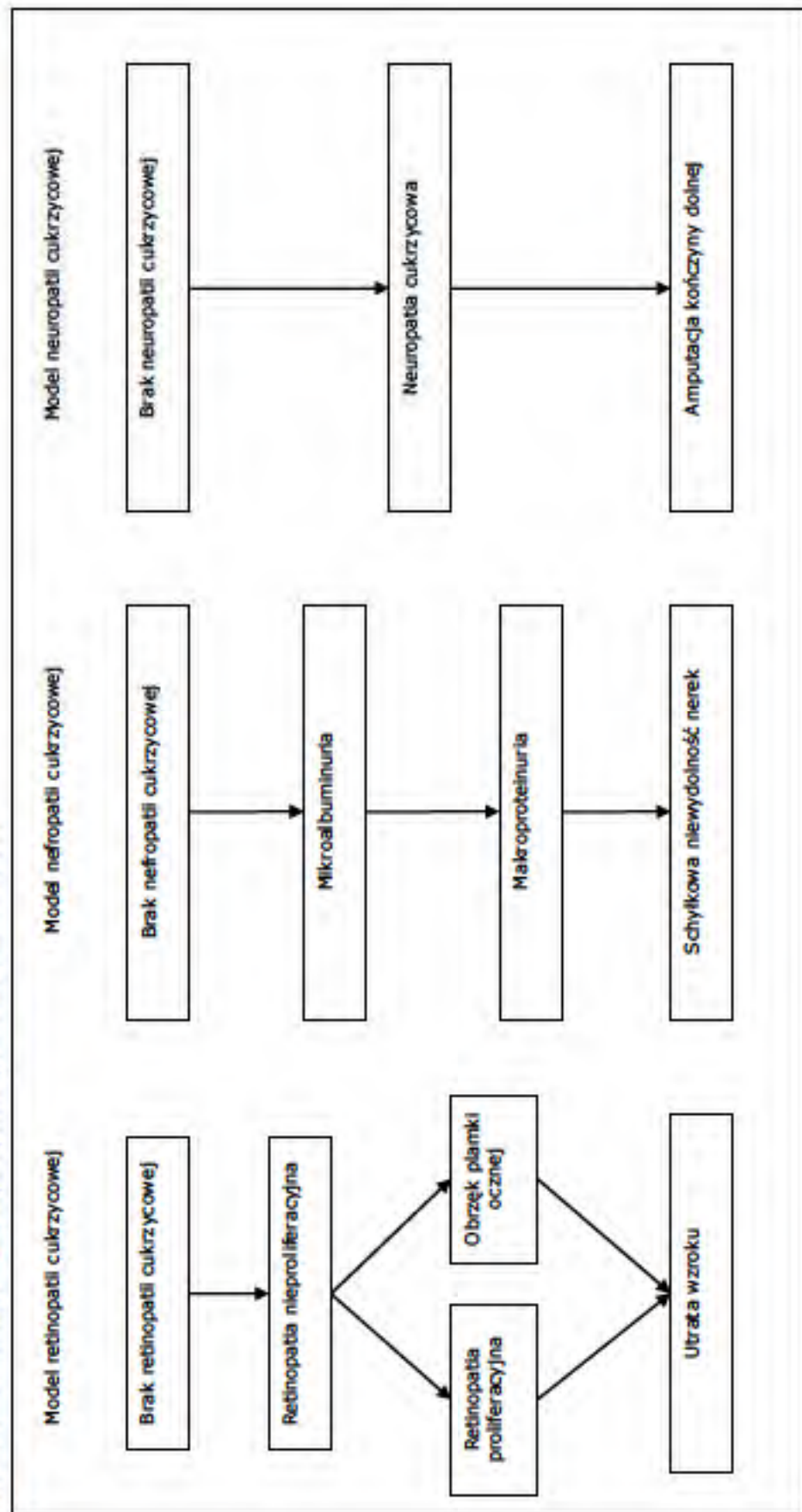
Hazardy, które przytacza Tabela 31 (str. 55) zostały przekształcone na prawdopodobieństwa roczne według klasycznej formuły matematycznej:

$$p = 1 - e^{-h}$$

gdzie  $h$  jest ryzykiem.

Rysunek 3.

Modele zdarzeń mikroangiopatycznych na podstawie Eastman 1997



**Tabela 31.**  
Roczne ryzyka wystąpienia poszczególnych stadiów powikłań mikroangiopatycznych w populacji le-  
czonej standardowo (przy poziomie HbA1c = 10)

Stadium powikłania	Czas trwania cukrzycy	Hazard (roczny) dla wystąpienia powikłania
<b>Retinopatia: model powikłań ocznych</b>		
Retinopatia nieproliferacyjna (obecna u 20% chorych w momen- cie diagnozy cukrzycy)	1-4	0,073
	5-9	0,129
	10-14	0,116
	+15	0,113
Obrzęk plamki ocznej	1-4	0,047
	5-9	0,095
	10-14	0,092
	+15	0,08
Retinopatia proliferacyjna	1-4	0,0025
	5-9	0,009
	10-14	0,0095
	+15	0,026
Utrata wzroku w wyniku retinopatii proliferacyjnej	Nieleczeni	0,088
	Leczeni	0,0148
Utrata wzroku w wyniku obrzęku plamki ocznej	Nieleczeni	0,05
	Leczeni	0,033
<b>Nefropatia: model powikłań nerkowych</b>		
Mikroalbuminuria (obecna u 10,5% chorych w momen- cie rozpoznania cukrzycy)	Dowolny	0,0267
Makroproteinuria	Dowolny	0,1572
Schyłkowa niewydolność nerek	1-11	0,0042
	12-20	0,0385
	21+	0,074
<b>Model neuropatii</b>		
Neuropatia cukrzycowa (obecna u 3,5% chorych w momen- cie rozpoznania cukrzycy)	Dowolny	0,0144
Amputacja kończyny dolnej	1-8	0,028
	9-13	0,0350
	14-19	0,0467
	20+	0,14

Ryzyka wyjściowe, które przedstawia Tabela 31 zostały wyznaczone dla populacji leczonej stan-  
dardowo, ze średnim poziomem HbA1c równym 10% (na podstawie populacji z badania WESDR). W  
modelu uwzględniono wpływ obniżenia poziomu HbA1c na ryzyka zdarzeń mikroangiopatycznych.

Hazardy skorygowane o poziom HbA1c wyznaczono z wykorzystaniem następującej reguły matematycznej:

$$h_{HbA1c} = \left( \frac{HbA1c}{10\%} \right)^{\beta} \cdot h_{10\%}$$

gdzie  $h_{10\%}$  jest hazardem z populacji o średnim poziomie HbA1c równym 10% (zobacz Tabela 31),  $\beta$  jest wykładnikiem powyższej funkcji potęgowej (wartości wykładnika przedstawia Tabela 32).

**Tabela 32.**  
Wykładnik funkcji potęgowej służącej skorygowaniu ryzyk powikłań mikroangiopatycznych

Powikłanie cukrzycy	Wykładnik*
Retinopatia nieproliferacyjna	10,1
Obrzęk płamki ocznej	1,20
Retinopatia proliferacyjna	6,30
Mikroalbuminuria	3,25
Makroproteinuria	7,95
Neuropatia cukrzycowa	5,30

Tabela sporządzona na podstawie publikacji Eastman 1997 (przytoczone wyniki badania DCCT).  
\* wykładnik  $\beta$ .

Przykładowo, roczny hazard odpowiadający obrzękowi płamki ocznej u pacjentów leczonych (0,08; zobacz Tabela 31) w populacji średniej (HbA1c = 10%), wynosi u pacjenta z HbA1c = 7%:

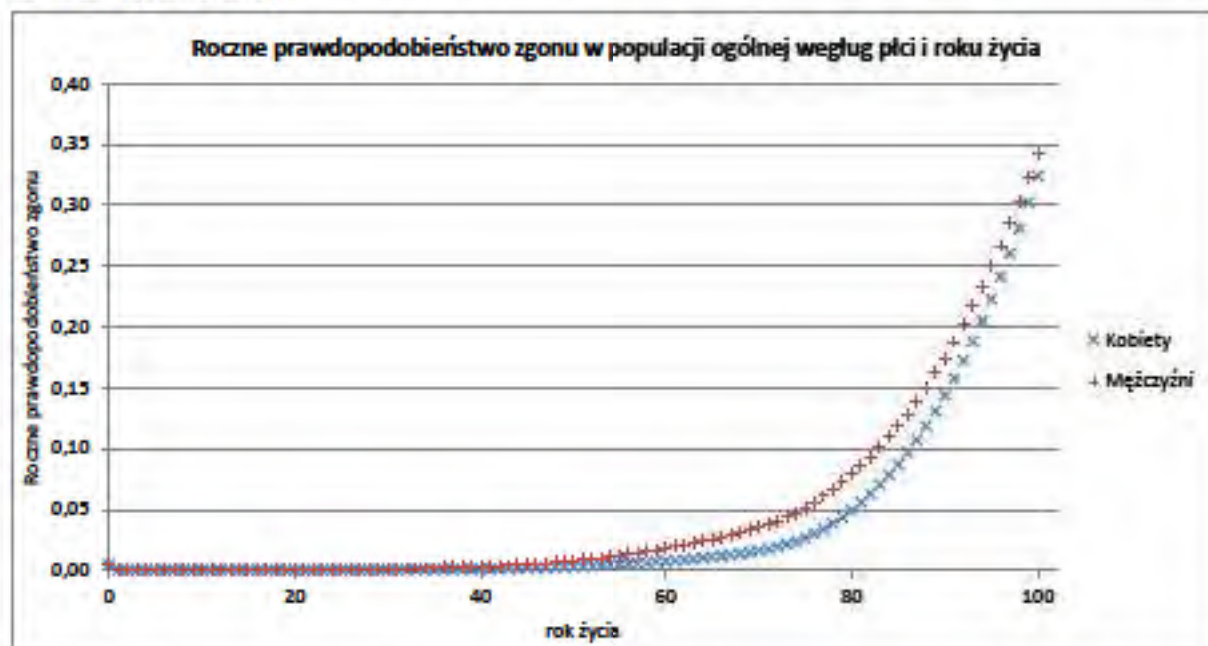
$$h_{7\%} = \left( \frac{7\%}{10\%} \right)^{1,20} \cdot 0,08 = 0,052144$$

#### 4.3.4.3. Prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej (dane Głównego Urzędu Statystycznego)

Model uwzględniał możliwość zgonu pacjenta z przyczyn innych niż cukrzyca lub jej powikłania. Prawdopodobieństwo zgonu w przyczyn innych niż cukrzyca lub jej powikłania przyjęto na poziomie danych GUS opublikowanych w formie tablic trwania życia dla roku 2012 (prawdopodobieństwa przedstawiono w rozdziale Tabela 49, str. 89) [56].



**Wykres 1.**  
Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej według płci i roku życia (tablice trwania życia w 2012, dane GUS)



W modelu skonstruowanym na potrzeby niniejszego modelu uwzględniono wyniki badania UKPDS w zakresie modelowania ryzyka zgonu zarówno z przyczyn związanych z cukrzycą jak i z przyczyn z cukrzycą nie związanych. W modelu przyjęto, że prawdopodobieństwo zgonu w danym cyklu równe jest wyższemu z prawdopodobieństw (zgonu według danych z populacji ogólnej oraz zgonu z badania UKPDS). Przyjęcie maksymalnej wartości pozwoli zaimplementować w modelu polskie dane dotyczące śmiertelności z jednoczesnym uwzględnieniem śmiertelności z badania UKPDS w populacji chorych na cukrzycę typu 2.

#### 4.3.5. Compliance

W związku z brakiem danych w analizie przyjęto *compliance* na poziomie 100%, tj. przyjęto, że pacjent przestrzega w pełni zaleceń dotyczących leczenia.

#### 4.3.6. Użyteczności

[Redacted content]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 33.  
Redukcja użyteczności u pacjentów z makroangiopatycznymi powikłaniami cukrzycy typu 2 (Clarke 2002)

Badanie	Powikłanie cukrzycy typu 2	Zmniejszenie użyteczności (95% CI)	Uwagi
Clarke 2002	IHD	-0,090 (-0,126; -0,054)	kwestionariusz EQ-5D, metoda <i>time trade-off</i>
	MI	-0,055 (-0,067; -0,042)	
	CHF*	-0,108 (-0,169; -0,048)	
	udar	-0,164 (-0,222; -0,105)	

\* w badaniu: *heart failure*

**Tabela 34.**  
**Redukcja użyteczności u pacjentów z powikłaniami w zakresie retinopatii i neuropatii (Mathers 1999)**

Badanie	Powikłanie cukrzycy typu 2	Zmniejszenie użyteczności	Uwagi
Mathers 1999	BDR	-0,020	Dutch weight Dutch weight
	ME/PDR	-0,170	
	Ślepotą	-0,430	
	Neuropatia symptomatyczna	-0,190	
	Amputacja (LEA)	-0,206*	GBD weight

\* średnia ważona (42% - zmniejszenie użyteczności z powodu amputacji palca, 58% - zmniejszenie użyteczności z powodu amputacji bardziej rozległej)

**Tabela 35.**  
**Redukcja użyteczności u pacjentów z powikłaniami w zakresie nefropatii (Smith 2004)**

Badanie	Powikłanie cukrzycy typu 2	Zmniejszenie użyteczności
Smith 2004	MA	-0,01
	GPR	-0,10
	ESRD	-0,47

Tabela 36.  
 Redukcja użyteczności związane z masą ciała (Bağust & Beale 2005)

Badanie	Parametr	Zmniejszenie użyteczności – skala [-0,594;1]	Zmniejszenie użyteczności – skala [0;1]	Uwagi
Bağust & Beale 2005	BMI [kg/m <sup>2</sup> ]	-0,0061*	-0,0038*	Kwestionariusz EQ-5D, modelowanie wartości użyteczności w punktacji TTO
	Insulinoterapia	-0,049	-0,0307	

\* za każdą jednostkę BMI > 25 kg/m<sup>2</sup>

Tabela 37.  
 Redukcja użyteczności związana z lękiem przed hipoglikemią (Currie 2006)

Stan zdrowotny	Średnia zmiana użyteczności względem stanu aktualnego	SD
Epizod ciężkiej hipoglikemii (zmiana w jednostkach HFS)	5,881	1,553
Jeden lub więcej epizodów hipoglikemii (zmiana w jednostkach HFS)	1,773	0,230

Stan zdrowotny	Średnia zmiana użyteczności względem stanu aktualnego	SD
Zmiana użyteczności (EQ-5D) przy wzroście HFS o jednostkę	-0,008	-
Zmniejszenie użyteczności (EQ-5D) - ciężka hipoglikemia	-0,047	0,012
Zmniejszenie użyteczności (EQ-5D) - hipoglikemia objawowa	-0,0142	0,002

W niniejszej analizie, biorąc pod uwagę dużą liczbę epizodów hipoglikemii w ciągu roku założono, że lęk przed hipoglikemią odczuwany jest przez cały rok.

#### 4.3.7. Dyskontowanie

W analizie podstawowej przeprowadzono dyskontowanie na poziomie 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych [3,4]. W ramach analizy wrażliwości rozważano dyskontowanie na poziomie [4]:

- 0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych,
- 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów,
- 5% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów.

Przyjęte roczne stopy dyskontowe są zgodne z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych [3] oraz z Wytocznymi AOTM [4].

#### **4.4. Ustawowa wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość**

Próg opłacalności jest maksymalnym akceptowanym kosztem uzyskania jednostki wyniku zdrowotnego.

Zgodnie z obecnie obowiązującymi zapisami art. 12 pkt. 13 i art. 19 ust. 2 pkt. 7 ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych [1] podstawą szacowania progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość jest Produkt Krajowy Brutto (PKB) na jednego mieszkańca w rozumieniu art. 6 ust. 1 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto (Dz. U. z 2000 r. Nr 114, poz. 1188 oraz Dz. U. z 2009 r. Nr 98, poz. 817), przy czym za próg kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość przyjmuje się trzykrotność rzeczony wielkości PKB na jednego mieszkańca. Zgodnie ze wskazanym przepisem, Prezes GUS przedstawia szacunkową średnią wartość PKB na jednego mieszkańca za okres ostatnich trzech lat dla obszarów określonych w art. 6 ust. 2 ustawy z dnia 26 października 2000 r. o sposobie obliczania wartości rocznego produktu krajowego brutto i ogłasza, w drodze obwieszczenia, w Dzienniku Urzędowym Rzeczypospolitej Polskiej „Monitor Polski” w terminie do dnia 31 października drugiego roku po roku kończącym okres ostatnich trzech lat. W Obwieszczeniu Prezesa GUS z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009-2011 ogłoszono szacunek wartości PKB na jednego mieszkańca na poziomie całego kraju w wysokości 37 127 PLN [55].

W związku z powyższym wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia (oraz roku życia skorygowanego o jakość) obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 111 381 PLN/QALY (3 x 37 127 PLN).

#### 4.5. Zestawienie parametrów wejściowych modelu

Tabela 38.

Zestawienie parametrów wejściowych do modelu

Parametr modelu (koszty)	Wartość w analizie podstawowej NFZ/pacjent [PLN]	Wartość w analizie wrażliwości NFZ/pacjent [PLN]	Komentarz / uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
<b>Parametry kosztowe</b>			
Roczne koszty - podstawowej opieki zdrowotnej	288,00	Nie dotyczy (koszt ustalony urzędowo)	Koszt roczny według taryfikatorów NFZ, zobacz rozdział 4.3.3.1 (str. 39). /koszt ustalony urzędowo.
Roczne koszty opieki specjalistycznej: OAD	125,58 / 0,00	Nie dotyczy	Koszt roczny według taryfikatorów NFZ (na podstawie Zarządzeń Prezesa NFZ oraz w oparciu o wytyczne leczenia cukrzycy)
Roczne koszty opieki specjalistycznej: insulinoterapia w Etapie 3 modelu	125,58 / 0,00	Nie dotyczy (koszt ustalony na podstawie Zarządzeń Prezesa NFZ)	/ koszt ustalony w oparciu o wyocenę punktową oraz średnią cenę za punkt rozliczeniowy w 2014 roku (patrz rozdział 4.3.3.2)
Roczne koszty opieki specjalistycznej: insulinoterapia w schemacie w Etapie 4 modelu	630,24 / 0,00		
Roczne koszty - choroba niedokrwienna serca	Tabela złożona (zobacz Tabela 27, str. 46)	-50 %, +100 %	
Roczne koszty - zawał serca (MI)	Tabela złożona (zobacz Tabela 27, str. 46)	-50 %, +100 %	
Roczne koszty - niewydolność serca zastoinowa	Tabela złożona (zobacz Tabela 27, str. 46)	-50 %, +100 %	Na podstawie wiarygodnych polskich analiz kosztów, ocenionych przez Agencję Oceny Technologii Medycznych
Roczne koszty - udar	Tabela złożona (zobacz Tabela 27, str. 46)	-50 %, +100 %	/ arbitralnie przyjęto szeroki zakres zmienności w celu oceny wpływu parametru na wyniki modelowania;
Roczne koszty - ślepota	Tabela złożona (zobacz Tabela 27, str. 46)	-50 %, +100 %	
Roczne koszty - amputacja	Tabela złożona (zobacz Tabela 27, str. 46)	-50 %, +100 %	
Roczne koszty - schyłkowa niewydolność nerek	Tabela złożona (zobacz Tabela 27, str. 46)	-50 %, +100 %	
Koszt glukometru	0,00 / 61,13	Nie dotyczy (wartość ustalona na podstawie średniej)	Na podstawie, cen w aptekach prywatnych (patrz załącznik (rozdział 8.8.2) / wartość ustalona



Parametr modelu (koszty)	Wartość w analizie podstawowej NFZ/pacjent [PLN]	Wartość w analizie wrażliwości NFZ/pacjent [PLN]	Komentarz /uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
Koszt / pojedynczy lancet do nakłuwaczy	0,00 / 0,34	odpłatności pacjenta za dany produkt doliczana jednorazowo u osób ze stwierdzoną cukrzycą typu 2)	na podstawie średniej odpłatności pacjenta za dany produkt doliczana jednorazowo u osób ze stwierdzoną cukrzycą typu 2
Koszt / igłę do piór insulinowych	0,00 / 0,63	Nie dotyczy (wartość ustalona w oparciu o zużycie w danym cyklu leczenia oraz średni koszt za dany produkt)	Na podstawie, cen w aptekach prywatnych (patrz załącznik (rozdział 8.8.2)
Koszt za test paskowy (grupa chorych na cukrzycę)	0,55 / 0,25	Nie dotyczy	Na podstawie, cen w aptekach prywatnych (patrz załącznik (rozdział 8.8.2)
Koszt za test paskowy (grupa chorych na cukrzycę i stosujących wielokrotne (co najmniej 3 x dziennie) wstrzykiwania insuliny)	0,73 / 0,08	Nie dotyczy (wartość ustalona na podstawie obwieszczenia MZ oraz komunikatów NFZ)	Na podstawie aktualnego obwieszczenia MZ [88] oraz komunikatów NFZ [95,96,97] (patrz rozdział 8.8.1) / Ze względu na oparcie się na aktualnym wykazie wyrobów medycznych refundowanych [88] oraz najbardziej aktualnych danych NFZ dotyczących sprzedaży poszczególnych produktów oraz z uwagi na stosunkowo niewielkie rozbieżności w zakresie kosztu/test (± 0,02 PLN)
Koszt produktu leczniczego Metformin 500	Tabela złożona zobacz Tabela 13, str. 36	Nie dotyczy (wartość ustalona urzędowo)	
Koszty roczny metforminy	116,80 / 120,45	Nie dotyczy (wartość ustalona urzędowo)	Na podstawie aktualnego Wykazu leków refundowanych
Koszt roczny pochodnej sulfonilomocznika	58,40 / 109,50	Nie dotyczy (wartość ustalona urzędowo)	Na podstawie aktualnego Wykazu leków refundowanych
Koszt insulinoterapii	1 040,25 / 178,85	Nie dotyczy (wartość ustalona urzędowo)	Na podstawie aktualnego Wykazu leków refundowanych
Koszt insuliny glargine	3 777,75 / 934,40	Nie dotyczy (wartość ustalona urzędowo)	Na podstawie aktualnego Wykazu leków refundowanych
Parametry dotyczące skuteczności			
Prawdopodobieństwo rozwoju cukrzycy typu 2	Tabela złożona (zobacz Tabela 5, str. 29, Tabela 6, str. 30)	Tabela złożona (zobacz Tabela 5, str. 29, Tabela 6, str. 30)	Na podstawie badań klinicznych włączonych do analizy klinicznej [5]
Redukcja poziomu HbA1c: OAD	Tabela złożona (zobacz Tabela 10, str. 33)	Nie dotyczy (dane odnoszą się do pacjentów z cukrzycą	

Parametr modelu (koszty)	Wartość w analizie podstawowej NIZ/pacjent (PLN)	Wartość w analizie wrażliwości NIZ/pacjent (PLN)	Komentarz / uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
Poziom cholesterolu TC oraz HDL-C: OAD	Tabela złożona (zobacz Tabela 10, str. 33)	typu 2, i nie są w żaden sposób zależne od wcześniejszego stosowania lub nie stosowania metforminy w ramach profilaktyki przedcukrzycowej – tzn. w modelu przyjęło identyczne wartości w ramieniu interwencji oraz komparatora)	Dane dotyczące wpływu stosowania monoterapii metforminą u pacjentów z cukrzycą typu 2, przyjęto w oparciu o przegląd systematyczny <i>Hirst 2012</i> [101]. Dane dotyczące wpływu na masę ciała przyjęto w oparciu o przegląd <i>Golley 2009</i> [102]. Dane dotyczące występowania epizodów hipoglikemii zaczerpnięto z przeglądu <i>Phung 2010</i> [104].
Masa ciała: OAD	Tabela złożona (zobacz Tabela 10, str. 33)		
Epizody hipoglikemii: OAD	Tabela złożona (zobacz Tabela 10, str. 33)		
Redukcja poziomu HbA1c: insulinoterapia	Tabela złożona (zobacz Tabela 11, str. 34)	Nie dotyczy (dane odnoszą się do pacjentów z cukrzycą typu 2, i nie są w żaden sposób zależne od wcześniejszego stosowania lub nie stosowania metforminy w ramach profilaktyki przedcukrzycowej – tzn. w modelu przyjęło identyczne wartości w ramieniu interwencji oraz komparatora)	Wpływ stosowania insulinoterapii przyjęto w oparciu o przegląd systematyczny <i>Hermingsen 2012</i> [100]. W publikacji <i>Hermingsen 2012</i> przeprowadzono przegląd systematyczny randomizowanych badań klinicznych (RCT) porównujących skuteczność stosowania insuliny podawanej bez metforminy w porównaniu z insulina podawaną w skojarzeniu z metforminą. Ponizsza tabela przedstawia przyjęte w modelu dane dotyczące skuteczności stosowania insuliny podawanej bez metforminy oraz insuliny podawanej w skojarzeniu z metforminą.
Poziom cholesterolu TC oraz HDL-C: insulinoterapia	Tabela złożona (zobacz Tabela 11, str. 34)		
Masa ciała: insulinoterapia	Tabela złożona (zobacz Tabela 11, str. 34)		
Epizody hipoglikemii: insulinoterapia	Tabela złożona (zobacz Tabela 11, str. 34)		
Prawdopodobieństwa powikłań	Złożone formuły matematyczne zobacz rozdział 4.3.4, str. 48	Nie dotyczy (jw.)	Na podstawie modelu UKPDS Outcomes Model [74] /w związku z szerokim wykorzystaniem modelu UKPDS Outcomes Model [74] w celu wyznaczenia prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań cukrzycy typu 2 oraz brakiem różnic pomiędzy ramiennymi interwencji vs komparator w model (dotyczy pacjentów, u których zdiagnozowano cukrzycę; patrz rozdział 4.2) przyjęto analogiczne jak powyżej rozwiązanie
<b>Użyteczności stanów zdrowia</b>			
Użyteczność	Tabele złożone (zobacz rozdział 4.3.6)	Przyjęto konserwatywne, jako wartość minimalną wskaźnika użyteczności w populacji docelowej osób z nieprawidłową tolerancją glukozy (stanie przedcukrzycowym) na poziomie 0,78	Na podstawie przeprowadzonego przeglądu systematycznego / Ze względu na brak innych danych dotyczących wskaźnika użyteczności u osób w stanie przedcukrzycowym zdecydowano się na przyjęcie skrajnych wartości odpowiadających odpowied-

Parametr modelu (koszt)	Wartość w analizie podstawowej NFZ/pacjent [PLN]	Wartość w analizie wrażliwości NFZ/pacjent [PLN]	Komentarz / uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
		(=wartość wyjściowa użyteczności u osób ze zdiagnozowaną cukrzycą typu 2; UKPDS Outcomes Model [74]). Wartość maksymalną przyjęto, jako maksymalną możliwą wartość 1,0.	nio stanowi pełnego zdrowia (1,0) oraz zdiagnozowanego stanu cukrzycy typu 2 (0,78; UKPDS Outcomes Model [74])
Pozostałe parametry			
Stopa dyskontowa	Koszty 5%, efekty 3,5%	Koszty 5%, efekty 5% Koszty 5%, efekty 0% Koszty 0%, efekty 0%	Na podstawie Wytycznych [4] i Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych [3] / na podstawie Wytycznych [4]
Horyzont czasowy w modelu	Dożywni	10 lat, 20 lat	Ze względu na przewlekły charakter schorzenia zasadne jest przyjęcie dożywnego horyzontu czasowego. Jako górną granicę wieku pacjenta w modelu przyjęto 100 lat; jest to maksymalny wiek, dla którego Tablice trwania życia publikowane przez Główny Urząd Statystyczny, podają prawdopodobieństwo zgonu. / alternatywne arbitralnie przyjęte okresy czasu krótsze niż horyzont z analizy podstawowej
Próg opłacalności	111 381 PLN/QALY	nie dotyczy	Na podstawie zapisów Ustawy o refundacji [1] / wartość ustalona urzędowo

#### 4.6. Zestawienie kosztów i konsekwencji

W poniższej tabeli zestawiono efekty zdrowotne oraz elementy kosztów stosowania porównywalnych technologii zdrowotnych, bez podania ich końcowej kalkulacji w postaci kosztu inkrementalnego oraz współczynnika ICUR. Konsekwencje zdrowotne dla porównania *Metformina + zalecenia behawioralne (MET+ZB)* vs *Zalecenia behawioralne (ZB)* przedstawiono w przeliczeniu na jednego pacjenta dla dożywotniego horyzontu czasowego. Dane są rezultatem obliczeń przeprowadzonych w modelu.

**Tabela 39.**  
**Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównania MET+ZB vs ZB**

Parametr	Metformina + zalecenia Behawioralne (MET+ZB)	Zalecenia Behawioralne (ZB)	Różnica	Udział w koszcie całkowitym MET+ZB	Udział w koszcie całkowitym ZB
<b>Kategoria kosztu – perspektywa NFZ+pacjent</b>					
Koszty całkowite	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt lancetów do nakłuwaczy i testów paskowych przy leczeniu doustnym	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt leczenia zawału mięśnia sercowego	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt leczenia zastoinowej niewydolności serca	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt choroby niedokrwiennej	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt leczenia udaru	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt opieki nad pacjentem dotkniętym ślepotą	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt leczenia przewlekłej schyłkowej niewydolności nerek	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt amputacji kończyny dolnej	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt metforminy	████████	████████	████████	████████	████████
Koszty insuliny w politerapii (insulina + doustne leki przeciwcukrzycowe)	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt insuliny (monoterapii)	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt opieki specjalistycznej nad pacjentem leczonym wyłącznie insuliną	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt lancetów do nakłuwaczy i testów paskowych przy insulinoterapii	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt igieł do piór insulinowych przy politerapii (insulina + doustne leki)	████████	████████	████████	████████	████████
Koszt igieł do piór insulinowych przy monoterapii (insulina)	████████	████████	████████	████████	████████

Parametr	Metformina + zalecenia Behawioralne (MET+ZB)	Zalecenia Behawioralne (ZB)	Różnica	Udział w koszcie całkowitym MET+ZB	Udział w koszcie całkowitym ZB
Koszt doustnych leków przeciwcukrzycowych	■	■	■	■	■
Koszt podstawowej opieki zdrowotnej	■	■	■	■	■
Koszt opieki specjalistycznej nad pacjentem leczonym wyłącznie doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi	■	■	■	■	■
Łączny koszt METFORMAX 500	■	■	■	■	■
<b>Kategoria kosztu - perspektywa NFZ</b>					
Koszty całkowite	■	■	■	■	■
Koszt lancetów do nakłuwaczy i testów paskowych przy leczeniu doustnym	■	■	■	■	■
Koszt leczenia zawału mięśnia sercowego	■	■	■	■	■
Koszt leczenia zastoinowej niewydolności serca	■	■	■	■	■
Koszt choroby niedokrwiennej	■	■	■	■	■
Koszt leczenia udaru	■	■	■	■	■
Koszt opieki nad pacjentem dotkniętym ślepotą	■	■	■	■	■
Koszt leczenia przewlekłej schyłkowej niewydolności nerek	■	■	■	■	■
Koszt amputacji kończyny dolnej	■	■	■	■	■
Koszt metforminy	■	■	■	■	■
Koszty insuliny w politerapii (Insulina + doustne leki przeciwcukrzycowe)	■	■	■	■	■
Koszt insuliny (monoterapia)	■	■	■	■	■
Koszt opieki specjalistycznej nad pacjentem leczonym wyłącznie insulina	■	■	■	■	■
Koszt lancetów do nakłuwaczy i testów paskowych przy insulinoterapii	■	■	■	■	■
Koszt igieł do piór insulinowych przy politerapii (insulina + doustne leki)	■	■	■	■	■
Koszt igieł do piór insulinowych przy monoterapii (Insulina)	■	■	■	■	■
Koszt doustnych leków przeciwcukrzycowych	■	■	■	■	■
Koszt podstawowej opieki zdrowotnej	■	■	■	■	■
Koszt opieki specjalistycznej nad pacjentem	■	■	■	■	■

Parametr	Metformina + zalecenia Behawioralne (MET+ZB)	Zalecenia Behawioralne (ZB)	Różnica	Udział w koszcie całkowitym MET+ZB	Udział w koszcie całkowitym ZB
leczonym wyłącznie dostępnymi lekami przeciw-cukrzycowymi					
Łączny koszt METFORMAX 500	■	■	■	■	■
Kategoria wyniku zdrowotnego					
Liczba lat życia skorygowanych o jakość, QALY	■	■	■	■	■
Liczba lat życia bez cukrzycy	■	■	■	■	■

## 4.7. Wyniki analizy koszty-użyteczność

### 4.7.1. Analiza podstawowa

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki analizy koszty-użyteczność, gdzie jednostką efektywności były zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY). Różnice w kosztach, różnice w efektach oraz wartości współczynnika ICUR dla przyjętego dożywotniego horyzontu czasowego obliczono w porównaniu do zastosowania zaleceń behawioralnych.

Inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR obliczono wg następującej formuły:

$$ICUR = \frac{\text{koszt}_{\text{interwencja}} - \text{koszt}_{\text{komparator}}}{\text{efekt}_{\text{interwencja}} - \text{efekt}_{\text{komparator}}}$$

**Tabela 40.**  
Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego metformina+zalecenia behawioralne vs zalecenia behawioralne; perspektywa NFZ+pacjent

Strategia leczenia	Metformina + zalecenia behawioralne	Zalecenia behawioralne
Koszt leczenia [PLN]	■	■
Koszt inkrementalny [PLN]	■	
Efekt [QALY]	■	■
Efekt inkrementalny [QALY]	■	
Inkrementalny współczynnik koszty/użyteczność ICUR [PLN/QALY]	■	

■
■
■
■
■

**Tabela 41.**  
**Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego metformina+zalecenia behawioralne vs zalecenia behawioralne; perspektywa NFZ**

Strategia leczenia	Metformina + zalecenia behawioralne	Zalecenia behawioralne
Koszt leczenia [PLN]	■	■
Koszt inkrementalny [PLN]	■	
Efekt [QALY]	■	■
Efekt inkrementalny [QALY]	■	
Inkrementalny współczynnik koszty/użyteczność ICUR [PLN/QALY]	■	

#### 4.7.2. Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono jednoczynnikową analizę wrażliwości, w ramach której oceniono wpływ zmiany kluczowych, „niepewnych” parametrów i przyjętych założeń na wyniki analizy. Dla horyzontu badań klinicznych przeprowadzono analizę dodatkową.

Analizę wrażliwości przeprowadzono przy założeniu następujących zmian dla parametrów analizy:

- koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2: -50%/+100% (patrz Tabela 38. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu);
- prawdopodobieństwo rozwoju cukrzycy typu 2 (patrz Tabela 38. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu oraz Tabela 5 i Tabela 6);
- minimalna wartość użyteczności (0,78) przyjęta dla pacjenta w stanie przedcukrzycowym (patrz Tabela 38);
- maksymalna wartość użyteczności (1,0) przyjęta dla pacjenta w stanie przedcukrzycowym (patrz Tabela 38);
- stopa dyskontowa (0% dla kosztów, 0% dla efektów zdrowotnych),
- stopa dyskontowa (5% dla kosztów, 0% dla efektów zdrowotnych),
- stopa dyskontowa (5% dla kosztów, 5% dla efektów zdrowotnych),
- horyzont czasowy 10 lat,
- horyzont czasowy 20 lat.

Wyniki analizy wrażliwości przeprowadzonej dla porównania metforminy+zalecenia behawioralne vs zalecenia behawioralne zestawiono w dwóch poniższych tabelach (perspektywa NFZ+pacjent i NFZ).



**Tabela 42.**  
**Wyniki analizy wrażliwości; porównanie MET+ZB vs ZB perspektywa NFZ+pacjent**

Parametr	MET+ZB		ZB		ICUR [PLN /QALY]	Proowa CZN Metformax (30 tabl.)	Proowa CZN Metformax (60 tabl.)
	Koszt [PLN]	QALY	Koszt [PLN]	QALY			
Analiza podstawowa							
Roczne koszty -choroba niedokrwiennej serca: -50%							
Roczne koszty -choroba niedokrwiennej serca: +100%							
Roczne koszty -zawał serca: -50%							
Roczne koszty -zawał serca: +100%							
Roczne koszty -niewydolność serca zastoinowa: -50%							
Roczne koszty -niewydolność serca zastoinowa: +100%							
Roczne koszty -udar: -50%							
Roczne koszty -udar: +100%							
Roczne koszty -ślepotą: -50%							
Roczne koszty -ślepotą: +100%							
Roczne koszty -amputacja: -50%							
Roczne koszty -amputacja: +100%							
Roczne koszty -schyłkowa niewydolność nerek: -50%							
Roczne koszty -schyłkowa niewydolność nerek: +100%							
Prawdopodobieństwo rozwoju cukrzycy typu 2 (dotyczy okresu pierwszych 18 miesięcy; patrz Tabela 5)							
Prawdopodobieństwo rozwoju cukrzycy typu 2 (po okresie pierwszych 18 miesięcy; patrz Tabela 6)							
Minimalna wartość użyteczności w stanie przedcukrzycowym							
Maksymalna wartość użyteczności w stanie przedcukrzycowym							
Stopy dyskontowe: koszty i efekty 5%							
Stopy dyskontowe: koszty 5%, efekty 0%							

Parametr	MET+ZB		ZB		ICUR [PLN /QALY]	Progowa CZN Metformax (30 tabl.)	Progowa CZN Metformax (60 tabl.)
	Koszt [PLN]	QALY	Koszt [PLN]	QALY			
Analiza podstawowa	■	■	■	■	■	■	■
Stopy dyskontowe: koszty i efekty 0%	■	■	■	■	■	■	■
Horyzont czasowy: 10 lat	■	■	■	■	■	■	■
Horyzont czasowy: 20 lat	■	■	■	■	■	■	■

**Tabela 43.**  
**Wyniki analizy wrażliwości; porównanie MET+ZB vs ZB perspektywa NFZ**

Parametr	MET+ZB		ZB		ICUR [PLN /QALY]	Progowa CZN Metformax (30 tabl.)	Progowa CZN Metformax (60 tabl.)
	Koszt [PLN]	QALY	Koszt [PLN]	QALY			
Analiza podstawowa	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -choroba niedokrwiennej serca: -50%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -choroba niedokrwiennej serca: +100%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -zawał serca: -50%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -zawał serca: +100%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -niewydolność serca zastoinowa: -50%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -niewydolność serca zastoinowa: +100%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -udar: -50%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -udar: +100%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -ślepotą: -50%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -ślepotą: +100%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -amputacja: -50%	■	■	■	■	■	■	■
Roczne koszty -amputacja: +100%	■	■	■	■	■	■	■

Produkt leczniczy Metformax® 500 (metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji glukozy (stan przedcukrzycowy)  
– analiza ekonomiczna



Instytut  
Arcana

Parametr	MET+ZB		ZB		ICUR [PLN /QALY]	Progowa CZN Metformax (30 tabl.)	Progowa CZN Metformax (60 tabl.)
	Koszt [PLN]	QALY	Koszt [PLN]	QALY			
Analiza podstawowa							
Roczne koszty –schyłkowa niewydolność nerek: -50 %							
Roczne koszty –schyłkowa niewydolność nerek: +100%							
Prawdopodobieństwo rozwoju cukrzycy typu 2 (dotyczy okresu pierwszych 18 miesięcy; patrz Tabela 5)							
Prawdopodobieństwo rozwoju cukrzycy typu 2 (po okresie pierwszych 18 miesięcy; patrz Tabela 6)							
Minimalna wartość użyteczności w stanie przedcukrzycowym							
Maksymalna wartość użyteczności w stanie przedcukrzycowym							
Stopy dyskontowe: koszty i efekty 5%							
Stopy dyskontowe: koszty 5%, efekty 0%							
Stopy dyskontowe: koszty i efekty 0%							
Horyzont czasowy: 10 lat							
Horyzont czasowy: 20 lat							

[Redacted content]

## 5. PRZEGLĄD ANALIZ EKONOMICZNYCH

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania metforminy w dawce 500 mg u chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy). Przeszukano następujące bazy medyczne:

- Medline przez PubMed,
- The Cochrane Library (*Cochrane Database of Systematic Reviews, The Cochrane Controlled Trials Register*),
- Embase,

oraz medyczny serwis internetowy:

- CRD (*Center for Reviews and Dissemination*).

Dodatkowo analizowano niezależnie wyszukane opracowania wtórne (artykuły poglądowe i przeglądy systematyczne medycznych serwisów internetowych).

W pierwszym etapie konstruowania strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych skorzystano z bazy terminów medycznych MeSH (*Medical Subject Headings*). W bazie tej znajdują się hasła tematyczne wraz z przyporządkowanymi synonimami oraz terminami bliskoznacznymi. Połączenie wyszukiwania w bazie danych z rozszerzonymi terminami z bazy MeSH pozwala na uniknięcie pominięcia publikacji ze względu na niestandardową terminologię. Strategię wyszukiwania zbudowano w oparciu o słowa kluczowe dotyczące interwencji oraz wskazania klinicznego (szczegółowy zestaw haseł wyszukiwania przedstawiono w rozdziale 8.1 *Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych*, str. 80). W zakresie słów kluczowych dotyczących interwencji wykorzystano terminy odpowiadające metforminie (uwzględniając synonimy). W zakresie słów kluczowych dotyczących wskazania klinicznego wykorzystano zarówno terminy odpowiadające nieprawidłowej tolerancji glukozy jak i terminy odpowiadające cukrzycy typu 2, zmniejszając w ten sposób ryzyko nieodnalezienia publikacji dotyczącej wyników w populacji chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy; uniknięto zatem sytuacji, w której w abstrakt odnosiłby się jedynie do cukrzycy typu 2, podczas gdy w pełnym tekście publikacji przedstawiona zostałaby analiza ekonomiczna w populacji chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy.

Liczbę zakwalifikowanych publikacji przedstawiono w formie diagramu QUOROM (zobacz Wykres 2, str. 85). Diagram QUOROM zawiera również przyczyny wykluczenia publikacji na poszczególnych etapach przeglądu systematycznego.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania nie odnaleziono analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania metforminy w dawce 500 mg u chorych z nieodpowiednią tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy). Odnalezione analizy ekonomiczne oceniające metforminę dotyczyły stosowania dawki 850 mg u chorych z nieodpowiednią tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy) [28,29,30,31,32,33,34,35,36,37,38,39,40,41,42].

## 6. OGRANICZENIA ANALIZY

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

## 7. DYSKUSJA I WNIOSKI

W niniejszej analizie oceniono opłacalność profilaktycznego stosowania metforminy (produkt Metformax 500) u pacjentów z nieprawidłową tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy) w warunkach polskich. Wyniki analizy użyteczności kosztów wykazały, że metformina jest strategią dominującą (opcja tańsza oraz bardziej skuteczna). Przyjęty w niniejszej analizie, jako miara efektywności, parametr QALY został wyznaczony na podstawie modelowania przeprowadzonego w programie *TreeAge Pro 2012*. Przyjęto dożywotni horyzont czasowy, co jest niewątpliwą zaletą analizy. Jedynie w takim horyzoncie możliwe jest bowiem odzwierciedlenie wszystkich konsekwencji zdrowotnych, jakie dla leczonego pacjenta ma zastosowanie danego schematu leczenia (dożywotni horyzont jest w pełni zgodny z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych [3]). Wykorzystane w analizie równania ryzyka wystąpienia powikłań cukrzycowych oraz śmiertelności z powodów związanych z cukrzycą pochodzą z modelu *UKPDS Outcomes Model* [74] i uważane są za równania, przy użyciu których długoterminowe następstwa cukrzycy zostają wyznaczone najlepiej.

Niezaprzeczalnym atutem skonstruowanego modelu jest rozważenie kompletnej ścieżki terapeutycznej chorego z cukrzycą typu 2, uwzględniającej interwencje stosowane w okresie następującym po leczeniu skojarzonym doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi (insulina podawana w skojarzeniu z lekami doustnymi, intensywna insulinoterapia). Skuteczność analizowanych terapii została wyznaczona w oparciu o wyniki analizy klinicznej przeprowadzonej metodą przeglądu systematycznego [5], z uwzględnieniem w pierwszej kolejności badań RCT (randomizowanych badań z grupą kontrolną), cechujących się najwyższą wiarygodnością. W analizie wykorzystano aktualne polskie dane kosztowe. Nie uwzględniono kosztów pośrednich leczenia cukrzycy typu 2. Zużycie zasobów w standardowej opiece nad pacjentem z cukrzycą typu 2 oraz w leczeniu powikłań cukrzycowych wyznaczono w oparciu o dane z polskiej literatury oraz dane uzyskane od Oddziałów Wojewódzkich Narodowego Funduszu Zdrowia. Dane dotyczące wykorzystanych w analizie wartości użyteczności zaczerpnięto z badań odnalezionych w drodze wyszukiwania systematycznego. W przypadku braku wystarczających danych literaturowych dotyczących uwzględnionych w analizie parametrów bądź istnienia wielu danych różniących się między sobą starano się przyjmować założenia konserwatywne (nie przynoszące korzyści ocenianej interwencji).

Wątpliwe założenia poczynione w ramach modelowania zostały przetestowane w ramach analizy wrażliwości, która generalnie wykazała stabilność wyników analizy podstawowej.

### Wnioski końcowe

[Redacted text block]

## 8. ZAŁĄCZNIK

### 8.1. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania metforminy w rozważanej populacji pacjentów.

**Tabela 44.**  
**Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy, w bazie PubMed (przez Medline)**

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	Search metformin	11167
2.	Search "Metformin"[Mesh]	7089
3.	Search melformin	1
4.	Search Metformine	52
5.	Search methformin	0
6.	Search Glucophage	11182
7.	Search Dimethylbiguanidine	11167
8.	Search Dimethylguanylguanidine	11169
9.	Search Dimethylidguanide	9
10.	Search Metformax	2
11.	Search avamina OR apophage OR benofomin OR dabex OR dextin OR diabetformin OR diabetmIn OR diabetosan OR diabex OR diafat OR diaformin* OR diametin OR diamin OR diformin OR dimefor OR drngg OR dybis OR eraphage OR espa-formin OR etform OR euform OR fluamine OR flumamine OR fornidd OR fortamet OR formetic OR glaformil OR glibudon OR glifage OR gliguanid OR glucaminol OR glucofage OR glucofago OR glucoform OR glucoformin OR glucohexal OR glucoless OR glucomet OR glucomin* OR gluconil OR glucoatika OR gludepatic OR glufor OR gluformin OR glumeformin OR glumet OR glumetza OR glupa OR glustress OR glyclphage OR glycomet OR glycon OR glycoran OR glyformin OR glymet OR haurymellin OR hipoglucin OR islotin OR juformin OR 'la 6023' OR la6023 OR maformin OR meglucon OR meguan OR melbin OR mellittin OR mescorit OR metaformin OR metfogamma OR metforal OR metiguanide OR metifor OR metomin OR metphormin OR miformin OR biguanidine OR neoform OR nndg OR 'reglus-500' OR riomet OR siamformet OR siofor OR thialet OR vimetrol OR walaphage OR orabet	6565
12.	(#1) OR (#2) OR (#3) OR (#4) OR (#5) OR (#6) OR (#7) OR (#8) OR (#9) OR (#10) OR (#11)	17666
13.	Search impaired glucose tolerance	20471
14.	Search IGT	3726
15.	Search impaired fasting glucose	7255
16.	Search IFG	2271
17.	Search Prediabetic State	3960
18.	Search "Prediabetic State"[Mesh]	3698
19.	Search Prediabetic States	4252
20.	Search Prediabetes	4984
21.	Search Pre-diabet*	1339
22.	Search Prediabet*	5938
23.	Search prediabetic stage	264
24.	Search pre diabet*	1339
25.	Search potential glucose tolerance impairment	87
26.	Search "Glucose Intolerance"[Mesh]	6145
27.	Search Glucose Intolerance	12808
28.	Search Glucose Intolerances	12814
29.	(#13) OR (#14) OR (#15) OR (#16) OR (#17) OR (#18) OR (#19) OR (#20) OR (#21) OR (#22) OR (#23) OR (#24) OR (#25) OR (#26) OR (#27) OR (#28)	29899
30.	Search "Diabetes Mellitus, Type 2/prevention and control"[Mesh]	4903
31.	Search prevention*	1278136
32.	Search prophylax*	80098
33.	(#31) OR (#32)	1312278
34.	Search "Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh]	84758



Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
35.	Search Diabetes Mellitus, Type 2	92371
36.	Search NIDDM	93395
37.	Search MODY	93741
38.	Type 2 Diabetes	110194
39.	Search (diabetes AND (type 2 or type II or Maturity Onset or Stable or Slow Onset or Non Insulin Dependent or Ketosis Resistant or Adult Onset or Maturity))	172354
40.	(#34) OR (#35) OR (#36) OR (#37) OR (#38) OR (#39)	174101
41.	(#33) AND (#40)	22450
42.	(#41) OR (#30)	22450
43.	(#42) OR (#29)	50035
44.	(#43) AND (#12)	1723

Data ostatniego wyszukiwania: 22.09.2014 r.

#### Tabela

#### Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy, w bazie *Cochrane Library*

45.

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	metformin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	2722
2.	MeSH descriptor: [Metformin] explode all trees	1593
3.	melformin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	0
4.	Metformine:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	5
5.	methformin:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	0
6.	Glucophage:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	24
7.	Dimethylbiguanidine:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	0
8.	Dimethylguanylguanidine:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1
9.	Dimethyldiguanide:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1
10.	Metformax:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	0
11.	avamina or apophage or benofomin or dabex or dextin or diabetformin or diabetmin or diabetosan or diabex or diafat or diaformin* or diametin or diamin or diformin or dimefor or dmgg or dybis or eraphage or espaformin or etform or euform or fluamine or flumamine or fornidd or fortamet or formetic or glaformil or glibudon or glifage or gliguanid or glucaminol or glucofage or glucofago or glucoform or glucoformin or glucohexal or glucoless or glucomet or glucomin* or gluconil or glucofika or gludepatic or glufor or gluformin or glumeformin or glumet or glumetza or glupea or glustress or glyciophage or glycomet or glycon or glycoran or glyformin or glymet or haurymellin or hipoglucin or islotin or juformin or "la 6023" or la6023 or maformin or meglucon or meguan or melbin or mellittin or mescoril or metaformin or metfogamma or metformal or metguanide or metifor or metomin or metphormin or miformin or biguanidine or neoform or nndg or "reglus-500" or riomet or slamformet or siofor or thlabet or vimetrol or walaphage or orabet:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	12
12.	(#1) OR (#2) OR (#3) OR (#4) OR (#5) OR (#6) OR (#7) OR (#8) OR (#9) OR (#10) OR (#11)	2725
13.	Impaired glucose tolerance:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1157
14.	"IGT":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	391
15.	impaired fasting glucose:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	723
16.	"IFG":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	126
17.	Prediabetic State:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	172
18.	MeSH descriptor: [Prediabetic State] explode all trees	161
19.	Prediabetic States:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	172
20.	Prediabetes:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	128
21.	Pre-diabet*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	80
22.	Prediabet*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	268
23.	prediabetic stage:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	9
24.	pre diabet*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1093
25.	potential glucose tolerance impairment:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	4
26.	Glucose Intolerance:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	802
27.	MeSH descriptor: [Glucose Intolerance] explode all trees	472
28.	Glucose Intolerances:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	802

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
29.	(#13) OR (#14) OR (#15) OR (#16) OR (#17) OR (#18) OR (#19) OR (#20) OR (#21) OR (#22) OR (#23) OR (#24) OR (#25) OR (#26) OR (#27) OR (#28)	3025
30.	MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus, Type 2] explode all trees and with qualifier(s): [Prevention & control - PC]	575
31.	prevention*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	43128
32.	prophylax*:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13743
33.	(#31) OR (#32)	53443
34.	MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus, Type 2] explode all trees	8908
35.	Diabetes Mellitus, Type 2:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13263
36.	NIDDM:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	958
37.	MODY:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	13
38.	Type 2 Diabetes:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	14480
39.	(diabetes and (type 2 or type II or Maturity Onset or Stable or Slow Onset or Non Insulin Dependent or Ketosis Resistant or Adult Onset or Maturity)):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16094
40.	(#34) OR (#35) OR (#36) OR (#37) OR (#38) OR (#39)	16214
41.	(#33) AND (#40)	1137
42.	(#41) OR (#30)	1481
43.	(#42) OR (#29)	4157
44.	(#43) AND (#12)	328

Data ostatniego wyszukiwania: 22.09.2014 r.

**Tabela**  
**Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy, w bazie Embase**

46.

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	'metformin'/exp OR metformin	36636
2.	melformin	5
3.	metformine	333
4.	methformin	5
5.	glucophage	1525
6.	dimethylbiguanidine	2
7.	dimethylquanylguanidine	2
8.	dimethylidiguanide	11
9.	metformax	14
10.	avamina or apophage or benofomin or dabex or dextin or diabetformin or diabetmin or diabetosan or diabex or diafat or diaformin or diametin or diamin or diformin or dimefor or dmgg or dybis or eraphage or espa-formin or etform or euform or fluamine or flumamine or fornidd or fortamet or formetic or glaformil or glibudon or glifage or gliguanid or glucaminol or glucofage or glucofago or glucoform or glucoformin or glucohexal or glucoless or glucomet or glucomin or gluconil or glucotika or gludepatic or glufor or gluformin or glumeformin or glumet or glumetza or glupa or glustgtress or glyciphage or glycomet or glycon or glycoran or glyformin or glymet or haury mellin or hipoglucin or isotin or juformin or la 6023 or la6023 or maformin or meglucon or meguan or melbin or mellittin or mescorit or metaformin or metfogamma or metforal or metiguanide or metifor or metomin or metphormin or miformin or biguanidine or neoform or nndg or reglus-500 or riomet or slamformet or siofor or thiaabet or vimetrol or walaphage or orabet	364
11.	(#1) OR (#2) OR (#3) OR (#4) OR (#5) OR (#6) OR (#7) OR (#8) OR (#9) OR (#10)	36869
12.	'impaired glucose tolerance'	23528
13.	IGT	5727
14.	'impaired fasting glucose'	3964
15.	IFG	3619
16.	'prediabetic state'/exp OR 'prediabetic state'	19243
17.	'prediabetic states'	127
18.	prediabetes	5749
19.	'pre diabet'	1
20.	prediabet	10
21.	'prediabetic stage'	121
22.	'potential glucose tolerance impairment'	0
23.	'glucose intolerance'/exp OR 'glucose intolerance'	15346
24.	'Glucose Intolerance'	15346

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
25.	'Glucose Intolerances'	6
26.	(#12) OR (#13) OR (#14) OR (#15) OR (#16) OR (#17) OR (#18) OR (#19) OR (#20) OR (#21) OR (#22) OR (#23) OR (#24) OR (#25)	40870
27.	diabetes AND 'prevention'/ink	51463
28.	prevention	1516411
29.	prophylax	49
30.	(#28) OR (#29)	1516436
31.	'diabetes mellitus, type 2'/exp OR 'diabetes mellitus, type 2'	147260
32.	'Diabetes Mellitus, Type 2'	3448
33.	NIDDM	7938
34.	MODY	3012
35.	'Type 2 Diabetes'	101182
36.	diabetes AND (type AND 2 OR type AND II OR maturity AND onset OR stable OR slow AND onset OR non AND insulin AND dependent OR ketosis AND resistant OR adult AND onset OR maturity)	15503
37.	(#31) OR (#32) OR (#33) OR (#34) OR (#35) OR (#36)	181378
38.	(#30) AND (#37)	24195
39.	(#38) OR (#27)	59760
40.	(#39) OR (#26)	96432
41.	(#40) AND (#11)	6065
42.	#41 AND (embase)/lim	5824

Data ostatniego wyszukiwania: 19.09.2014 r.

**Tabela**  
**Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy, w bazie CRD**

47.

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	(metformin)	337
2.	MeSH DESCRIPTOR Metformin EXPLODE ALL TREES	173
3.	(melformin)	0
4.	(Metformine)	2
5.	(methformin)	0
6.	(Glucophage)	0
7.	(Dimethylbiguanidine)	0
8.	(Dimethylquanylguanidine)	0
9.	(Dimethyldiquanide)	0
10.	(Metformax)	0
11.	(avamina OR apophage OR benofomin OR dabex OR dextin OR diabetformin OR diabetmin OR diabetosan OR diabex OR diafat OR diaformin* OR diametin OR diamin OR diformin OR dimefor OR dmgg OR dybis OR eraphage OR espa-formin OR etform OR euform OR fluamine OR flumamine OR fornidd OR fortamet OR formetic OR glaformil OR glibudon OR glifage OR gliguanid OR glucaminol OR glucofage OR glucofago OR glucoform OR glucoformin OR glucohexal OR glucoless OR glucomet OR glucomin* OR gluconil OR glucotika OR gludepatic OR glufor OR gluformin OR glumeformin OR glumet OR glumetza OR glupa OR glustress OR glycipbage OR glycomet OR glycon OR glycoran OR glyformin OR glymet OR haurymellin OR hipoglucin OR islotin OR juformin OR 'la 6023' OR la6023 OR maformin OR meglucon OR meguan OR melbin OR mellittin OR mescorit OR metaformin OR metfogamma OR metforal OR metguanide OR metifor OR metomin OR metphormin OR miformin OR biguanidine OR neoform OR nndg OR 'reglus-500' OR riomet OR slamformet OR siofor OR thiaabet OR vimetrol OR walaphage OR orabet)	2
12.	(#1) OR (#2) OR (#3) OR (#4) OR (#5) OR (#6) OR (#7) OR (#8) OR (#9) OR (#10) OR (#11)	338
13.	(impaired glucose tolerance)	84
14.	(IGT)	23
15.	(impaired fasting glucose)	29
16.	(IFG)	8
17.	(Prediabetic State)	24
18.	MeSH DESCRIPTOR Prediabetic State EXPLODE ALL TREES	23
19.	(Prediabetic States)	0
20.	(Prediabetes)	15
21.	(Pre-diabet*)	21
22.	(Prediabet*)	32
23.	(prediabetic stage)	0

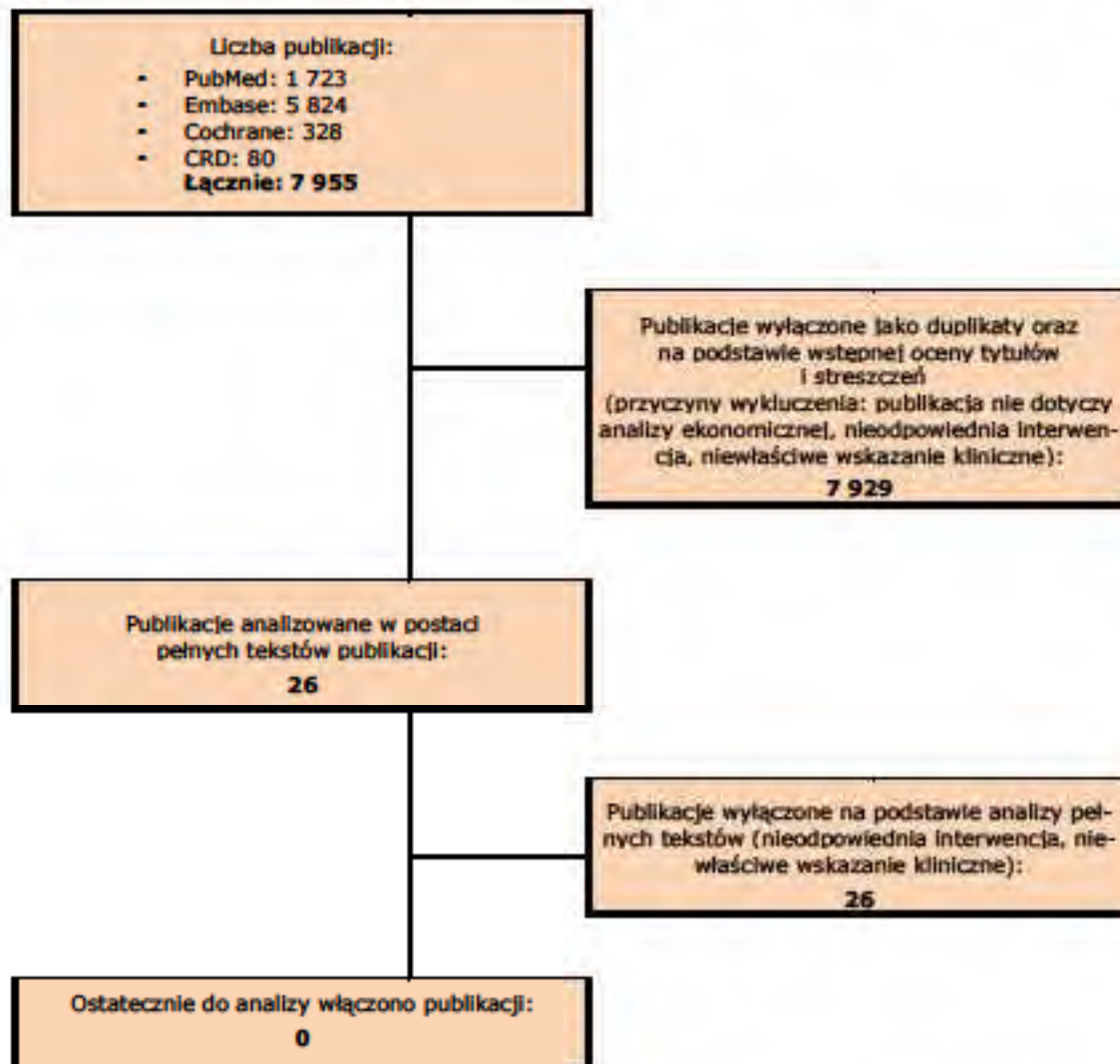
Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
24.	(pre diabet*)	21
25.	(potential glucose tolerance impairment)	0
26.	MeSH DESCRIPTOR Glucose Intolerance EXPLODE ALL TREES	31
27.	(Glucose Intolerance)	40
28.	Glucose Intolerances	0
29.	(#13) OR (#14) OR (#15) OR (#16) OR (#17) OR (#18) OR (#19) OR (#20) OR (#21) OR (#22) OR (#23) OR (#24) OR (#25) OR (#26) OR (#27) OR (#28)	138
30.	MeSH DESCRIPTOR Diabetes Mellitus, Type 2 EXPLODE ALL TREES WITH QUALIFIER PC	95
31.	(prevention*)	13185
32.	(prophylax*)	1682
33.	(#31) OR (#32)	13691
34.	MeSH DESCRIPTOR Diabetes Mellitus, Type 2 EXPLODE ALL TREES	1085
35.	(Diabetes Mellitus, Type 2)	0
36.	(NIDDM)	32
37.	(MODY)	15
38.	(Type 2 Diabetes)	1090
39.	((diabetes AND (type 2 or type II or Maturity Onset or Stable or Slow Onset or Non Insulin Dependent or Ketosis Resistant or Adult Onset or Maturity)))	1543
40.	(#34) OR (#35) OR (#36) OR (#37) OR (#38)	1559
41.	(#33) AND (#40)	423
42.	(#41) OR (#30)	428
43.	(#42) OR (#29)	502
44.	(#43) AND (#12)	80

Data ostatniego wyszukiwania: 22.09.2014 r.

## 8.2. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych

Wykres 2.

Diagram QUOROM opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy w dawce 500 mg



Lista predefiniowanych kryteriów selekcji analiz ekonomicznych:

- celem wyszukiwania było odnalezienie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania metforminy w dawce 500 mg w analizowanym wskazaniu (chorzy z nieprawidłową tolerancją glukozy/stanem przedcukrzycowym);
- wyszukiwano analizy ekonomiczne porównujące koszty oraz wyniki zdrowotne (lata życia lub lata życia skorygowane o jakość) stosowania porównywanych technologii medycznych;
- nie wyszukiwano jedynie pełnych tekstów publikacji, tj. nie wykluczano publikacji dostępnych jedynie w formie posterów konferencyjnych lub abstraktów;
- nie wprowadzono ograniczeń dotyczących technologii opcjonalnej (komparatora);
- nie wprowadzono ograniczeń dotyczących kraju;
- nie wprowadzono ograniczeń dotyczących języka.

### 8.3. Strategie wyszukiwania użyteczności

Wyszukiwanie badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia towarzyszących cukrzycy typu 2 przeprowadzone w bazie publikacji medycznych. Kwerendę oparto na hasłach związanych z obszarami znaczeniowymi „stan przedcukrzycowy”, „cukrzyca typu 2” oraz „użyteczności stanów zdrowia”. Celem wyszukiwania były publikacje przedstawiające dane dotyczące użyteczności stanów zdrowia u chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy (stan przedcukrzycowy) oraz u chorych na cukrzycę typu 2. Do przeglądu nie włączono publikacji przedstawiających jedynie dane dotyczące jakości życia nie wyrażone jako użyteczności (przyjęto, że wartości użyteczności zawierają się z przedziale od wartości minimalnej 0 oznaczającej zgon, do wartości maksymalnej 1 oznaczającej najlepszy możliwy stan zdrowia; uwzględniono również skale użyteczności, w których jako wartości minimalne ujęto wartości ujemne, określające stany „gorsze niż zgon”). Przegląd użyteczności przeprowadził współautor niniejszej analizy ekonomicznej JM. Hasła kwerendy przedstawiono w poniższej tabeli. Diagram QUOROM przedstawiono w rozdziale 8.4, str. 88.

**Tabela 48.**  
**Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy, w bazie PubMed (przez Medline)**

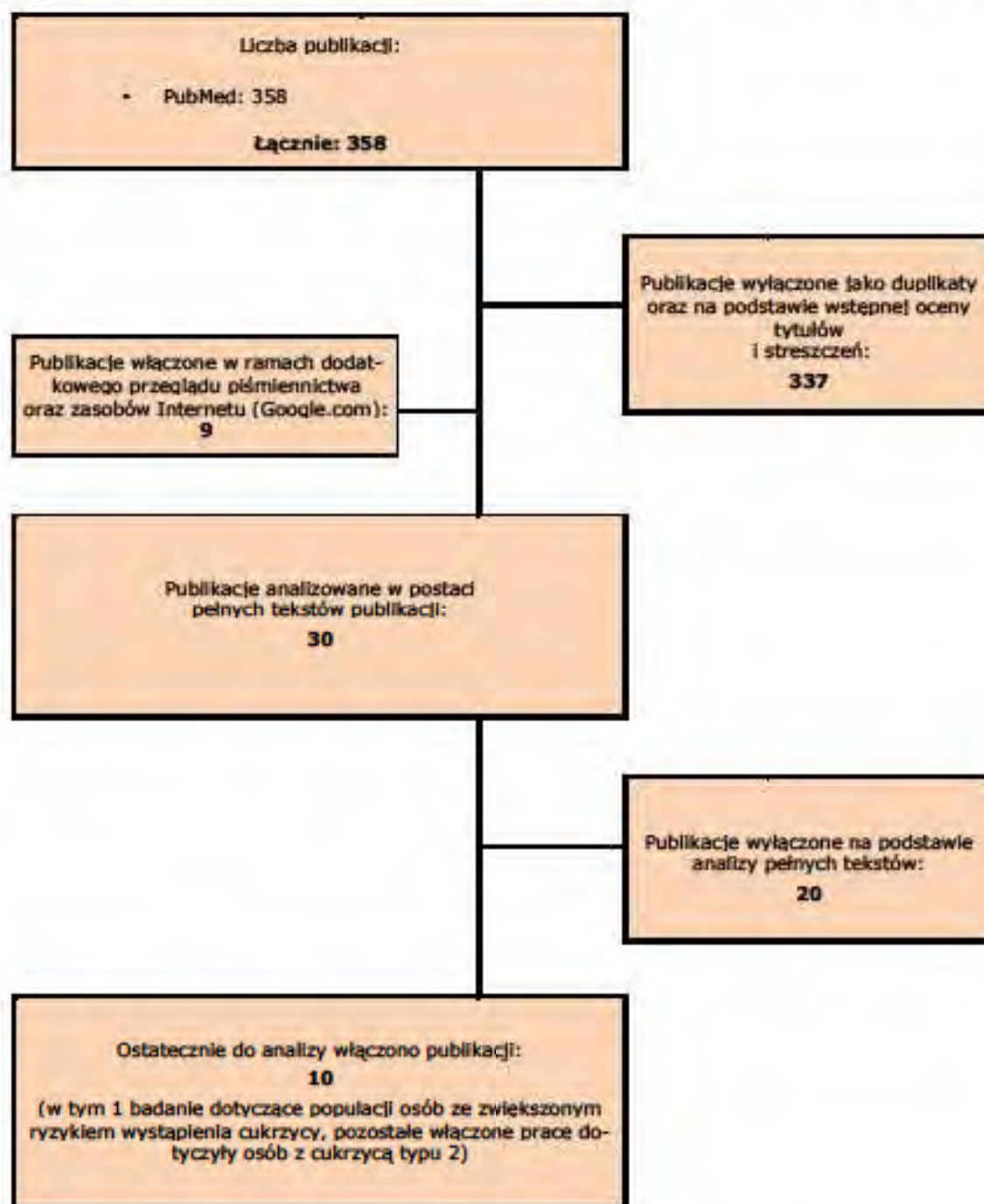
Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	Search (utility[tiab] OR utilities[tiab] OR utility*[tiab] AND "quality of well-being"[tiab] OR QoL[tiab] OR "standard gamble"[tiab] OR "time trade-off"[tiab] OR TTO[tiab] OR "time tradeoff"[tiab] OR hui[tiab] OR hui1[tiab] OR hui2[tiab] OR hui3[tiab] OR euroqol[tiab] OR "euro qol"[tiab] OR "eq5d"[tiab] OR "eq 5d"[tiab])	26469
2.	Search ((((((((((((((((((IGT) OR "impaired glucose tolerance") OR IFG) OR "impaired fasting glucose") OR "Prediabetic State") OR prediabetic states[MeSH Terms]) OR "Prediabetic States") OR Prediabetes) OR Prediabet*) OR Prediabet*) OR "prediabetic stage") OR pre diabet*) OR "potential glucose tolerance impairment") OR "Glucose Intolerances") OR "Glucose Intolerance") OR "Glucose Intolerance"[Mesh])	25237
3.	Search (((((((((((((((((((("Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh])) OR (Diabetes Mellitus, Type 2)) OR (diabetes mellitus type II)) OR (DM type 2)) OR (DM type II)) OR (NIDDM)) OR (NIDM)) OR (MODY)) OR (Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus)) OR (Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus)) OR (Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus)) OR (Ketosis Resistant Diabetes Mellitus)) OR (Adult-Onset Diabetes Mellitus)) OR (Adult Onset Diabetes Mellitus))))))	109137
4.	Search (((((((((((((((((((("Diabetes Mellitus, Type 2"[Mesh])) OR (Diabetes Mellitus, Type 2)) OR (diabetes mellitus type II)) OR (DM type 2)) OR (DM type II)) OR (NIDDM)) OR (NIDM)) OR (MODY)) OR (Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus)) OR (Noninsulin Dependent Diabetes Mellitus)) OR (Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus)) OR (Ketosis Resistant Diabetes Mellitus)) OR (Adult-Onset Diabetes Mellitus)) OR (Adult Onset Diabetes Mellitus)) AND (utility[tiab] OR utilities[tiab] OR utility*[tiab] AND "quality of well-being"[tiab] OR QoL[tiab] OR "standard gamble"[tiab] OR "time trade-off"[tiab] OR TTO[tiab] OR "time tradeoff"[tiab] OR hui[tiab] OR hui1[tiab] OR hui2[tiab] OR hui3[tiab] OR euroqol[tiab] OR "euro qol"[tiab] OR "eq5d"[tiab] OR "eq 5d"[tiab])	340
5.	Search (((utility[tiab] OR utilities[tiab] OR utility*[tiab] AND "quality of well-being"[tiab] OR QoL[tiab] OR "standard gamble"[tiab] OR "time trade-off"[tiab] OR TTO[tiab] OR "time tradeoff"[tiab] OR hui[tiab] OR hui1[tiab] OR hui2[tiab] OR hui3[tiab] OR euroqol[tiab] OR "euro qol"[tiab] OR "eq5d"[tiab] OR "eq 5d"[tiab]))) AND ((((((((((((((((((IGT) OR "impaired glucose tolerance") OR IFG) OR "impaired fasting glucose") OR "Prediabetic State") OR prediabetic states[MeSH Terms]) OR "Predia-	23

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
	betic States*) OR Prediabetes) OR Pre-diabet*) OR Prediabet*) OR "pre-diabetic stage") OR pre diabet*) OR "potential glucose tolerance impairment") OR "Glucose Intolerances") OR "Glucose Intolerance") OR "Glucose Intolerance"[Mesh])	
6.	#4 OR #5	358

Data ostatniego wyszukiwania: 22.09.2014 r.

#### 8.4. Diagram wyszukiwania użyteczności

Wykres 3.  
Diagram QUOROM opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy w dawce 500 mg





## 8.5. Śmiertelność w populacji ogólnej według danych Głównego Urzędu Statystycznego

Tabela 49

Prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej według danych Głównego Urzędu Statystycznego (tablice trwania życia 2012)

Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu roczne		Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu roczne		Wiek	Prawdopodobieństwo zgonu roczne	
	kobieta	mężczyzna		kobieta	mężczyzna		kobieta	mężczyzna
0	0,00426	0,00503	34	0,00047	0,00162	68	0,01353	0,03088
1	0,00021	0,00031	35	0,00053	0,00178	69	0,01464	0,03298
2	0,00015	0,00025	36	0,00058	0,00196	70	0,01591	0,03529
3	0,00012	0,00020	37	0,00065	0,00216	71	0,01740	0,03785
4	0,00010	0,00016	38	0,00073	0,00238	72	0,01914	0,04072
5	0,00010	0,00014	39	0,00082	0,00261	73	0,02121	0,04394
6	0,00009	0,00012	40	0,00091	0,00287	74	0,02366	0,04754
7	0,00009	0,00012	41	0,00103	0,00316	75	0,02655	0,05157
8	0,00009	0,00012	42	0,00115	0,00348	76	0,02994	0,05604
9	0,00008	0,00012	43	0,00129	0,00384	77	0,03387	0,06098
10	0,00009	0,00012	44	0,00145	0,00425	78	0,03837	0,06641
11	0,00010	0,00012	45	0,00164	0,00470	79	0,04348	0,07234
12	0,00011	0,00013	46	0,00185	0,00521	80	0,04921	0,07877
13	0,00013	0,00016	47	0,00208	0,00578	81	0,05555	0,08570
14	0,00016	0,00022	48	0,00233	0,00640	82	0,06253	0,09316
15	0,00018	0,00033	49	0,00261	0,00708	83	0,07014	0,10115
16	0,00021	0,00047	50	0,00291	0,00781	84	0,07840	0,10970
17	0,00023	0,00064	51	0,00324	0,00859	85	0,08733	0,11883
18	0,00024	0,00080	52	0,00358	0,00941	86	0,09698	0,12859
19	0,00024	0,00091	53	0,00394	0,01029	87	0,10737	0,13901
20	0,00024	0,00097	54	0,00433	0,01122	88	0,11856	0,15012
21	0,00023	0,00099	55	0,00475	0,01220	89	0,13062	0,16199
22	0,00023	0,00100	56	0,00519	0,01325	90	0,14352	0,17458
23	0,00023	0,00102	57	0,00567	0,01436	91	0,15752	0,18808
24	0,00022	0,00106	58	0,00619	0,01554	92	0,17245	0,20235
25	0,00022	0,00109	59	0,00675	0,01678	93	0,18830	0,21739
26	0,00022	0,00111	60	0,00735	0,01809	94	0,20508	0,23320
27	0,00024	0,00111	61	0,00798	0,01946	95	0,22278	0,24977
28	0,00027	0,00112	62	0,00864	0,02088	96	0,24138	0,26709
29	0,00031	0,00114	63	0,00933	0,02236	97	0,26086	0,28515
30	0,00033	0,00120	64	0,01006	0,02389	98	0,28120	0,30392
31	0,00036	0,00127	65	0,01083	0,02549	99	0,30236	0,32337
32	0,00039	0,00136	66	0,01166	0,02717	100	0,32429	0,34347
33	0,00043	0,00148	67	0,01255	0,02896	-	-	-

Główny Urząd Statystyczny. Baza demografia. Tablice trwania życia 1990-2012. [56]

## 8.6. Koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2

### 8.6.1. Amputacja

Przeprowadzono szybkie wyszukiwanie publikacji zawierających oszacowania kosztów amputacji w warunkach polskich:

- przeszukiwanie zasobów Internetu z wykorzystaniem wyszukiwarki *Google*; wyszukiwana fraza: koszty amputacji, *cost of amputation* (bez jakichkolwiek znaków diakrytycznych i typograficznych); przeszukano 5 pierwszych stron wyników z wyszukiwarki *Google*;
- przeszukiwanie analiz ekonomicznych opublikowanych na stronie internetowej Biuletynu Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych odnośnie do zleceń Ministra Zdrowia z 2014 r. [57]: wyszukiwano analiz ekonomicznych dotyczących leczenia chorych na cukrzycę typu 2, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów amputacji.

Wynikiem wyszukiwania było odnalezienie następujących opublikowanych prac, w których wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów amputacji:

- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych *AOTM 18/2014* [58], dotycząca analizy ekonomicznej *HealthQuest 2014* [59];
- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych *AOTM 28/2014* [60], dotycząca analizy ekonomicznej *Aestimo 2014* [61];
- analiza ekonomiczna *HealthQuest 2014* [59], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego *Januvia®* (sitagliptyna) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów amputacji;
- analiza ekonomiczna *Aestimo 2014* [61], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego *Levemir®* (insulina detemir) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów amputacji.

Poniższa tabela przedstawia odnalezione koszty amputacji.

**Tabela 50.**  
**Koszty amputacji u pacjenta z cukrzycą typu 2 w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania)**

Analiza weryfikacyjna	Okres czasu	Koszt z perspektywy ekonomicznej [PLN]		Metoda szacowania kosztów
		NFZ	NFZ+pacjent	
AOTM 18/2014 [58]	pierwszy rok	7 918,10	7 921,81	Na podstawie ( <i>HealthQuest 2014</i> [59]): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Katalogów grup JGP</li> <li>• Zarządzeń Prezesa NFZ</li> <li>• Rozporządzeń Ministra Zdrowia NFZ</li> </ul> bez protezy: 6 852,15 PLN z protezą: 8 983,37 PLN NFZ+pacjent bez protezy: 6 852,15 PLN z protezą: 8 983,37 PLN Przyjęto równy udział kosztów amputacji z protezą (50%) i amputacji bez protezy (50%).
	każdy następny rok	1 951,95	1 951,95	
AOTM 28/2014 [60]	pierwszy rok	amputacja bez protezy: 8 515,54 amputacja z protezą: 9 767,68	amputacja bez protezy: 8 515,54 amputacja z protezą: 9 767,68	Na podstawie ( <i>Aestimo 2014</i> [61]): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Statystyka JGP</li> <li>• Zarządzenia Prezesa NFZ</li> <li>• Rozporządzeń Ministra Zdrowia.</li> </ul>
	każdy następny rok	amputacja bez protezowania – obserwacja: 336,41 amputacja z protezowaniem – obserwacja: 377,65	amputacja bez protezowania – obserwacja: 336,41 amputacja z protezowaniem – obserwacja: 377,65	

W analizach weryfikacyjnych Agencji Oceny Technologii Medycznych analizy kosztów nie zostały ocenione negatywnie [58,60]. W niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono koszty przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM 18/2014 [58] (w oparciu o analizę ekonomiczną *HealthQuest 2014* [59]), jako koszty niższe. Przyjęcie niższych kosztów jest założeniem konserwatywnym – przy potencjalnie wyższym prawdopodobieństwie rozwoju cukrzycy typu 2 przy zastosowaniu technologii opcjonalnej, przyjęcie niższych kosztów będzie generować niższe koszty leczenia powikłań cukrzycy.

### 8.6.2. Choroba niedokrwienna serca

Przeprowadzono szybkie wyszukiwanie publikacji zawierających oszacowania kosztów leczenia choroby niedokrwiennej serca w warunkach polskich:

- przeszukiwanie zasobów Internetu z wykorzystaniem wyszukiwarki *Google*; wyszukiwane frazy: *koszty choroby niedokrwiennej serca*, *cost of coronary heart disease* (bez jakichkolwiek znaków diakrytycznych i typograficznych); przeszukano 5 pierwszych stron wyników z wyszukiwarki *Google*;

- przeszukiwanie analiz ekonomicznych opublikowanych na stronie internetowej Biuletynu Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych odnośnie do zleceń Ministra Zdrowia z 2014 r. [57]: wyszukiwano analiz ekonomicznych dotyczących leczenia chorych na cukrzycę typu 2, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów choroby niedokrwiennej serca.

Wynikiem wyszukiwania było odnalezienie następujących opublikowanych prac, w których wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów choroby niedokrwiennej serca:

- analiza ekonomiczna *De Smedt 2012* [43], oceniająca opłacalność prewencji u chorych na chorobę niedokrwinną serca w krajach europejskim (m.in. w Polsce);
- analiza kosztów *Jaworski 2012* [44], szacująca koszty leczenia chorych na chorobę niedokrwinną serca w warunkach polskich;
- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych *AOTM 18/2014* [58], dotycząca analizy ekonomicznej *HealthQuest 2014* [59];
- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych *AOTM 28/2014* [60], dotycząca analizy ekonomicznej *Aestimo 2014* [61];
- analiza ekonomiczna *HealthQuest 2014* [59], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego Januvia® (sitagliptyna) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów choroby niedokrwiennej serca;
- analiza ekonomiczna *Aestimo 2014* [61], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego Levemir® (insulina detemir) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów choroby niedokrwiennej serca.

Poniższa tabela przedstawia odnalezione koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca.

**Tabela 51.**  
**Koszty leczenia choroby niedokrwiennej u pacjenta z cukrzycą typu 2 w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania)**

Analiza ekonomiczna	Okres czasu	Koszt z perspektywy ekonomicznej [PLN]		Metoda szacowania kosztów
		NFZ	NFZ+pacjent	
<i>De Smedt 2012</i> [43]	Epizod	8 625,16 (€2 077,00)		Koszty z roku 2011, oparte na danych NFZ. W nawiasach podano wartości oryginalne z publikacji. Przed nawiasami podano wartości przeliczone na PLN, według obliczeń z analizy <i>HealthQuest 2014</i> [57]
	Pierwsze 6 miesięcy po zdarzeniu	2 080,50 (€501,00)		
	Kolejne 6 miesięcy po zdarzeniu	1 785,66 (€430,00)		
<i>Jaworski 2012</i> [44]	bez wyróżnienia	4 343,77	3 518,04	Badanie pierwotne (w populacji 2 593 pacjentów). Koszty z roku 2005. W publikacji koszty podano w Euro (€), w niniejszej tabeli przedstawiono koszty przeliczone na polską walutę PLN (przyjęto kurs Euro wykorzystany przez autorów publikacji €1 = 4,0254 PLN)

Analiza ekonomiczna	Okres czasu	Koszt z perspektywy ekonomicznej [PLN]		Metoda szacowania kosztów
		NFZ	NFZ+pacjent	
AOTM 18/2014 [58]	pierwszy rok	13 979,83		Na podstawie <i>HealthQuest 2014</i> [59]: Oszacowania zostały przeprowadzone w oparciu o publikację <i>De Smedt 2012</i> [43] oraz wskaźniki zmian cen w obszarze zdrowia (Eurostat; dane z dnia 12.03.2014 r.; z pomocą wskaźników koszt z 2011 r. został przeliczony na koszt odpowiadający 2014 r.) Dla pierwszego roku przyjęto koszty przypisane do okresów „Epizod”, „Pierwsze 6 miesięcy po zdarzeniu” oraz „Kolejne 6 miesięcy po zdarzeniu”. Dla drugiego roku przypisano podwojone koszty z okresu „Kolejne 6 miesięcy po zdarzeniu”.
	każdy następny rok	3 996,89		
AOTM 28/2014 [60]	pierwszy rok	1 613,28	1 661,21	Na podstawie <i>Aestimo 2014</i> [61]: Oszacowane w oparciu o publikowane polskie dane dotyczące zużycia zasobów oraz Zarządzenia prezesa NFZ, Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazów leków refundowanych i Komunikaty DGL (NFZ).
	każdy następny rok	1 613,28	1 661,21	

Publikacja *Jaworski 2012* [44] przedstawiała oszacowanie kosztów leczenia choroby niedokrwiennej serca w warunkach polskich. Analizę kosztów przeprowadzono w 2005 roku na reprezentatywnej grupie 2 593 chorych na chorobę niedokrwinną serca. Tabela 52 przedstawia wyniki oszacowań z publikacji *Jaworski 2012* [44]; koszty oszacowane dla 2005 r. przeliczono na koszty odpowiadające 2013 r., wykorzystując publikowane przez GUS wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych [46,47,48,49,50,51,52,53,54].

**Tabela 52.**  
Oszacowanie rocznego kosztu leczenia pacjenta z chorobą niedokrwinną serca w oparciu o publikację *Jaworski 2012*

Rok	Wskaźnik cen w kategorii Zdrowie <sup>1</sup> [referencja]	Roczny koszt leczenia jednego pacjenta z chorobą niedokrwinną serca [PLN]	
		Perspektywa NFZ	Perspektywa NFZ+pacjent
2005	-	3 518,04 <sup>2</sup>	4 343,77 <sup>2</sup>
2006	101,3 [47]	3 563,77 <sup>2</sup>	4 400,24 <sup>2</sup>
2007	102,1 [48]	3 638,61 <sup>2</sup>	4 492,64 <sup>2</sup>
2008	103,4 [49]	3 762,33 <sup>2</sup>	4 645,39 <sup>2</sup>
2009	103,2 [50]	3 882,72 <sup>2</sup>	4 794,05 <sup>2</sup>
2010	102,9 [51]	3 995,32 <sup>2</sup>	4 933,07 <sup>2</sup>
2011	104,5 [52]	4 175,11 <sup>2</sup>	5 155,06 <sup>2</sup>
2012	103,2 [53]	4 308,71 <sup>2</sup>	5 320,02 <sup>2</sup>
2013	101,8 [54]	4 386,27 <sup>2</sup>	5 415,78 <sup>2</sup>

Obliczenia przedstawione w powyższej tabeli przeprowadzili autorzy niniejszej analizy.

<sup>1</sup> publikacje Głównego Urzędu Statystycznego dotyczące wskaźników cen towarów i usług konsumpcyjnych według kategorii Zdrowie przy porównaniu okresów rocznych (I-XII)[47,48,49,50,51,52,53, 54];

<sup>2</sup> w publikacji Jaworski 2012 [44] koszty wyrażono w Euro (€), w powyższej tabeli przyjęto kurs Euro wykorzystany przez autorów publikacji Jaworski 2012 [44] €1 = 4,0254 PLN;

<sup>3</sup> koszt dla danego roku został obliczony jako iloczyn kosztu z roku poprzedzającego dany rok oraz wskaźnika cen w kategorii Zdrowie dla danego roku; z perspektywy NFZ dla 2006 roku iloczyn wyniósł: 3 518,04 PLN × (101,3 / 100) = 3 563,77 PLN.

W analizach weryfikacyjnych Agencji Oceny Technologii Medycznych analizy kosztów nie zostały ocenione negatywnie [58,60]. W niniejszej analizie ekonomicznej zdecydowano o wyborze oszacowań przedstawionych w analizie weryfikacyjnej AOTM 18/2014 [58] (w oparciu o analizę ekonomiczną HealthQuest 2014 [59]) jako oszacowania aktualnego (2014 r.), różnicującego koszty w zależności od czasu jaki upłynął od rozpoczęcia leczenia choroby niedokrwiennej serca.

### 8.6.3. Przewlekła niewydolność serca

Przeprowadzono szybkie wyszukiwanie publikacji zawierających oszacowania kosztów leczenia chorych na przewlekłą niewydolność serca w warunkach polskich:

- przeszukiwanie zasobów Internetu z wykorzystaniem wyszukiwarki Google; wyszukiwane frazy: *koszty przewlekłej niewydolności serca*, *cost of coronary heart disease* (bez jakichkolwiek znaków diakrytycznych i typograficznych); przeszukano 5 pierwszych stron wyników z wyszukiwarki Google;
- przeszukiwanie analiz ekonomicznych opublikowanych na stronie internetowej Biuletynu Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych odnośnie do zleceń Ministra Zdrowia z 2014 r. [57]; wyszukiwano analiz ekonomicznych dotyczących leczenia chorych na cukrzycę typu 2, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów leczenia chorych na przewlekłą niewydolność serca.

Wynikiem wyszukiwania było odnalezienie następujących opublikowanych prac, w których wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów przewlekłej niewydolności serca:

- analiza kosztów Czech 2013 [45], badająca koszty leczenia choroby niedokrwiennej serca w warunkach polskich;
- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM 18/2014 [58], dotycząca analizy ekonomicznej HealthQuest 2014 [59];
- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM 28/2014 [60], dotycząca analizy ekonomicznej Aestimo 2014 [61];
- analiza ekonomiczna HealthQuest 2014 [59], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego Januvia® (sitagliptyna) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów przewlekłej niewydolności serca;
- analiza ekonomiczna Aestimo 2014 [61], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego Levemir® (insulina detemir) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów przewlekłej niewydolności serca.

Poniższa tabela przedstawia odnalezione koszty leczenia chorych na przewlekłą niewydolność serca.

**Tabela 53.**  
**Koszty leczenia przewlekłej niewydolności serca w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania)**

Analiza ekonomiczna	Okres czasu	Koszt z perspektywy ekonomicznej [PLN]		Metoda szacowania kosztów
		NFZ	NFZ+pacjent	
Czech 2013 [45]	rok	7 739,49	-	Badanie pierwotne kosztów choroby na reprezentatywnej próbie ośrodków: 400 praktyk lekarzy ogólnych/rodzinnych, 396 przychodni specjalistycznych, 259 szpitali wszystkich szpitali referencyjnych. Badanie nie wyszczególniało kosztów w populacji chorych na cukrzycę.
AOTM 18/2014 [58]	pierwszy rok	7 739,49		Na podstawie <i>HealthQuest 2014</i> [59]: Koszty z 2011 r. na podstawie publikacji Czech 2013 [45]. Z powodu braku danych przyjęto, że koszt nie różni się pomiędzy perspektywami oraz pomiędzy pierwszym rokiem a rokiem następnym. Nie aktualizowano kosztów do wartości odpowiadających 2014 r.
	każdy następny rok			
AOTM 28/2014 [60]	pierwszy rok	7 740,85	7 756,08	Na podstawie <i>Aestimo 2014</i> [61]: Koszty z 2011 r. na podstawie publikacji Czech 2013 [45]. Przyjęto, że koszt nie różni się pomiędzy pierwszym rokiem a rokiem następnym. Koszty zaktualizowano do wartości odpowiadających 2014 r.
	każdy następny rok			

W analizach weryfikacyjnych Agencji Oceny Technologii Medycznych analizy kosztów nie zostały ocenione negatywnie [58,60]. W niniejszej analizie ekonomicznej zdecydowano o wyborze oszacowań przedstawionych w analizie weryfikacyjnej AOTM 28/2014 [60] (w oparciu o analizę ekonomiczną *Aestimo 2014* [61]), jako oszacowania aktualnego (2014 r.), różnicującego koszty w zależności od perspektywy ekonomicznej płatnika.

#### 8.6.4. Schyłkowa niewydolność nerek

Przeprowadzono szybkie wyszukiwanie publikacji zawierających oszacowania kosztów leczenia chorych na schyłkową niewydolność nerek w warunkach polskich:

- przeszukiwanie zasobów Internetu z wykorzystaniem wyszukiwarki *Google*; wyszukiwane frazy: *koszty schyłkowej niewydolności nerek*, *cost of end-stage renal disease* (bez jakichkolwiek znaków diakrytycznych i typograficznych); przeszukano 5 pierwszych stron wyników z wyszukiwarki *Google*;
- przeszukiwanie analiz ekonomicznych opublikowanych na stronie internetowej Biuletynu Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych odnośnie do zleceń Ministra Zdrowia z 2014 r. [57]: wyszukiwano analiz ekonomicznych dotyczących leczenia chorych na cukrzycę typu 2, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek.

Wynikiem wyszukiwania było odnalezienie następujących opublikowanych prac, w których wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów leczenia schyłkowej niewydolności nerek:

- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM 18/2014 [58], dotycząca analizy ekonomicznej *HealthQuest 2014* [59];
- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych AOTM 28/2014 [60], dotycząca analizy ekonomicznej *Aestimo 2014* [61];
- analiza ekonomiczna *HealthQuest 2014* [59], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego Januvia® (sitagliptyna) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów leczenia schyłkowej niewydolności nerek;
- analiza ekonomiczna *Aestimo 2014* [61], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego Levemir® (insulina detemir) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów leczenia schyłkowej niewydolności nerek.

Poniższa tabela przedstawia odnalezione koszty leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek.

**Tabela 54.**  
**Koszty leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania)**

Analiza ekonomiczna	Okres czasu	Koszt z perspektywy ekonomicznej [PLN]		Metoda szacowania kosztów
		NFZ	NFZ+pacjent	
AOTM 18/2014 [58]	pierwszy rok	55 902,35		<p>Na podstawie <i>HealthQuest 2014</i> [59]:</p> <p>Oszacowane na podstawie danych NFZ (świadczenia ambulatoryjne i szpitalne) oraz polskich publikacji dotyczących zużycia zasobów w warunkach polskich.</p> <p>Pierwszy rok: koszty hemodializy: 68 320,18; koszty dializy otrzewnowej: 36 920,00</p> <p>Każdy następny rok: koszty hemodializy: 66 645,28; koszty dializy otrzewnowej: 34 668,32</p> <p>Na podstawie danych NFZ przyjęto, że udział hemodializ wynosi 60,45%, natomiast udział dializ otrzewnowych wynosi 39,55%.</p>
	każdy następny rok	54 034,35		
AOTM 28/2014 [60]	pierwszy rok	hemodializa: 71 061,76 dializa otrzewnowa: 86 464,87 transplantacja nerki: 61 061,05	hemodializa: 71 061,76 dializa otrzewnowa: 86 464,87 transplantacja nerki: 61 374,18	<p>Na podstawie <i>Aestimo 2014</i> [61]:</p> <p>Oszacowane na podstawie danych NFZ (świadczenia ambulatoryjne i szpitalne) oraz polskich publikacji dotyczących zużycia zasobów w warunkach polskich.</p>



Analiza ekonomiczna	Okres czasu	Koszt z perspektywy ekonomicznej [PLN]		Metoda szacowania kosztów
		NFZ	NFZ+pacjent	
	każdy następny rok	hemodializa: 68 322,10 dializa otrzewnowa: 83 725,21 transplantacja nerki: 14 060,00	hemodializa: 68 322,10 dializa otrzewnowa: 83 725,21 transplantacja nerki: 14 373,13	

W analizach weryfikacyjnych Agencji Oceny Technologii Medycznych analizy kosztów nie zostały ocenione negatywnie [58,60]. W niniejszej analizie ekonomicznej jako roczny koszt leczenia schyłkowej niewydolności nerek przyjęto oszacowania przedstawione w analizie weryfikacyjnej *AOTM 18/2014* [58] (w oparciu o analizę ekonomiczną *HealthQuest 2014* [59]), jako koszty niższe. Przyjęcie niższych kosztów jest założeniem konserwatywnym – przy potencjalnie wyższym prawdopodobieństwie rozwoju cukrzycy typu 2 przy zastosowaniu technologii opcjonalnej, przyjęcie niższych kosztów będzie generować niższe koszty leczenia powikłań cukrzycy.

#### 8.6.5. Udar

Przeprowadzono szybkie wyszukiwanie publikacji zawierających oszacowania kosztów leczenia chorych z udarem w warunkach polskich:

- przeszukiwanie zasobów Internetu z wykorzystaniem wyszukiwarki *Google*; wyszukiwane frazy: *koszty udaru*, *cost of stroke* (bez jakichkolwiek znaków diakrytycznych i typograficznych); przeszukano 5 pierwszych stron wyników z wyszukiwarki *Google*;
- przeszukiwanie analiz ekonomicznych opublikowanych na stronie internetowej Biuletynu Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych odnośnie do zleceń Ministra Zdrowia z 2014 r. [57]: wyszukiwano analiz ekonomicznych dotyczących leczenia chorych na cukrzycę typu 2, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów leczenia chorych z udarem.

Wynikiem wyszukiwania było odnalezienie następujących opublikowanych prac, w których wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów leczenia udaru:

- analiza ekonomiczna *De Smedt 2012* [43], oceniająca opłacalność prewencji u chorych na chorobę niedokrwienną serca w krajach europejskich (m.in. w Polsce);
- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych *AOTM 18/2014* [58], dotycząca analizy ekonomicznej *HealthQuest 2014* [59];
- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych *AOTM 28/2014* [60], dotycząca analizy ekonomicznej *Aestimo 2014* [61];
- analiza ekonomiczna *HealthQuest 2014* [59], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego *Januvia®* (sitagliptyna) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów leczenia udaru;

- analiza ekonomiczna *Aestimo 2014* [61], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego Levemir® (insulina detemir) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów leczenia udaru.

Poniższa tabela przedstawia odnalezione koszty leczenia chorych z udarem.

**Tabela 55.**  
**Koszty leczenia udaru u pacjenta z cukrzycą typu 2 w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania)**

Analiza ekonomiczna	Okres czasu	Koszt z perspektywy ekonomicznej [PLN]		Metoda szacowania kosztów
		NFZ	NFZ+pacjent	
<i>De Smedt 2012</i> [43]	Epizod	5 668,44 (€1365)		Koszty z roku 2011, oparte na danych NFZ. W nawiasach podano wartości oryginalne z publikacji. Przed nawiasami podano wartości przeliczone na PLN, według obliczeń z analizy <i>HealthQuest 2014</i> [59]
	Pierwsze 6 miesięcy po zdarzeniu	17 291,84 (€4164)		
	Kolejne 6 miesięcy po zdarzeniu	4 210,84 (€1014)		
<i>AOTM 18/2014</i> [58]	pierwszy rok	30 408,92		Na podstawie <i>HealthQuest 2014</i> [59]: Oszacowania zostały przeprowadzone w oparciu o publikację <i>De Smedt 2012</i> [43] oraz wskaźniki zmian cen w obszarze zdrowia (Eurostat; dane z dnia 12.03.2014 r.; z pomocą wskaźników koszt z 2011 r. został przeliczony na koszt odpowiadający 2014 r.) Dla pierwszego roku przyjęto koszty przypisane do okresów „Epizod”, „Pierwsze 6 miesięcy po zdarzeniu” oraz „kolejne 6 miesięcy po zdarzeniu”. Dla drugiego roku przypisano podwojone koszty z okresu „Kolejne 6 miesięcy po zdarzeniu”.
	każdy następny rok	9 425,23		
<i>AOTM 28/2014</i> [60]	pierwszy rok	19 454,78	19 469,77	Na podstawie <i>Aestimo 2014</i> [61]: Oszacowane w oparciu o publikowane polskie dane dotyczące zużycia zasobów oraz Zarządzenia prezesa NFZ, Rozporządzenia Ministra Zdrowia w sprawie wykazów leków refundowanych i Komunikaty DGL (NFZ).
	każdy następny rok	859,71	874,70	

W analizach weryfikacyjnych Agencji Oceny Technologii Medycznych analizy kosztów nie zostały ocenione negatywnie [58,60]. Odnalezione publikacje przedstawiają oszacowania oparte na danych NFZ; w publikacji *De Smedt 2012* [43] nie podano szczegółów oszacowań w związku z czym nie było możliwe porównanie metodyk szacowania. W niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono oszacowania przedstawione w analizie weryfikacyjnej *AOTM 28/2014* [60] (w oparciu o analizę ekonomiczną *Aestimo 2014* [61]), jako koszty niższe. Przyjęcie niższych kosztów jest założeniem konserwatywnym – przy potencjalnie wyższym prawdopodobieństwie rozwoju cukrzycy typu 2 przy zastosowaniu technologii opcjonalnej, przyjęcie niższych kosztów będzie generować niższe koszty leczenia powikłań cukrzycy.

### 8.6.6. Utrata wzroku

Przeprowadzono szybkie wyszukiwanie publikacji zawierających oszacowania kosztów leczenia chorych z utratą wzroku w warunkach polskich:

- przeszukiwanie zasobów Internetu z wykorzystaniem wyszukiwarki *Google*; wyszukiwane frazy: *koszty utraty wzroku*, *cost of visual lost* (bez jakichkolwiek znaków diakrytycznych i typograficznych); przeszukano 5 pierwszych stron wyników z wyszukiwarki *Google*;
- przeszukiwanie analiz ekonomicznych opublikowanych na stronie internetowej Biuletynu Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych odnośnie do zleceń Ministra Zdrowia z 2014 r. [57]; wyszukiwano analiz ekonomicznych dotyczących leczenia chorych na cukrzycę typu 2, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów utraty wzroku.

Wynikiem wyszukiwania było odnalezienie następujących publikacji, w których wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów leczenia utraty wzroku:

- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych *AOTM 18/2014* [58], dotycząca analizy ekonomicznej *HealthQuest 2014* [59];
- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych *AOTM 28/2014* [60], dotycząca analizy ekonomicznej *Aestimo 2014* [61];
- analiza ekonomiczna *HealthQuest 2014* [59], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego Januvia® (sitagliptyna) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów utraty wzroku;
- analiza ekonomiczna *Aestimo 2014* [61], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego Levemir® (insulina detemir) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów utraty wzroku.

Poniższa tabela przedstawia odnalezione koszty leczenia utraty wzroku.

**Tabela 56.**  
Koszty leczenia utraty wzroku u pacjenta z cukrzycą typu 2 w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania)

Analiza ekonomiczna	Okres czasu	Koszt z perspektywy ekonomicznej [PLN]		Metoda szacowania kosztów
		NFZ	NFZ+pacjent	
AOTM 18/2014 [58]	pierwszy rok	5 426,43	5 487,74	Na podstawie <i>HealthQuest 2014</i> [59]: Koszty zostały oszacowane w oparciu o opinie ekspertów, wyceny procedur katalogów świadczeń NFZ oraz wykazu leków refundowanych.
	każdy następny rok	721,07	782,38	
AOTM 28/2014 [60]	pierwszy rok	2 646,11		Na podstawie <i>Aestimo 2014</i> [61]: Koszty zostały oszacowane w oparciu o Statystyki JGP, wyceny procedur katalogów świadczeń NFZ oraz Rozporządzenia Ministra Zdrowia.
	każdy następny rok	83,00		

W analizach weryfikacyjnych Agencji Oceny Technologii Medycznych analizy kosztów nie zostały ocenione negatywnie [58,60]. Odnalezione publikacje przedstawiają oszacowania oparte na danych

NFZ. Wyższe koszty w analizie *HealthQuest 2014* [57] wynikały z przyjęcia większej liczby świadczeń oraz z ujęcia farmakoterapii. W niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono oszacowania przedstawione w analizie weryfikacyjnej *AOTM 28/2014* [60] (w oparciu o analizę ekonomiczną *Aestimo 2014* [61]), jako koszty niższe. Przyjęcie niższych kosztów jest założeniem konserwatywnym – przy potencjalnie wyższym prawdopodobieństwie rozwoju cukrzycy typu 2 przy zastosowaniu technologii opcjonalnej, przyjęcie niższych kosztów będzie generować niższe koszty leczenia powikłań cukrzycy.

#### 8.6.7. Zawał serca

Przeprowadzono szybkie wyszukiwanie publikacji zawierających oszacowania kosztów leczenia chorych z zawałem serca w warunkach polskich:

- przeszukiwanie zasobów Internetu z wykorzystaniem wyszukiwarki *Google*; wyszukiwane frazy: *koszty zawału serca*, *cost of myocardial infarction* (bez jakichkolwiek znaków diakrytycznych i typograficznych); przeszukano 5 pierwszych stron wyników z wyszukiwarki *Google*;
- przeszukiwanie analiz ekonomicznych opublikowanych na stronie internetowej Biuletynu Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych odnośnie do zleceń Ministra Zdrowia z 2014 r. [57]: wyszukiwano analiz ekonomicznych dotyczących leczenia chorych na cukrzycę typu 2, z wyszczególnieniem oszacowania kosztów leczenia zawału serca.

Wynikiem wyszukiwania było odnalezienie następujących publikacji, w których wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów leczenia zawału serca:

- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych *AOTM 18/2014* [58], dotycząca analizy ekonomicznej *HealthQuest 2014* [59];
- analiza weryfikacyjna Agencji Oceny Technologii Medycznych *AOTM 28/2014* [60], dotycząca analizy ekonomicznej *Aestimo 2014* [61];
- analiza ekonomiczna *HealthQuest 2014* [59], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego *Januvia*® (sitagliptyna) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów leczenia zawału serca;
- analiza ekonomiczna *Aestimo 2014* [61], oceniająca opłacalność stosowania produktu leczniczego *Levemir*® (insulina detemir) u chorych na cukrzycę typu 2, gdzie wyszczególniono oszacowania dotyczące kosztów leczenia zawału serca.

Poniższa tabela przedstawia odnalezione koszty leczenia zawału serca.

**Tabela 57.**  
Koszty leczenia zawału serca u pacjenta z cukrzycą typu 2 w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania)

Analiza ekonomiczna	Okres czasu	Koszt z perspektywy ekonomicznej [PLN]		Metoda szacowania kosztów
		NFZ	NFZ+pacjent	
AOTM 18/2014 [58]	pierwszy rok	11 652,14	12 194,57	Na podstawie <i>HealthQuest 2014</i> [59]: Koszty zostały oszacowane w oparciu o opinie ekspertów, wyceny procedur katalogów świadczeń NFZ oraz wykaz leków refundowanych.
	każdy następny rok	3 996,89		Na podstawie <i>HealthQuest 2014</i> [59]: Przyjęto, koszty na poziomie kosztów choroby niedokrwiennej serca
AOTM 28/2014 [60]	pierwszy rok	12 857,29	12 984,43	Na podstawie <i>Aestimo 2014</i> [61]: Koszty zostały oszacowane w oparciu o polskie publikacje dotyczące zużycia zasobów, Statystyki JGP, wyceny procedur katalogów świadczeń NFZ oraz wykaz leków refundowanych.
	każdy następny rok	2 943,81	3 070,95	

W analizach weryfikacyjnych Agencji Oceny Technologii Medycznych analizy kosztów nie zostały ocenione negatywnie [58,60]. Odnalezione publikacje przedstawiają zbliżone oszacowania oparte na danych NFZ. W niniejszej analizie ekonomicznej uwzględniono oszacowania przedstawione w analizie weryfikacyjnej AOTM 28/2014 [60] (w oparciu o analizę ekonomiczną *Aestimo 2014* [61]), jako koszty uwzględniające oszacowania również dla lat następnych po wystąpieniu zawału serca.

## 8.7. Koszty leków przeciwcukrzycowych oraz insuliny

### 8.7.1. Koszty metforminy

[Redacted content]

Produkt leczniczy Metformax® 500 (metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji glukozy (stan przedcukrzycowy)  
– analiza ekonomiczna

**Tabela 5B**

**Oszacowanie średniego kosztu za DDD metforminy z perspektywy NFZ oraz pacjenta**

Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Avamina, tabl. powł., 500 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990765379	3,21	0,99	7,50	0,43	0,13	223 897,00	1 679 227,50	0,579%
Avamina, tabl. powł., 500 mg; 60 tabl. (6 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990765386	3,20	5,10	15,00	0,21	0,34	74 278,00	1 114 170,00	0,384%
Avamina, tabl. powł., 850 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990765393	3,20	3,52	12,75	0,25	0,28	241 811,00	3 083 090,25	1,062%
Avamina, tabl. powł., 850 mg; 60 tabl. (6 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990765409	3,20	10,55	25,50	0,13	0,41	86 337,00	2 201 593,50	0,759%
Avamina, tabl. powł., 1000 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990765423	3,20	4,88	15,00	0,21	0,33	123 364,00	1 850 460,00	0,638%
Avamina, tabl. powł., 1000 mg; 60 kaps. (6 blist. po 10); KOD EAN: 5909990765430	3,20	12,71	30,00	0,11	0,42	68 705,50	2 061 165,00	0,710%
Etform 500, tabl. powł., 500 mg; 60 tabl. (6 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990698141	3,20	5,10	15,00	0,21	0,34	18 330,00	274 950,00	0,095%
Etform 500, tabl. powł., 500 mg; 90 tabl. (9 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990698172	3,20	8,85	22,50	0,14	0,39	18 217,33	409 890,00	0,141%
Etform 850, tabl. powł., 850 mg; 60 tabl. (6 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990698257	3,20	8,73	25,50	0,13	0,34	28 329,50	722 402,25	0,249%
Etform 850, tabl. powł., 850 mg; 90 tabl. (9 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990698271	4,08	14,09	38,25	0,11	0,37	26 445,34	1 011 534,25	0,349%
Formetbc, tabl. powł., 500 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990078943	3,78	0,99	7,50	0,50	0,13	363 717,00	2 727 877,50	0,940%
Formetbc, tabl. powł., 500 mg; 60 tabl. (6 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990078950	4,25	5,19	15,00	0,28	0,35	358 403,50	5 376 052,50	1,853%

Nazwa, postać i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt perspektywiczny DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Formetic, tabl. powł., 500 mg; 90 tabl.; KOD EAN: 5909990078967	3,20	9,01	22,50	0,14	0,40	0,00	0,00	0,000%
Formetic, tabl. powł., 1000 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990078974	3,20	5,17	15,00	0,21	0,34	205 311,50	3 079 672,50	1,061%
Formetic, tabl. powł., 1000 mg; 60 tabl. (6 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990078981	3,20	13,17	30,00	0,11	0,44	297 156,50	8 914 695,00	3,072%
Formetic, tabl. powł., 1000 mg; 90 tabl.; KOD EAN: 5909990078998	4,80	18,31	45,00	0,11	0,41	0,00	0,00	0,000%
Formetic, tabl. powł., 850 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990079001	3,20	3,82	12,75	0,25	0,30	362 386,00	4 620 421,50	1,592%
Formetic, tabl. powł., 850 mg; 60 tabl. (6 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990079025	3,20	10,32	25,50	0,13	0,40	462 534,83	11 794 638,17	4,065%
Formetic, tabl. powł., 850 mg; 90 tabl.; KOD EAN: 5909990079032	4,08	15,79	38,25	0,11	0,41	0,00	0,00	0,000%
Glucophage, tabl. powł., 850 mg; 60 tabl.; KOD EAN: 5909990789306	3,20	10,46	25,50	0,13	0,41	168 823,67	4 305 003,50	1,484%
Glucophage 1000, tabl. powł., 1000 mg; 30 tabl. (2 blist. po 15 szt.); KOD EAN: 5909990717248	3,40	5,19	15,00	0,23	0,35	731 217,00	10 968 255,00	3,780%
Glucophage 500, tabl. powł., 500 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990789276	4,44	0,99	7,50	0,59	0,13	896 508,00	6 723 810,00	2,317%
Glucophage 850, tabl. powł., 850 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990789290	4,19	3,93	12,75	0,33	0,31	848 390,40	10 816 977,60	3,728%
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg; 30 tabl. (2 blist. po 15 szt.); KOD EAN: 5909990213429	12,63	3,09	11,25	1,12	0,27	573 739,00	6 454 563,75	2,224%
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg; 60 tabl.; KOD EAN: 5909990213436	20,69	9,38	22,50	0,92	0,42	211 772,67	4 764 885,00	1,642%
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg; 30 tabl.	9,82	0,99	7,50	1,31	0,13	533 324,00	3 999 930,00	1,378%



Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN (2 blist. po 15 szt.); KOD EAN: 5909990624751	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg; 60 tabl.; KOD EAN: 5909990624768	15,01	5,19	15,00	1,00	0,35	128 161,65	1 922 424,75	0,662%
Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg; 60 tabl.; KOD EAN: 5909990864461	26,14	13,58	30,00	0,87	0,45	261 472,22	7 844 166,50	2,703%
Metfogamma 1000, tabl. powł., 1000 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990654598	3,20	4,77	15,00	0,21	0,32	27 152,00	407 280,00	0,140%
Metfogamma 500, tabl. powł., 500 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909991033019	3,39	0,99	7,50	0,45	0,13	42 547,00	319 102,50	0,110%
Metfogamma 850, tabl. powł., 850 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909991032913	3,20	3,03	12,75	0,25	0,24	54 540,00	695 385,00	0,240%
Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg; 30 szt.; KOD EAN: 5909990053056	3,20	5,10	15,00	0,21	0,34	925 655,00	13 884 825,00	4,785%
Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg; 60 szt.; KOD EAN: 5909990933181	3,20	12,71	30,00	0,11	0,42	134 711,00	4 041 330,00	1,393%
Metformax 500, tabl., 500 mg; 30 szt.; KOD EAN: 5909990126316	3,81	0,99	7,50	0,51	0,13	2 154 317,00	16 157 377,50	5,568%
Metformax 500, tabl., 500 mg; 60 tabl.; KOD EAN: 5909990935253	3,20	5,10	15,00	0,21	0,34	335 803,00	5 037 045,00	1,736%
Metformax 850, tabl., 850 mg; 30 szt.; KOD EAN: 5909990450718	3,65	3,93	12,75	0,29	0,31	2 602 326,70	33 179 665,43	11,434%
Metformax 850, tabl., 850 mg; 60 tabl.; KOD EAN: 5909990935260	3,20	10,55	25,50	0,13	0,41	374 287,00	9 544 318,50	3,289%
Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg; 30 szt.; KOD EAN: 5909990652112	8,48	0,99	7,50	1,13	0,13	528 579,00	3 964 342,50	1,366%
Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg; 60 tabl.; KOD EAN: 5909990933167	13,55	5,19	15,00	0,90	0,35	0,00	0,00	0,000%
Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg; 90 tabl.; KOD EAN: 5909990933174	18,48	9,38	22,50	0,82	0,42	0,00	0,00	0,000%

Nazwa, postać i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt perspektywiczny DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Metformin Bluefish, tabl. powł., 500 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990705474	3,20	0,38	7,50	0,43	0,05	18 837,00	141 277,50	0,049%
Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990705894	3,20	2,35	12,75	0,25	0,18	14 505,00	184 938,75	0,064%
Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990705894	3,20	3,58	15,00	0,21	0,24	10 197,00	152 955,00	0,053%
Metformin Galena, tabl., 500 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990462018	3,20	0,95	7,50	0,43	0,13	33 200,00	249 000,00	0,086%
Metformin Galena, tabl., 850 mg; 30 tabl. (2 blist. po 15 szt.); KOD EAN: 5909990928019	3,20	3,82	12,75	0,25	0,30	9 694,00	123 598,50	0,043%
Metfor, tabl., 500 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990495115	3,20	0,95	7,50	0,43	0,13	85,00	637,50	0,000%
Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg; 30 tabl. (2 blist. po 15 szt.); KOD EAN: 5909990220984	3,20	5,10	15,00	0,21	0,34	839 356,00	12 590 340,00	4,339%
Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg; 60 tabl. (4 blist. po 15 szt.); KOD EAN: 5909990220991	3,20	12,70	30,00	0,11	0,42	466 972,00	14 009 160,00	4,828%
Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg; 90 tabl. (6 blist. po 15 szt.); KOD EAN: 5909990221004	4,80	18,30	45,00	0,11	0,41	114 233,66	5 140 514,70	1,771%
Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg; 120 tabl. (8 blist. po 15 szt.); KOD EAN: 5909990221028	6,40	23,69	60,00	0,11	0,39	53 856,00	3 231 360,00	1,114%
Siofor 500, tabl. powł., 500 mg; 90 tabl.; KOD EAN: 4013054024331	3,20	9,01	22,50	0,14	0,40	2 331,00	52 447,50	0,018%
Siofor 500, tabl. powł., 500 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990457212	3,61	0,99	7,50	0,48	0,13	1 286 348,66	9 647 614,97	3,325%
Siofor 500, tabl. powł., 500 mg; 60 tabl.; KOD EAN: 5909990457229	3,20	5,10	15,00	0,21	0,34	454 500,50	6 817 507,50	2,349%
Siofor 500, tabl. powł., 500 mg; 120 tabl.; KOD EAN: 5909990457236	3,20	12,71	30,00	0,11	0,42	1 067,50	32 025,00	0,011%

Nazwa, postać i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg; 90 tabl.; KOD EAN: 4013054024348	4,08	15,79	38,25	0,11	0,41	4 330,00	165 622,50	0,057%
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990457311	3,20	3,93	12,75	0,25	0,31	2 285 426,50	29 139 187,88	10,042%
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg; 60 szt.; KOD EAN: 5909990457328	3,20	10,55	25,50	0,13	0,41	488 781,50	12 463 928,25	4,295%
Siofor 850, tabl. powł., 850 mg; 1 20 tabl.; KOD EAN: 5909990457335	5,44	20,53	51,00	0,11	0,40	1 725,25	87 987,75	0,030%
Łącznie (liczba zrefundowanych DDD)							290 182 630,75	100,00%
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt z perspektywy pacjenta za DDD [PLN]**							0,33	
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt z perspektywy NFZ za DDD [PLN]***							0,32	

\* Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) za pojedyncze opakowanie zaczerpnięto z obowiązującego (stan na dzień 17.10.2014) Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.64) [86]. Wysokość refundacji NFZ za dane opakowanie obliczono, jako różnicę pomiędzy ceną detaliczną, a wysokością dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta);

\*\* Średni koszt za DDD z perspektywy pacjenta obliczono, jako sumę iloczynów kosztu za DDD z perspektywy pacjenta za poszczególne opakowanie („Koszt pacjenta / DDD [PLN]” – zobacz piąta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);

\*\*\* Średni koszt za DDD z perspektywy NFZ obliczono, jako sumę iloczynów kosztu za DDD z perspektywy NFZ za poszczególne opakowanie („Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]” – zobacz szósta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);

^ DDD = 2000 mg [84].

### 8.7.2. Koszty pochodnych sulfonylomocznika

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

Produkt leczniczy Metformax® 500 (metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji glukozy (stan przedcukrzycowy)  
– analiza ekonomiczna

**Tabela 59**  
**Oszacowanie średniego kosztu za DDD glikemipirydu z perspektywy NFZ oraz pacjenta**

Nazwa, postać i dawka leku, za- wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / oskar- żenie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / oskar- żenie [PLN]*	Liczba DDD <sup>^</sup> / oskar- żenie	Koszt pa- cjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspek- tywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zne- fundowanych opakowań	Liczba zrefun- dowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundo- wanych DDD [%]
Amaryl 1, tabl., 1 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990744817	5,17	0,92	15,00	0,34	0,06	279 957,67	4 199 365,00	2,092%
Amaryl 2, tabl., 2 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990744916	5,82	5,03	30,00	0,19	0,17	447 835,50	13 435 065,00	6,692%
Amaryl 3, tabl., 3 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990745012	10,19	7,55	45,00	0,23	0,17	229 680,00	10 335 600,00	5,149%
Amaryl 4, tabl., 4 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990745111	6,40	10,06	60,00	0,11	0,17	703 648,00	4 221 888,00	21,031%
Amaryl 4, tabl., 4 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909997070414	7,54	10,06	60,00	0,13	0,17	5 335,00	320 100,00	0,159%
Avaron, tabl., 4 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990674893	8,56	10,06	60,00	0,14	0,17	90 336,00	5 420 160,00	2,700%
Avaron, tabl., 3 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990674909	6,42	7,55	45,00	0,14	0,17	50 579,00	2 276 055,00	1,134%
Avaron, tabl., 2 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990674947	4,42	5,03	30,00	0,15	0,17	81 816,00	2 454 480,00	1,223%
Avaron, tabl., 1 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990674954	3,85	0,92	15,00	0,26	0,06	57 779,00	866 685,00	0,432%
Avaron, tabl., 1 mg; 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.); KOD EAN: 5909991090715	3,85	0,92	15,00	0,26	0,06	1 809,00	27 135,00	0,014%
Avaron, tabl., 2 mg; 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.); KOD EAN: 5909991090814	4,42	5,03	30,00	0,15	0,17	2 374,00	71 220,00	0,035%
Avaron, tabl., 3 mg; 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.); KOD EAN: 5909991090913	6,42	7,55	45,00	0,14	0,17	1 236,00	55 620,00	0,028%
Avaron, tabl., 4 mg; 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.); KOD EAN: 5909991091019	8,56	10,06	60,00	0,14	0,17	2 102,00	126 120,00	0,063%
Diaryl, tabl., 1 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990566082	4,87	0,92	15,00	0,32	0,06	18 290,00	274 350,00	0,137%

Nazwa, dostać i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Dianli, tabl., 2 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990566105	5,28	5,03	30,00	0,18	0,17	45 007,00	1 350 210,00	0,673%
Dianli, tabl., 3 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990566129	6,20	7,55	45,00	0,14	0,17	22 500,00	1 012 500,00	0,504%
Dianli, tabl., 4 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990566143	8,45	10,06	60,00	0,14	0,17	51 868,00	3 112 080,00	1,550%
Gilbetic 1 mg, tabl., 1 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909991097615	4,41	0,92	15,00	0,29	0,06	273 391,00	4 100 865,00	2,043%
Gilbetic 2 mg, tabl., 2 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909991097516	5,59	5,03	30,00	0,19	0,17	453 429,50	13 602 885,00	6,776%
Gilbetic 3 mg, tabl., 3 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909991097417	7,90	7,55	45,00	0,18	0,17	241 897,00	10 885 365,00	5,422%
Gilbetic 4 mg, tabl., 4 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909991097318	8,45	10,06	60,00	0,14	0,17	545 117,50	32 707 050,00	16,293%
Glidamid, tabl. powł., 1 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990430536	4,07	0,92	15,00	0,27	0,06	4 610,00	69 150,00	0,034%
Glidamid, tabl. powł., 2 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990430543	4,60	5,03	30,00	0,15	0,17	21 223,00	636 690,00	0,317%
Glidamid, tabl. powł., 3 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990430550	7,67	7,55	45,00	0,17	0,17	8 433,00	379 485,00	0,189%
Glidamid, tabl. powł., 4 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990430567	8,56	10,06	60,00	0,14	0,17	30 736,00	1 844 160,00	0,919%
GlimeHexal 1, tabl., 1 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990337453	3,73	0,92	15,00	0,25	0,06	19 550,00	293 250,00	0,146%
GlimeHexal 2, tabl., 2 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990337521	4,42	5,03	30,00	0,15	0,17	40 708,00	1 221 240,00	0,608%
GlimeHexal 3, tabl., 3 mg; 30 tabl. (3 blist. po 10 szt.); KOD EAN: 5909990338078	6,59	7,55	45,00	0,15	0,17	28 269,00	1 272 105,00	0,634%

Nazwa, dostawca i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
GlimeHexal 4, tabl., 4 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990338146	8,56	10,06	60,00	0,14	0,17	66 870,00	4 012 200,00	1,999%
GlimeHexal 6, tabl., 6 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990338207	12,83	15,09	90,00	0,14	0,17	52 395,00	4 715 550,00	2,349%
Glimepiride Accord, tabl., 1 mg; 30 szt.; KOD EAN: 5909990718566	3,20	0,32	15,00	0,21	0,02	0,00	0,00	0,000%
Glimepiride Accord, tabl., 2 mg; 30 szt.; KOD EAN: 5909990719501	3,20	2,29	30,00	0,11	0,08	0,00	0,00	0,000%
Glimepiride Accord, tabl., 3 mg; 30 szt.; KOD EAN: 5909990719570	4,80	3,05	45,00	0,11	0,07	0,00	0,00	0,000%
Glimepiride Accord, tabl., 4 mg; 30 szt.; KOD EAN: 5909990719648	6,40	3,83	60,00	0,11	0,06	2,00	120,00	0,000%
Glipid, tabl., 1 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990420179	3,99	0,92	15,00	0,27	0,06	10 475,00	157 125,00	0,078%
Glipid, tabl., 2 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990420186	3,33	5,03	30,00	0,11	0,17	45 592,00	1 367 760,00	0,681%
Glipid, tabl., 3 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990420193	4,80	6,57	45,00	0,11	0,15	27 610,00	1 242 450,00	0,619%
Glipid, tabl., 4 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990420209	7,53	10,06	60,00	0,13	0,17	27 881,00	1 672 860,00	0,833%
Glitoprel, tabl., 1 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990085903	3,62	0,92	15,00	0,24	0,06	164,00	2 460,00	0,001%
Glitoprel, tabl., 2 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990085927	4,08	5,03	30,00	0,14	0,17	85,00	2 550,00	0,001%
Glitoprel, tabl., 3 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990085934	5,85	7,55	45,00	0,13	0,17	20,00	900,00	0,000%
Glitoprel, tabl., 4 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990085941	7,41	10,06	60,00	0,12	0,17	230,00	13 800,00	0,007%
Pemidal, tabl., 1 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990570553	3,96	0,92	15,00	0,26	0,06	5 144,00	77 160,00	0,038%
Pemidal, tabl., 2 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990570577	4,60	5,03	30,00	0,15	0,17	11 420,00	342 600,00	0,171%
Pemidal, tabl., 3 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990570591	6,65	7,55	45,00	0,15	0,17	6 090,00	274 050,00	0,137%
Pemidal, tabl., 4 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990570614	8,45	10,06	60,00	0,14	0,17	18 528,00	1 111 680,00	0,554%

Nazwa, dawkę i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba opakowań	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Symglic, tabl., 1 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990570348	3,62	0,92	15,00	0,24	0,06	85 462,00	1 281 930,00	0,639%
Symglic, tabl., 2 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990570355	3,41	5,03	30,00	0,11	0,17	127 197,50	3 815 925,00	1,901%
Symglic, tabl., 3 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990570362	4,80	6,67	45,00	0,11	0,15	72 419,00	3 258 855,00	1,623%
Symglic, tabl., 6 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990570379	12,00	15,09	90,00	0,13	0,17	152 853,00	1 3756 770,00	6,853%
Symglic, tabl., 4 mg; 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.); KOD EAN: 5909990573196	6,40	8,93	60,00	0,11	0,15	151 236,00	9 074 160,00	4,520%
Łącznie (liczba zrefundowanych DDD)							200 748 775,00	100,00%
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt glimepirydu z perspektywy pacjenta za DDD [PLN]**								0,15
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt glimepirydu z perspektywy NFZ za DDD [PLN]**								0,16

\* Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) za pojedyncze opakowanie zacierpięto z obowiązującego (stan na dzień 17.10.2014) Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.6.4) [88]. Wysokość refundacji NFZ za dane opakowanie obliczono, jako różnica pomiędzy ceną detaliczną, a wysokością dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta);

\*\* Średni koszt za DDD z perspektywy pacjenta obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy pacjenta za poszczególne opakowanie („Koszt pacjenta / DDD [PLN]” – zobacz: piąta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);

\*\*\* Średni koszt za DDD z perspektywy NFZ obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy NFZ za poszczególne opakowanie („Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]” – zobacz: szósta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);

^ DDD=2 mg [89].



**Tabela 60**  
**Oszacowanie średniego kosztu za DDD glikazydu z perspektywy NFZ oraz pacjenta**

Nazwa, postać i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD* / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Diabrezide, tabl., 80 mg; 40 tabl.; KOD EAN: 5909990359912	10,83	2,29	53,33	0,20	0,04	60 687,75	3 236 680,00	3,153%
Diagen, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg; 60 tabl.; KOD EAN: 5909990795093	12,60	5,03	30,00	0,42	0,17	32 146,00	964 380,00	0,939%
Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg; 60 tabl. (2 blist.po 30 szt.); KOD EAN: 5909990443017	21,15	5,03	30,00	0,71	0,17	1 117 053,26	33 511 597,80	32,644%
Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990774746	19,97	5,03	30,00	0,67	0,17	1 304 042,83	39 121 285,00	38,108%
Diazidan, tabl. powł., 80 mg; 60 tabl. (3 blist.po 20 szt.); KOD EAN: 5909990911127	12,42	5,03	80,00	0,16	0,06	69 313,66	5 545 093,07	5,401%
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg; 60 tabl. (4 blist.po 15 szt.); KOD EAN: 5909990647224	12,60	5,03	30,00	0,42	0,17	330 256,75	9 907 702,50	9,651%
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg; 90 tabl. (6 blist.po 15 szt.); KOD EAN: 5909990647231	18,65	7,55	45,00	0,41	0,17	135 700,99	6 106 544,72	5,948%
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg; 30 szt.; KOD EAN: 5909991056100	12,60	5,03	30,00	0,42	0,17	83 055,00	2 491 650,00	2,427%
Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg; 60 szt.; KOD EAN: 5909991056131	24,43	10,06	60,00	0,41	0,17	16 410,00	984 600,00	0,959%
Svmazide MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg; 60 szt.; KOD EAN: 5909990828340	12,42	5,03	30,00	0,41	0,17	26 305,50	789 165,00	0,769%
<b>Łącznie (liczba zrefundowanych DDD)</b>								<b>102 658 698,08</b>
<b>Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt z perspektywy pacjenta za DDD [PLN]**</b>								<b>0,59</b>

Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD <sup>^</sup> / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt z perspektywy NFZ za DDD [PLN]***								
0,16								

\* Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) za pojedyncze opakowanie zacięgnięto z obowiązującego (stan na dzień 17.10.2014) Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.64) [88]. Wysokość refundacji NFZ za dane opakowanie obliczono, jako różnica pomiędzy ceną detaliczną, a wysokością dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta);

\*\* Średni koszt za DDD z perspektywy pacjenta obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy pacjenta za poszczególne opakowanie („Koszt pacjenta / DDD [PLN]” – zobacz: piąta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);

\*\*\* Średni koszt za DDD z perspektywy NFZ obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy NFZ za poszczególne opakowanie („Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]” – zobacz: szósta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);  
^ DDD=60 mg [90].

Tabela 61

Oszacowanie średniego kosztu za DDD glikozydu z perspektywy NFZ oraz pacjenta

Nazwa, postać i dawka leku, zawartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD <sup>^</sup> / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD
Glipizide BP, tabl., 5 mg; 30 tabl.; KOD EAN: 5909990791712	6,00	0,92	15,00	0,40	0,06	44 172,00	662 580,00

\* Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) za pojedyncze opakowanie zacięgnięto z obowiązującego (stan na dzień 17.10.2014) Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.64) [88]. Wysokość refundacji NFZ za dane opakowanie obliczono, jako różnica pomiędzy ceną detaliczną, a wysokością dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta);

^ DDD=10 mg [91].

**Tabela 62**  
**Oszacowanie średniego kosztu za DDD pochodnych sulfonilomocznika z perspektywy NFZ oraz pacjenta**

Grupa ATC	Substancja czynna A10BB Pochodne sulfonilomocznika	Średni ważony koszt pacjenta / DDD [PLN]	Średni ważony koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Łączna liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy ATC [%]*	Średnia ważona odpłatność pacjenta/DDD w ramach grupy ATC [PLN]**	Średnia ważona odpłatność NFZ/DDD w ramach grupy ATC [PLN]***
A10BB Pochodne sulfonilomocznika	Glimepiryd	0,15	0,16	200 748 775,00	66,02%		
	Gliklazyd	0,59	0,16	102 658 698,08	33,76%	0,30	0,16
	Glipizyd	0,4	0,06	662 580,00	0,22%		

\* Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy ATC: A10BB obliczono, jako iloraz łącznej liczby zrefundowanych DDD danej substancji (np. dla glimepirydu 200 748 775,00 DDD) przez sumę łącznej liczby zrefundowanych DDD wszystkich substancji w całej grupie (tj. suma zrefundowanych DDD dla glimepirydu, gliklazytu oraz glipizydu);

\*\* Średni ważony odpłatność za DDD z perspektywy pacjenta obliczono, jako sumę iloczynów kosztu za DDD z perspektywy pacjenta za poszczególne substancje („Średni ważony koszt pacjenta / DDD [PLN]” – zobacz: trzecia kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danej substancji w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy ATC („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy ATC [%]” – szósta kolumna w tabeli powyżej);

\*\*\* Średni ważony odpłatność za DDD z perspektywy NFZ obliczono, jako sumę iloczynów kosztu za DDD z perspektywy NFZ za poszczególne substancje („Średni ważony koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]” – zobacz: czwarta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danej substancji w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy ATC („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy ATC [%]” – szósta kolumna w tabeli powyżej).

### 8.7.3. Koszty insuliny

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 63**  
**Oszacowanie średniego kosztu za DDD insuliny izofanowej (NPH) z perspektywy NFZ oraz pacjenta**

Nazwa, postać i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD <sup>^</sup> / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Gensulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 1 fol.a 10 ml; KOD EAN: 5909990852314	4,89	61,92	25,00	0,20	2,48	67,00	1 675,00	0,005%
Gensulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 5909990852413	4,00	93,68	37,50	0,11	2,50	1 80 590,60	6 772 147,50	20,846%
Humulin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 5909990246717	5,99	93,68	37,50	0,16	2,50	2 11 230,00	7 921 125,00	24,383%
Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawieszina do wstrzykiwań we wstrzykiwacz, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 5 wstrzykiwacz SoloStar a 3 ml ; KOD EAN: 5909990672448	4,00	93,23	37,50	0,11	2,49	40 371,60	1 513 935,00	4,660%
Poliumin N, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 5909991022525	4,00	93,23	37,50	0,11	2,49	53 681,60	2 013 060,00	6,197%
Insulatard Penfill, zawieszina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 5909990348923	9,24	93,68	37,50	0,25	2,50	374 970,00	14 061 375,00	43,283%
Insuman Basal, zawieszina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 5909990915019	9,03	93,68	37,50	0,24	2,50	5 4 26,00	203 475,00	0,626%
Łącznie (liczba zrefundowanych DDD)							32 486 792,50	100,00%
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt z perspektywy pacjenta za DDD [PLN]**							0,18	
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt z perspektywy NFZ za DDD [PLN]***							2,50	

\* Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) za pojedyncze opakowanie zaczerpnięto z obowiązującego (stan na dzień 17.10.2014) Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14 /64) [88]. Wysokość refundacji NFZ za dane opakowanie obliczono, jako różnicę pomiędzy ceną detaliczną, a wysokością dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta);

- \*\* Średni koszt za DDD z perspektywy pacjenta obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy pacjenta za poszczególne opakowanie („Koszt pacjenta / DDD [PLN]\* – zobacz: piąta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);
- \*\*\* Średni koszt za DDD z perspektywy NFZ obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy NFZ za poszczególne opakowanie („Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]” – zobacz: szósta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);
- ^ DDD=40 U [92].

**Tabela 64**  
**Oszacowanie średniego kosztu za DDD długodziałającego analogu insuliny z perspektywy NFZ oraz pacjenta**

Nazwa, postać i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDD <sup>^</sup> / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Levemir, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 I/ml; 5 wkł. a 3 ml (Penfil); KOD EAN: 5909990005741	79,17	169,85	37,50	2,11	4,53	45 822,40	1 718 340,00	24,977%
Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 I/ml; 5 wstrzykiwaczy SoloStar do 3 ml; KOD EAN: 5909990617555	72,79	169,85	37,50	1,94	4,53	135 301,43	5 073 803,75	73,749%
Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 I/ml; 5 wkł. a 3 ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClicStar); KOD EAN: 5909990895717	72,79	169,85	37,50	1,94	4,53	2 337,60	87 660,00	1,274%
Łącznie (liczba zrefundowanych DDD)							6 879 803,75	100,00%
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt z perspektywy pacjenta za DDD [PLN]**							1,98	
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt z perspektywy NFZ za DDD [PLN]***							4,53	

- \* Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) za pojedyncze opakowanie zacierpięto z obowiązującego (stan na dzień 17.10.2014) Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.6.4) [88]. Wysokość refundacji NFZ za dane opakowanie obliczono, jako różnica pomiędzy ceną detaliczną a wysokością dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta);
- \*\* Średni koszt za DDD z perspektywy pacjenta obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy pacjenta za poszczególne opakowanie („Koszt pacjenta / DDD [PLN]” – zobacz: piąta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);
- \*\*\* Średni koszt za DDD z perspektywy NFZ obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy NFZ za poszczególne opakowanie („Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]” – zobacz: szósta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);
- ^ DDD=40 U [92].

**Tabela 65**  
**Oszacowanie średniego kosztu za DDD insuliny bazowej z perspektywy NFZ oraz pacjenta**

Rodzaj terapii	Średni ważony koszt pacjenta / DDD [PLN]	Średni ważony koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Łączna liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy [%]*	Średnia ważona odpłatność pacjenta/DDD w ramach grupy [PLN]**	Średnia ważona odpłatność NFZ/DDD w ramach grupy [PLN]***
Insuliny izofanowej (NPH)	0,18	2,50	32 486 792,50	82,52%	0,49	2,85
Długodziałający analogi insuliny	1,98	4,53	6 879 803,75	17,48%		

\* Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy insuliny izofanowej (NPH) + długodziałające analogi insuliny obliczono, jako iloraz łącznej liczby zrefundowanych DDD danej substancji (np. insuliny izofanowej 32 486 792,50 DDD) przez sumę łącznej liczby zrefundowanych DDD wszystkich substancji w całej grupie (tj. suma zrefundowanych DDD);

\*\* Średni ważony odpłatność za DDD z perspektywy pacjenta obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy pacjenta za poszczególne substancje („Średni ważony koszt pacjenta / DDD [PLN]” – zobacz: trzecia kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danej substancji w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy [%]” – szósta kolumna w tabeli powyżej);

\*\*\* Średni ważony odpłatność za DDD z perspektywy NFZ obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy NFZ za poszczególne substancje („Średni ważony koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]” – zobacz: czwarta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danej substancji w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD w ramach grupy [%]” – szósta kolumna w tabeli powyżej).

**Tabela 66**  
**Oszacowanie średniego kosztu za DDD insuliny szybko działającej z perspektywy NFZ oraz pacjenta**

Nazwa, postać i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]**	Liczba DDD <sup>Δ</sup> / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Actrapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 i.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 590999023 7920	7,85	93,68	37,50	0,21	2,50	269 036,00	10 088 850,00	14,275%
Insuman Rapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 i.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 5909990914715	9,03	93,68	37,50	0,24	2,50	3 853,60	144 510,00	0,204%
NovoRapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 i.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 59099904 51814	4,273	93,68	37,50	1,14	2,50	623 315,30	23 374 323,75	33,074%
Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 i./ml; 1 fol.a 10 ml; KOD EAN: 590999000 8483	23,95	61,92	25,00	0,96	2,48	13,00	325,00	0,000%
Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 i./ml; 5 wkł. a 3 ml OPTIPEN; KOD EAN: 59099900008575	32,63	93,68	37,50	0,87	2,50	1 314,00	49 275,00	0,070%

Nazwa, postać i dawka leku, wartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba DDA <sup>1</sup> / opakowanie	Koszt pacjenta / DDD [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych DDD	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]
Apidra SoloStar, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 5 wstrzała 3 ml; KOD EAN: 5909990617197	32,63	93,68	37,50	0,87	2,50	121 503,73	4 556 389,88	6,447%
Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 1 flol. po 10 ml; KOD EAN: 5909990852017	4,89	61,92	25,00	0,20	2,48	166,00	4 150,00	0,006%
Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 5909990852116	4,00	93,68	37,50	0,11	2,50	270 056,40	10 127 115,00	14,330%
Humulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 5909990247011	5,99	93,68	37,50	0,16	2,50	169 540,00	6 357 750,00	8,996%
Insuman Rapid SoloStar 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml; 5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml : KOD EAN: 5909990672363	4,00	93,23	37,50	0,11	2,49	24 381,40	914 302,50	1,294%
Polihumlin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 5909991022822	4,00	93,23	37,50	0,11	2,49	67 494,40	2 531 040,00	3,581%
Humaloc, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml; 5 wkł.a 3 ml; KOD EAN: 5909990692422	40,19	93,68	37,50	1,07	2,50	333 994,20	12 524 782,50	17,722%
<b>Łącznie (liczba zrefundowanych DDD)</b>							70 672 813,63	100,0%
<b>Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt z perspektywy pacjenta za DDD [PLN]**</b>							0,69	
<b>Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych DDD) koszt z perspektywy NFZ za DDD [PLN]***</b>							2,50	

\* Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) za pojedyncze opakowanie zacięgnięto z obowiązującego (stan na dzień 17.10.2014) Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.64) [88]. Wysokość refundacji NFZ za dane opakowanie obliczono, jako różnica pomiędzy ceną detaliczną, a wysokością dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta);

\*\* Średni koszt za DDD z perspektywy pacjenta obliczono, jako suma iloczynów kosztu za DDD z perspektywy pacjenta za poszczególne opakowanie („Koszt pacjenta / DDD [PLN]” – zobacz: pięta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);



Produkt leczniczy Metformin<sup>®</sup> 500 (metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji glukozy (stan przedcukrzycowy)  
- analiza ekonomiczna

\*\*\* Średni koszt za DDD z perspektywy NFZ obliczono, jako sumę iloczynów kosztu za DDD z perspektywy NFZ za poszczególne opakowanie („Koszt z perspektywy NFZ / DDD [PLN]” - zobacz: szósta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych DDD („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych DDD [%]” - ostatnia kolumna w tabeli powyżej);  
^ DDD=40 U [92].

## 8.8. Koszty dodatkowe

### 8.8.1. Koszty testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Produkt leczniczy Metformax® 500 (metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji glukozy (stan przedcukrzycowy)  
– analiza ekonomiczna

**Tabela 67**  
**Oszacowanie średniego kosztu za test paskowy osób chorych na cukrzycę z perspektywy NFZ oraz pacjenta**

Nazwa, postać i dawka/rozmiar wyrobu medycznego, zawartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba testów pakowanych / opakowanie	Koszt pacjenta / test [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / test [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych testów pakowanych	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych [%]
Abra, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5907581253625	11,70	27,29	50,00	0,23	0,55	46 727,00	2 336 350,00	0,386%
Accu-Chek Active, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 4015630056316	12,24	27,77	50,00	0,24	0,56	2 909 836,02	145 491 801,00	24,051%
Accu-Chek Go, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 4015630056576	12,24	27,77	50,00	0,24	0,56	231 633,00	11 581 650,00	1,915%
Accu-Chek Performa, test pa- skowy.; 50 pasków; KOD EAN: 4015630980987	11,73	27,37	50,00	0,23	0,55	725 869,00	36 293 450,00	6,000%
Ascensia Entrust paski testowe, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5016003746208	12,47	27,77	50,00	0,25	0,56	543 145,00	27 157 250,00	4,489%
BTM SuperCheck 1. test paskowy.; 50 pasków (2 fol. do 25 szt.); KOD EAN: 4719932588185	11,39	26,58	50,00	0,23	0,53	3 216,00	160 800,00	0,027%
CareSens N, test paskowy.; 50 pa- sków; KOD EAN: 8809126640358	11,90	27,77	50,00	0,24	0,56	73 892,00	3 694 600,00	0,611%
Cera-Chek 1 Code, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 8809242521845	11,70	27,29	50,00	0,23	0,55	0,00	0,00	0,000%
Contour Link paski testowe, test paskowy.; 100 pasków; KOD EAN: 5016003707100	23,69	55,29	100,00	0,24	0,55	76 449,00	7 644 900,00	1,264%
Contour Plus, test paskowy.; 50 szt.; KOD EAN: 5016003763403	13,55	27,77	50,00	0,27	0,56	246 153,00	12 307 650,00	2,035%
Contour TS paski testowe, test da- skowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5016003183904	13,54	27,77	50,00	0,27	0,56	2 018 077,70	100 903 885,00	16,680%
Diagnostik Gold Strib, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5906881862681	12,41	27,77	50,00	0,25	0,56	302 021,00	15 101 050,00	2,496%
DiabioCheck, test paskowy.; 50 szt.; KOD EAN: 5907467581514	11,56	26,98	50,00	0,23	0,54	0,00	0,00	0,000%

Produkt leczniczy Metformin® 500 (metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji glukozy (stan przedcukrzycowy)  
– analiza ekonomiczna

Nazwa, postać i dawka/rozmiar wyrobu medycznego, zawartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba tabletek / opakowanie	Koszt pacjenta / test [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / test [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych testów paskowych	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych [%]
Diagomat Strip, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5906881862957	11,90	27,77	50,00	0,24	0,56	281 567,00	14 078 350,00	2,327%
Eusure Test Paskowy, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5907814464033	11,73	27,37	50,00	0,23	0,55	78 560,00	3 928 000,00	0,649%
Evercare, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5904378480035	12,47	27,77	50,00	0,25	0,56	271 553,40	13 577 670,00	2,245%
Evolution, test paskowy.; 50 pasków (2 fol. po 25 szt.); KOD EAN: 8809115901385	12,47	27,77	50,00	0,25	0,56	43 154,00	2 157 700,00	0,357%
Glick Sensor paski do badania stężenia glukozy we krwi, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5903792661211	13,47	27,77	50,00	0,27	0,56	0,00	0,00	0,000%
Glick Sensor paski do badania stężenia glukozy we krwi, test paskowy.; 50 pasków (2 x 25 szt.); KOD EAN: 5903792661228	13,47	27,77	50,00	0,27	0,56	0,00	0,00	0,000%
Glucocard 01 Sensor, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 4987486785590	11,73	27,37	50,00	0,23	0,55	137 437,02	6 871 851,00	1,136%
Glucocard Vital Test Strip, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5028939000101	11,66	27,22	50,00	0,23	0,54	6 849,00	342 450,00	0,057%
Glucodr, auto, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 8806128327010	11,73	27,37	50,00	0,23	0,55	181,00	9 050,00	0,001%
Glucosense, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5908222562274	12,42	27,77	50,00	0,25	0,56	559 256,50	27 962 825,00	4,623%
Gmate, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 8809301161012	12,47	27,77	50,00	0,25	0,56	52,00	2 600,00	0,000%
iXell, test paskowy, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5908222562632	13,25	27,77	50,00	0,27	0,56	637 969,00	31 898 450,00	5,273%
Microdot, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5060141250035	11,73	27,37	50,00	0,23	0,55	121 749,00	6 087 450,00	1,006%

Nazwa, postać i dawka / rozmiar wyrobu medycznego, zawartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba tabletek / opakowanie	Koszt pacjenta / test [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / test [PLN]	Liczba zrefundowanych opakowań	Liczba zrefundowanych testów paskowych	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych [%]	
One Touch Horizon, test paskowy,; 50 pasków; KOD EAN: 4030841 253507	11,90	27,77	50,00	0,24	0,56	66 619,00	3 330 950,00	0,551%	
One Touch Select, test paskowy,; 50 pasków; KOD EAN: 4030841 213921	13,27	27,77	50,00	0,27	0,56	1 335 796,50	66 789 825,00	11,041%	
Optium Xido, test paskowy,; 50 pasków; KOD EAN: 5021791707249	11,90	27,77	50,00	0,24	0,56	1 253 912,00	62 695 600,00	10,364%	
Richtest GS100, test paskowy,; 50 pasków (2 fol. po 25 szt.); KOD EAN: 4710627333462	10,71	24,99	50,00	0,21	0,50	23 815,00	1 190 750,00	0,197%	
Superior, test paskowy,; 50 szt.; KOD EAN: 4713072980519	11,90	27,77	50,00	0,24	0,56	19,00	950,00	0,000%	
Wellion Calla, test paskowy,; 50 pasków; KOD EAN: 9120015780825	11,09	25,86	50,00	0,22	0,52	26 542,00	1 327 100,00	0,219%	
<b>Łącznie (liczba zrefundowanych DDD)</b>								604 924 957,00	100,00%
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych testów) koszt z perspektywy pacjenta za test paskowy [PLN]**								0,25	
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych testów) koszt z perspektywy NFZ za test paskowy [PLN]***								0,55	

\* Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) za pojedyncze opakowanie zacięgnięto z obowiązującego (stan na dzień 17.10.2014) Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.64) [88]. Wysokość refundacji NFZ za dane opakowanie obliczono, jako różnica pomiędzy ceną detaliczną, a wysokością dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta).

\*\* Średni koszt za test paskowy z perspektywy pacjenta obliczono, jako suma iloczynów kosztu za test z perspektywy pacjenta za poszczególne opakowanie („Koszt pacjenta / test [PLN]” – patrz piąta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej);

\*\*\* Średni koszt za test paskowy z perspektywy NFZ obliczono, jako suma iloczynów kosztu za test paskowy z perspektywy NFZ za poszczególne opakowanie („Koszt z perspektywy NFZ / test [PLN]” – patrz szósta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych [%]” – ostatnia kolumna w tabeli powyżej).

Produkt leczniczy Metformax® 500 (metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji glukozy (stan przedcukrzycowy)  
– analiza ekonomiczna

Tabela 68

Oszacowanie średniego kosztu za test paskowy osób chorych na cukrzycę wymagających co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę z perspektywy NFZ oraz pacjenta

Nazwa, postać i dawka/rozmiar wyrobu medycznego, zawartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowanie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / opakowanie [PLN]*	Liczba testów / opakowanie	Koszt pacjenta / test [PLN]	Koszt z perspektywy NFZ / test [PLN]	Liczba zrefundowanych odcisków	Liczba zrefundowanych testów paskowych	Udział w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych [%]
Abra, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5907581253625	3,20	35,79	50,00	0,06	0,72	46 727,00	2 336 350,00	0,386%
Accu-Chek Active, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 4015630056316	3,54	36,47	50,00	0,07	0,73	2 909 836,02	145 491 801,00	24,051%
Accu-Chek Go, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 4015630056576	3,54	36,47	50,00	0,07	0,73	2 316 333,00	1 158 165,00	1,915%
Accu-Chek Performa, test pa- skowy.; 50 pasków; KOD EAN: 4015630980987	3,20	35,90	50,00	0,06	0,72	7 258 699,00	3 629 345,00	6,000%
Ascensia Entrust paski testowe, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5016003746208	3,77	36,47	50,00	0,08	0,73	5 431 459,00	2 715 725,00	4,489%
BTM SuperCheck 1, test paskowy.; 50 pasków (2 fiole, po 25 szt.); KOD EAN: 4719932588185	3,20	34,77	50,00	0,06	0,70	3 216,00	160 800,00	0,027%
CareSens N, test paskowy.; 50 pa- sków; KOD EAN: 8809126640358	3,20	36,47	50,00	0,06	0,73	73 892,00	3 694 600,00	0,611%
Cera-Chek 1 Code, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 8809242521845	3,20	35,79	50,00	0,06	0,72	0,00	0,00	0,000%
Contour Link paski testowe, test paskowy.; 100 pasków; KOD EAN: 5016003707100	6,40	72,58	100,00	0,06	0,73	76 449,00	7 644 900,00	1,264%
Contour Plus, test paskowy.; 50 szt.; KOD EAN: 5016003763403	4,85	36,47	50,00	0,10	0,73	2 461 539,00	12 307 650,00	2,035%
Contour TS paski testowe, test pa- skowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5016003183904	4,84	36,47	50,00	0,10	0,73	2 018 077,70	100 903 885,00	16,680%
Diagnostik Gold Strio, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5906881862681	3,71	36,47	50,00	0,07	0,73	3 020 219,00	1 510 105,00	2,496%
DiagnoCheck, test paskowy.; 50 szt.; KOD EAN: 5907467581514	3,20	35,34	50,00	0,06	0,71	0,00	0,00	0,000%

Produkt leczniczy Metformin<sup>®</sup> 500 (metformina, tabletki)  
stosowany w nieprawidłowej tolerancji glukozy (stan przedcukrzycowy)  
– analiza ekonomiczna

Nazwa, postać i dawka/rozmiar wzrostu medycznego, zawartość opakovania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacienta / opakovanie nie [PLN]*	Wysokość refundacji NFZ / oaa- kowanie [PLN]*	Liczba te- stów pa- skowych / opakovanie	Koszt pa- cientsa / test [PLN]	Koszt z pajspiek- tawy NFZ / test [PLN]	Liczba zrefun- dowanych oaa- kowań	Liczba zrefun- dowanych te- stów pasko- wych	Udział w łącznej liczbie zrefundow- anych testów paskowych [%]
Diagomet Strip, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5906881862957	3,20	36,47	50,00	0,06	0,73	281 567,00	14 078 350,00	2,327%
Eusure Test Paskowy, test pa- skowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5907814464033	3,20	35,90	50,00	0,06	0,72	78 560,00	3 928 000,00	0,649%
Evercare, test paskowy.; 50 pa- sków; KOD EAN: 5904378480035	3,77	36,47	50,00	0,08	0,73	271 553,40	13 577 670,00	2,245%
Evolution, test paskowy.; 50 pa- sków (2 fol. do 25 szt.); KOD EAN: 8809115901385	3,77	36,47	50,00	0,08	0,73	43 154,00	2 157 700,00	0,357%
Glick Sensor paski do badania stę- żenia glukozy we krwi, test pa- skowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5903792661211	4,77	36,47	50,00	0,10	0,73	0,00	0,00	0,000%
Glick Sensor paski do badania stę- żenia glukozy we krwi, test pa- skowy.; 50 pasków (2 x 2,5 szt.); KOD EAN: 5903792661228	4,77	36,47	50,00	0,10	0,73	0,00	0,00	0,000%
Glucocard 01 Sensor, test pa- skowy.; 50 pasków; KOD EAN: 4987486785590	3,20	35,90	50,00	0,06	0,72	137 437,02	6 871 851,00	1,136%
Glucocard Vital Test Strip, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5028939000101	3,20	35,68	50,00	0,06	0,71	6 849,00	342 450,00	0,057%
GlucoDr, auto, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 8806128327010	3,20	35,90	50,00	0,06	0,72	181,00	9 050,00	0,001%
Glucosense, test paskowy.; 50 pa- sków; KOD EAN: 5908222562274	3,72	36,47	50,00	0,07	0,73	559 256,50	27 962 825,00	4,623%
Gmate, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 8809301161012	3,77	36,47	50,00	0,08	0,73	52,00	2 600,00	0,000%
iXell, test paskowy, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 5908222562632	4,55	36,47	50,00	0,09	0,73	637 969,00	31 898 450,00	5,273%
Microdot, test paskowy.; 50 pa- sków; KOD EAN: 5060141250035	3,20	35,90	50,00	0,06	0,72	121 749,00	6 087 450,00	1,006%
One Touch Horizon, test paskowy.; 50 pasków; KOD EAN: 4030841253507	3,20	36,47	50,00	0,06	0,73	66 619,00	3 330 950,00	0,551%

Nazwa, postać i dawka/rozmiar wyróbki medycznej, zawartość opakowania, kod EAN	Wysokość dopłaty pacjenta / opakowa- nia [PLN]**	Wysokość refundacji NFZ / opa- kowanie [PLN]**	Liczba te- stów pa- skowych / opakowa- nia	Koszt pa- cjenta / test [PLN]	Koszt z perspek- tywy NFZ / test [PLN]	Liczba zrefun- dowanych opa- kowań	Liczba zrefun- dowanych te- stów pasko- wych	Udział w łącznej liczbie zrefundow- anych testów paskowych [%]
One Touch Select, test paskowy, : 50 pasków; KOD EAN: 4030841213921	4,57	36,47	50,00	0,09	0,73	1 335 796,50	66 789 825,00	11,041%
Optium Xido, test paskowy, : 50 pa- sków; KOD EAN: 5021791707249	3,20	36,47	50,00	0,06	0,73	1 253 912,00	62 695 600,00	10,364%
Rightest GS100, test paskowy, : 50 pasków (2 fol. do 25 szt.); KOD EAN: 4710627333462	3,20	32,50	50,00	0,06	0,65	23 815,00	1 190 750,00	0,197%
Superior, test paskowy, : 50 szt., KOD EAN: 4713072980519	3,20	36,47	50,00	0,06	0,73	19,00	950,00	0,000%
Wellton Caila, test paskowy, : 50 pasków; KOD EAN: 9120015780825	3,20	33,75	50,00	0,06	0,68	26 542,00	1 327 100,00	0,219%
<b>Łącznie (liczba zrefundowanych DDD)</b>								
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych testów) koszt z perspektywy pacjenta za test paskowy [PLN]**								
Średni ważony udziałami (w łącznej liczbie zrefundowanych testów) koszt z perspektywy NFZ za test paskowy [PLN]**								
							604 924 957,00	100,00%
							0,08	
							0,73	

\* Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta) za pojedyncze opakowanie zaliczonego (stan na dzień 17.10.2014) Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.64) [88]. Wysokość refundacji NFZ za dane opakowanie obliczono, jako różnica pomiędzy ceną detaliczną, a wysokością dopłaty świadczeniobiorcy (pacjenta);

\*\* Średni koszt za test paskowy z perspektywy pacjenta obliczono, jako suma iloczynów kosztu za test z perspektywy pacjenta za poszczególne opakowanie („Koszt pacjenta / test [PLN]” - patrz piąta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych [%]” - ostatnia kolumna w tabeli powyżej);

\*\*\* Średni koszt za test paskowy z perspektywy NFZ obliczono, jako suma iloczynów kosztu za test paskowy z perspektywy NFZ za poszczególne opakowanie („Koszt z perspektywy NFZ / test [PLN]” - patrz szósta kolumna w tabeli powyżej) oraz udział danego opakowania w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych („Udział w łącznej liczbie zrefundowanych testów paskowych [%]” - ostatnia kolumna w tabeli powyżej).



### 8.8.2. Koszty glukometrów, lancetów do nakłuwaczy oraz igieł do piór insulino- wych

**Tabela 69.**  
**Koszt zakupu glukometra z perspektywy pacjenta**

Glukometr	Cena detaliczna / glukometr [PLN]
Glukometr DIAGOMAT	17,00
Glukometr DIAGNOSTIC GOLD	20,00
Glukometr Evolution	20,00
Glukometr Rightest GM 100	towar niedostępny
Glukometr Abra zestaw	25,00
Glukometr EUsure Plus	28,00
Glukometr Glucosense Pro zestaw	30,00
Glukometr IXell®	35,00
Glukometr Evercare Genius	35,00
Glukometr Optium Xido™	40,00
Glukometr Glucocard VITAL	45,00
Glukometr OneTouch®Select®	55,00
Glukometr OneTouch®SelectMini™	55,00
Glukometr Gmate Wheel	55,00
Glukometr Superior	55,00
Glukometr Care Sens N	65,00
Glukometr Gmate Mini	69,00
Glukometr CONTOUR TS	71,00
Glukometr Gmate STEP	79,00
Glukometr Contour Plus	80,00
Glukometr Roche Accu-Chek Active	99,00
Glukometr GLUCOCARD 01 – mini plus + 50 pasków	99,00
Glukometr Accu-Chek® Performa Nano	140,00
Glukometr Gmate Smart	189,00
<b>Średni koszt z perspektywy pacjenta [PLN]*</b>	<b>61,13</b>

Tabela na podstawie cen opakowań tych wyrobów dostępnych w sklepie dla diabetyków [95].

\* Ze względu na brak refundacji glukometrów koszt z perspektywy budżetu NFZ wynosi 0,00 PLN. Średnia wyznaczona standardową formułą matematyczną, jako średnia z dostępnych cen detalicznych glukometrów.

**Tabela 70.**  
**Koszt zakupu lancety do nakłuwacza z perspektywy pacjenta**

Lancet	Liczba sztuk / opakowanie	Cena detaliczna / opakowanie [PLN]	Koszt z perspektywy pacjenta / lancet [PLN]*
Lancety Pronto Digltest 25 sztuk + waciki	25	7,50	0,30
Accu-Chek FastClix lancety 24 sztuki	24	9,50	0,40
Lancety Evolution(Greenlan) uniwersalne 50 sztuk	50	10,00	0,20
Accu-Chek Softclix lancety 25 sztuk	25	10,60	0,42
Lancety Droplet 100 sztuk - uniwersalne	100	10,80	0,11
Lancety Evercare 25 sztuk	25	11,00	0,44
Accu Chek Multiclix lancety 24 sztuki	24	11,20	0,47
Lancety OneTouch® Ultrasoft 100 sztuk	100	13,00	0,13
Lancety Wellion Calla 50 sztuk	50	14,50	0,29
Lancety OPTILETS 50 sztuk	50	17,00	0,34
DiagoLets lancety jednorazowe 50 sztuk	50	18,00	0,36
Lancety MICROLET 25 sztuk	25	19,00	0,76
Lancety OneTouch®Delica® 100 sztuk	100	19,00	0,19
Lancety Thin (Optium Xido) 50 sztuk	50	19,90	0,40
Lancety OPTILETS 100 sztuk	100	24,00	0,24
Lancety Wellion Calla 100 sztuk	100	24,50	0,25
DiagoLets lancety jednorazowe 100 sztuk	100	25,00	0,25
Lancety Droplet 200 sztuk - uniwersalne	200	25,00	0,13
Lancety Glucosense - iXell 100 sztuk	100	25,50	0,26
Lancety Digltest 200 sztuk	200	27,50	0,14
Lancety do nakłuwacza Multilet 50 sztuk	50	28,00	0,56
Lancety CoaguChek Softclix Lancet 50 sztuk	50	32,00	0,64
Lancety MICROLET 200 sztuk	200	40,00	0,20
Lancety uniwersalne Nanolet 200 sztuk	200	40,00	0,20
Accu Chek Multiclix lancety 102 sztuki	102	41,00	0,40
Lancety OPTILETS 200 sztuk	200	42,00	0,21
DiagoLets lancety jednorazowe 200 sztuk	200	45,00	0,23
Lancety Rightest GL 300 200 sztuk	200	51,00	0,26
Accu-Chek Softclix lancety 200 sztuk	200	60,00	0,30
Accu-Chek FastClix lancety 204 sztuki	204	65,00	0,32
Lancety Roll Touch 100 sztuk	100	68,00	0,68
Accu Chek Multiclix lancety 204 sztuki	204	74,00	0,36
Mediance nakłuwacze jednorazowe 21G (0,8mm) x 1,8mm 200 sztuk	200	77,00	0,39

Lancet	Liczba sztuk / opakowanie	Cena detaliczna / opakowanie [PLN]	Koszt z perspektywy pacjenta / lancet [PLN]*
Nakłuwacze jednorazowe Accu-Chek Safe-T-Pro Uno 200 sztuk	200	91,00	0,46
Medlance nakłuwacze jednorazowe 21G (0,8mm) x 2,4mm 200 sztuk	200	110,00	0,55
<b>Średni koszt z perspektywy pacjenta / lanceta do nakłuwacza [PLN]**</b>			<b>0,34</b>

Tabela na podstawie cen opakowań tych wyrobów dostępnych w sklepie dla diabetyków [95].

\* Ze względu na brak refundacji lancetów do wstrzykiwaczy koszt z perspektywy budżetu NFZ wynosi 0,00 PLN;

\*\* Średnia wyznaczona standardową formułą matematyczną, jako średnia z dostępnych kosztów z perspektywy pacjenta za pojedynczy lancet do wstrzykiwaczy.

**Tabela 71.**

**Koszt zakupu igły do piór insulinowych z perspektywy pacjenta**

Lancet	Liczba sztuk / opakowanie	Cena detaliczna / opakowanie [PLN]	Koszt z perspektywy pacjenta / lancet [PLN]*
Igły do penów NovoFine 31G, 0,25 x 6mm - 7 sztuk	7	6,20	0,89
Igły do penów NovoFine 30G, 0,30 x 8mm - 7 sztuk	7	6,40	0,91
Igły do penów Droplet® 31G 6mm x 0,25mm - 100 sztuk	100	39,00	0,39
Igły do penów Droplet® 31G 8mm x 0,25mm - 100 sztuk	100	39,00	0,39
Igły do penów BD Micro-Fine Plus 30G 0,30 x 8 mm - 100 sztuk	100	52,00	0,52
Igły do penów INSUPEN 31G 0,25mm x 5mm - 100 sztuk	100	55,00	0,55
Igły do penów INSUPEN 31G 0,25mm x 6mm - 100 sztuk	100	55,00	0,55
Igły do penów INSUPEN 31G 0,25mm x 8mm - 100 sztuk	100	55,00	0,55
Igły do penów INSUPEN 30G 0,30mm x 8mm - 100 sztuk	100	55,00	0,55
Igły do penów INSUPEN 29G 0,33mm x 12mm - 100 sztuk	100	60,00	0,60
Igły do penów INSUPEN 32G 0,23mm x 4mm - 100 sztuk	100	65,00	0,65
Igły do penów INSUPEN 32G 0,23mm x 6mm - 100 sztuk	100	65,00	0,65
Igły do penów INSUPEN 32G 0,23mm x 8mm - 100 sztuk	100	65,00	0,65
Igły do penów BD Micro-Fine Plus 31G 0,25 x 5 mm - 100 sztuk	100	68,00	0,68
Igły do penów INSUPEN 33G 0,20mm x 4mm - 100szt.	100	85,00	0,85
<b>Średni koszt z perspektywy pacjenta / igła [PLN]**</b>			<b>0,63</b>

Tabela na podstawie cen opakowań tych wyrobów dostępnych w sklepie dla diabetyków [95].

\* Ze względu na brak refundacji lancetów do wstrzykiwaczy koszt z perspektywy budżetu NFZ wynosi 0,00 PLN.

\*\* Średnia wyznaczona standardową formułą matematyczną, jako średnia z dostępnych kosztów z perspektywy pacjenta za pojedynczą igłę do piór insulinowych.

## 9. SPIS TABEL

Tabela 1. Charakterystyka pacjentów z nowo zdiagnozowaną cukrzycą typu 2 (Grzeszczak 2011)..	23
Tabela 2. Charakterystyka interwencji punktów końcowych w badaniach klinicznych Lehtovirta 2001 oraz Hydrie 2012 .....	25
Tabela 3. Wystąpienie nowych przypadków cukrzycy; MET+LSM vs SMA; LSM vs SMA (Hydrie 2012) .....	27
Tabela 4. Wystąpienie nowych przypadków cukrzycy po 3 latach leczenia; MET+LSM vs SMA oraz MET <sub>SMA</sub> vs SMA (Ramachandran 2006; 3 × 250 mg) .....	28
Tabela 5. Prawdopodobieństwo wystąpienia nowych przypadków cukrzycy uwzględnione w modelu w horyzoncie pierwszych 18 miesięcy od rozpoczęcia leczenia.....	29
Tabela 6. Prawdopodobieństwo wystąpienia nowych przypadków cukrzycy w horyzoncie 10 lat od rozpoczęcia leczenia .....	30
Tabela 7. Liczby, odsetki oraz iloraz szans wystąpienia żołądkowo-jelitowych zdarzeń niepożądanych; MET <sub>SMA</sub> vs PL <sub>SMA</sub> (Lehtovirta 2001).....	31
Tabela 8. Liczby, odsetki oraz iloraz szans wystąpienia zgonów, MET+LSM vs LSM, MET+LSM vs SMA, LSM vs SMA (Hydrie 2012).....	31
Tabela 9. Liczby, odsetki oraz iloraz szans wystąpienia utraty pacjentów z badania, MET+LSM vs LSM, MET+LSM vs SMA (Hydrie 2012) .....	32
Tabela 10. Skuteczność kliniczna metforminy w monoterapii u chorych na cukrzycę typu 2 .....	33
Tabela 11. Skuteczność kliniczna insuliny podawanej bez metforminy oraz insuliny podawanej w skojarzeniu z metforminą .....	34
Tabela 12. Kwota refundacji i dopłata pacjenta za opakowania jednostkowe produktu leczniczego Metformax® 500.....	36
Tabela 13. Koszty dziennej dawki produktu leczniczego Metformax® 500 u chorych z nieprawidłową tolerancją glukozy .....	36
Tabela 14 Koszty DDD metforminy i pochodnych sulfonilomocznika .....	37
Tabela 15 Koszty rocznych terapii z udziałem OAD (metformina pochodna sulfonilomocznika) .....	37
Tabela 16 Koszty DDD insuliny .....	38
Tabela 17 Roczne koszty insulinoterapii w etapie 3 oraz etapie 4 farmakoterapii cukrzycy typu 2...38	
Tabela 18 Roczne koszty etapu 3 oraz etapu 4 farmakoterapii stosowanej u pacjentów z cukrzycą typu 2 .....	39
Tabela 19. Koszty roczne świadczeń medycznych uwzględnione w analizie – świadczenia lekarza POZ.....	39
Tabela 20. Zalecenia dotyczące monitorowania pacjentów w ramach opieki specjalistycznej .....	40
Tabela 21. Wartość punktowa porady specjalistycznej udzielonej pacjentowi w poradni diabetologicznej .....	41
Tabela 22. Roczne koszty opieki specjalistycznej nad pacjentem z cukrzycą typu 2.....	41
Tabela 23 Koszty jednostkowe testu paskowego.....	42
Tabela 24 Koszty jednostkowe gleukometru, lancetów do nakłuwaczy i igieł do piór insulinowych ..43	
Tabela 25 Roczne koszty testów paskowych i lancetów do nakłuwaczy przypadające na pacjenta ..44	
Tabela 26 Roczne koszty igieł do piór insulinowych przypadające na pacjenta .....	45

Tabela 27. Zestawienie rocznych kosztów leczenia powikłań cukrzycy typu 2 w przeliczeniu na jednego pacjenta .....	46
Tabela 28. Nazwy, definicje raz wartości parametrów ryzyka w modelu UKPDS.....	48
Tabela 29. Wartości parametrów w równaniach ryzyka wystąpienia powikłań makroangiopatycznych (model UKPDS).....	49
Tabela 30. Wartości parametrów w równaniach ryzyka śmiertelności pacjentów z cukrzycą (model UKPDS).....	50
Tabela 31. Roczne ryzyka wystąpienia poszczególnych stadiów powikłań mikroangiopatycznych w populacji leczonej standardowo (przy poziomie HbA1c = 10).....	55
Tabela 32. Wykładnik funkcji potęgowej służącej skorygowaniu ryzyk powikłań mikroangiopatycznych.....	56
Tabela 33. Redukcja użyteczności u pacjentów z makroangiopatycznymi powikłaniami cukrzycy typu 2 (Clarke 2002) .....	59
Tabela 34. Redukcja użyteczności u pacjentów z powikłaniami w zakresie retinopatii i neuropatii (Mathers 1999).....	60
Tabela 35. Redukcja użyteczności u pacjentów z powikłaniami w zakresie nefropatii (Smith 2004).....	60
Tabela 36. Redukcja użyteczności związane z masą ciała (Bagust & Beale 2005) .....	61
Tabela 37. Redukcja użyteczności związana z lękiem przed hipoglikemią (Currie 2006).....	61
Tabela 38. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu.....	64
Tabela 39. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównania MET+ZB vs ZB .....	68
Tabela 40. Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego metformina+zalecenia behawioralne vs zalecenia behawioralne; perspektywa NFZ+pacjent.....	70
Tabela 41. Wyniki analizy koszty-użyteczność dla dożywotniego horyzontu czasowego metformina+zalecenia behawioralne vs zalecenia behawioralne; perspektywa NFZ .....	71
Tabela 42. Wyniki analizy wrażliwości; porównanie MET+ZB vs ZB perspektywa NFZ+pacjent.....	73
Tabela 43. Wyniki analizy wrażliwości; porównanie MET+ZB vs ZB perspektywa NFZ.....	74
Tabela 44. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy, w bazie PubMed (przez Medline) .....	80
Tabela 45. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy, w bazie Cochrane Library .....	81
Tabela 46. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy, w bazie Embase .....	82
Tabela 47. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy, w bazie CRD .....	83
Tabela 48. Strategia wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy, w bazie PubMed (przez Medline) .....	86
Tabela 49. Prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej według danych Głównego Urzędu Statystycznego (tablice trwania życia 2012) .....	89
Tabela 50. Koszty amputacji u pacjenta z cukrzycą typu 2 w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania).....	91
Tabela 51. Koszty leczenia choroby niedokrwiennej u pacjenta z cukrzycą typu 2 w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania) .....	92
Tabela 52. Oszacowanie rocznego kosztu leczenia pacjenta z chorobą niedokrwinną serca w oparciu o publikację Jaworski 2012 .....	93

Tabela 53. Koszty leczenia przewlekłej niewydolności serca w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania).....	95
Tabela 54. Koszty leczenia chorych ze schyłkową niewydolnością nerek w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania).....	96
Tabela 55. Koszty leczenia udaru u pacjenta z cukrzycą typu 2 w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania).....	98
Tabela 56. Koszty leczenia utraty wzroku u pacjenta z cukrzycą typu 2 w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania).....	99
Tabela 57. Koszty leczenia zawału serca u pacjenta z cukrzycą typu 2 w warunkach polskich (wyniki wyszukiwania).....	101
Tabela 58. Oszacowanie średniego kosztu za DDD metforminy z perspektywy NFZ oraz pacjenta ..	103
Tabela 59. Oszacowanie średniego kosztu za DDD glimepirydu z perspektywy NFZ oraz pacjenta ..	109
Tabela 60. Oszacowanie średniego kosztu za DDD gliklazydu z perspektywy NFZ oraz pacjenta ..	113
Tabela 61. Oszacowanie średniego kosztu za DDD glipizydu z perspektywy NFZ oraz pacjenta ..	114
Tabela 62. Oszacowanie średniego kosztu za DDD pochodnych sulfonilomocznika z perspektywy NFZ oraz pacjenta ..	115
Tabela 63. Oszacowanie średniego kosztu za DDD insuliny izofanowej (NPH) z perspektywy NFZ oraz pacjenta.....	117
Tabela 64. Oszacowanie średniego kosztu za DDD długodziałającego analogu insuliny z perspektywy NFZ oraz pacjenta ..	118
Tabela 65. Oszacowanie średniego kosztu za DDD insuliny bazowej z perspektywy NFZ oraz pacjenta ..	119
Tabela 66. Oszacowanie średniego kosztu za DDD insuliny szybko działającej z perspektywy NFZ oraz pacjenta.....	119
Tabela 67. Oszacowanie średniego kosztu za test paskowy osób chorych na cukrzycę z perspektywy NFZ oraz pacjenta ..	123
Tabela 68. Oszacowanie średniego kosztu za test paskowy osób chorych na cukrzycę wymagających co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę z perspektywy NFZ oraz pacjenta ..	126
Tabela 69. Koszt zakupu glukometra z perspektywy pacjenta ..	129
Tabela 70. Koszt zakupu lancety do nakłuwacza z perspektywy pacjenta ..	130
Tabela 71. Koszt zakupu igły do piór insulinowych z perspektywy pacjenta ..	131

## 10. SPIS WYKRESÓW

Wykres 1. Roczne prawdopodobieństwo zgonu w populacji ogólnej według płci i roku życia (tablice trwania życia w 2012, dane GUS) .....	57
Wykres 2. Diagram QUOROM opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy w dawce 500 mg .....	85
Wykres 3. Diagram QUOROM opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych dla metforminy w dawce 500 mg .....	88

---

## 11. SPIS RYSUNKÓW

Rysunek 1. Struktura modelu w zakresie farmakoterapii .....	19
Rysunek 2. Struktura modelu w zakresie przebiegu mikrosymulacji .....	20
Rysunek 3. Modele zdarzeń mikroangiopatycznych na podstawie <i>Eastman 1997</i> .....	54



## 12. PIŚMIENICTWO

1. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych. Dz.U. z 2011 r. Nr 122 poz. 696. z późn. zmianami.
2. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. Dz.U. 2004 nr 210 poz. 2135 z późn. zmianami.
3. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględnione we wnioskach o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu oraz o podwyższenie urzędowej ceny zbytu leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego, wyrobu medycznego, które nie mają odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu, Dz.U.12.388.
4. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Warszawa, kwiecień 2009. Wersja 2.1. Dostęp [http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne\\_hta/2009/Wytyczne\\_HTA\\_pl\\_MS\\_29052009.pdf](http://www.aotm.gov.pl/assets/files/wytyczne_hta/2009/Wytyczne_HTA_pl_MS_29052009.pdf), data dostępu 2014-09-30.
5. Jarosz J. Analiza kliniczna.
6. Jarosz J. Analiza problemu decyzyjnego.
7. Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Medical Decision Making*, 2002; 22, pp: 340-349.
8. Currie CJ, McEwan P, Peters JR, Patel TC, Dixon S. The routine collation of health outcomes data from hospital treated subjects in the Health Outcomes Data Repository (HODaR): descriptive analysis from the first 20,000 subjects. *Value Health*. 2005 Sep-Oct;8(5):581-90.
9. Lane S, Levy AR, Sambrook J, Mukherjee J, Leahy M, Tildesley H. The Impact on Utilities of Weight Loss and Weight Gain Among Canadian Patients With Type 2 Diabetes. Volume 15, Issue 4 , Page A183, June 2012.
10. Currie CJ, Morgan CL, Poole CD, Sharplin P, Lammert M, McEwan P. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2006 Aug;22(8):1523-34.
11. Golicki D, Niewada M, Jakubczyk M, Wrona W, Hermanowski T. Self-assessed health status in Poland: EQ-5D findings from the Polish valuation study. *Pol Arch Med Wewn*. 2010 Jul;120(7-8):276-81.
12. Bagust A, Beale S. Modelling Euro-Qol health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data. *Health Economics*, 2005; 14 (3), pp: 217-230.
13. Matza LS, Boye KS, Yurgin N, Brewster-Jordan J, Mannix S, Shorr JM, Barber BL. Utilities and disutilities for type 2 diabetes treatment-related attributes. *Quality of Life Research*, 2007; 16(7), pp: 1251-1265.
14. Coffey JT, Brändle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, Engelgau MM, Kaplan RM, Herman WH. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care*, 2002; 25 (12), pp: 2238-2243.
15. Dennett SL, Boye KS, Yurgin NR. The impact of body weight on patients utilities with or without type 2 diabetes: a review of the medical literature. *Value in Health*, 2008; 11 (3), pp: 478-486.
16. Coffey JT, Brandie M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, Engelgau MM, Kaplan RM, Herman WH. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Dec;25(12):2238-43.
17. Fenwick EK, Xie J, Ratcliffe J, Pesudovs K, Finger RP, Wong TY, Lamoureux EL. The impact of diabetic retinopathy and diabetic macular edema on health-related quality of life in type 1 and type 2 diabetes. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012 Feb 13;53(2):677-84. doi: 10.1167/iovs.11-8992.
18. Hunger M, Schunk M, Meisinger C, Peters A, Holle R. Estimation of the relationship between body mass index and EQ-5D health utilities in individuals with type 2 diabetes: evidence from the population-based KORA studies. *J Diabetes Complications*. 2012 Sep-Oct;26(5):413-8. doi: 10.1016/j.jdiacomp.2012.05.008. Epub 2012 Jun 12.
19. Javanbakht M, Abolhasani F, Mashayekhi A, Baradaran HR, Jahangiri noudeh Y (2012) Health Related Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus in Iran: A National Survey. *PLoS ONE* 7(8): e44526. doi:10.1371/journal.pone.0044526
20. Kontodimopoulos N, Pappa E, Chadliapostolou Z, Arvanitaki E, Papadopoulos AA, Niakas D. Comparing the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and 15D utilities to the specific effect of diabetic complications. *Eur J Health Econ*. 2012 Feb;13(1):111-20. doi: 10.1007/s10198-010-0290-y. Epub 2010 Dec 5.
21. Lee WJ, Song KH, Noh JH, Choi YJ, Jo MW. Health-related quality of life using the EuroQol 5D questionnaire in Korean patients with type 2 diabetes. *J Korean Med Sci*. 2012 Mar;27(3):255-60. doi: 10.3346/jkms.2012.27.3.255. Epub 2012 Feb 23.

22. Quah JH, Luo N, Ng WY, How CH, Tay EG. Health-related quality of life is associated with diabetic complications, but not with short-term diabetic control in primary care. *Ann Acad Med Singapore*. 2011 Jun;40(6):276-86.
23. Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. Health utility scores for people with type 2 diabetes in U.S. managed care health plans: results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care*. 2012 Nov;35(11):2250-6. doi: 10.2337/dc11-2478. Epub 2012 Jul 26.
24. Zhang Y, Wieffer H, Modha R, Balar B, Pollack M, Krishnarajah G. The burden of hypoglycemia in type 2 diabetes: a systematic review of patient and economic perspectives. *J Clin Outcomes Manage*. 2010;17(12):547-557.
25. Speight J, Reaney MD, Barnard KD. Not all roads lead to Rome—a review of quality of life measurement in adults with diabetes. *Diabet Med*. 2009 Apr;26(4):315-27. doi: 10.1111/j.1464-5491.2009.02682.x.
26. Mills T, Law SK, Walt J, Buchholz P, Hansen J. Quality of life in glaucoma and three other chronic diseases: a systematic literature review. *Drugs Aging*. 2009;26(11):933-50.
27. Janssen MF, Lubetkin EI, Sekhobo JP, Pickard AS. The use of the EQ-5D preference-based health status measure in adults with Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2011 Apr;28(4):395-413. doi: 10.1111/j.1464-5491.2010.03136.x.
28. Bertram MY, Lim SS, Barendregt JJ, Vos T. Assessing the cost-effectiveness of drug and lifestyle intervention following opportunistic screening for pre-diabetes in primary care. *Diabetologia*. 2010 May;53(5):875-81. doi: 10.1007/s00125-010-1661-8. Epub 2010 Feb 5.
29. Chatterjee R, Narayan KM, Lipscomb J, Phillips LS. Screening adults for pre-diabetes and diabetes may be cost-saving. *Diabetes Care*. 2010 Jul;33(7):1484-90. doi: 10.2337/dc10-0054.
30. Chatterjee R, Narayan KM, Lipscomb J, Jackson SL, Long Q, Zhu M, Phillips LS. Screening for diabetes and prediabetes should be cost-saving in patients at high risk. *Diabetes Care*. 2013 Jul;36(7):1981-7. doi: 10.2337/dc12-1752. Epub 2013 Feb 7.
31. Diabetes Prevention Program Research Group. Within-trial cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for the primary prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2003 Sep;26(9):2518-23.
32. Diabetes Prevention Program Research Group. The 10-year cost-effectiveness of lifestyle intervention or metformin for diabetes prevention: an intent-to-treat analysis of the DPP/DPPOS. *Diabetes Care*. 2012 Apr;35(4):723-30.
33. Eddy DM, Schlessinger L, Kahn R. Clinical outcomes and cost-effectiveness of strategies for managing people at high risk for diabetes. *Ann Intern Med*. 2005 Aug 16;143(4):251-64.
34. Gillies CL, Lambert PC, Abrams KR, Sutton AJ, Cooper NJ, Hsu RT, Davies MJ, Khunti K. Different strategies for screening and prevention of type 2 diabetes in adults: cost effectiveness analysis. *BMJ*. 2008 May 24;336(7654):1180-5. doi: 10.1136/bmj.39545.585289.25. Epub 2008 Apr 21.
35. Herman WH, Hoerger TJ, Brandle M, Hicks K, Sorensen S, Zhang P, Hamman RF, Ackermann RT, Engelgau MM, Ratner RE. The cost-effectiveness of lifestyle modification or metformin in preventing type 2 diabetes in adults with impaired glucose tolerance. *Ann Intern Med*. 2005 Mar 1;142(5):323-32.
36. Herman WH, Edelstein SL, Ratner RE, Montez MG, Ackermann RT, Orchard TJ, Foulkes MA, Zhang P, Saudek CD, Brown MB. Effectiveness and cost-effectiveness of diabetes prevention among adherent participants. *Am J Manag Care*. 2013;19(3):194-202.
37. Icks A, Rathmann W, Haastert B, Gandjour A, Holle R, John J, Giani G. Clinical and cost-effectiveness of primary prevention of Type 2 diabetes in a 'real world' routine healthcare setting: model based on the KORA Survey 2000. *Diabet Med*. 2007 May;24(5):473-80. Epub 2007 Mar 22.
38. NICE guidelines [PH38]. Prevention of type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. *Economic Review and Modelling*. Published July 2012. Dostęp online: <https://www.nice.org.uk/guidance/ph38/resources/he1-costeffectiveness-review-and-economic-modelling-2>, data dostępu 2014-09-30.
39. Passey ME, Shrestha RN, Bertram MY, Schofield DJ, Vos T, Callander EJ, Percival R, Kelly SJ. The impact of diabetes prevention on labour force participation and income of older Australians: an economic study. *BMC Public Health*. 2012 Jan 6;12:16. doi: 10.1186/1471-2458-12-16.
40. Png ME, Yoong JS. Evaluating the Cost-Effectiveness of Lifestyle Modification versus Metformin Therapy for the Prevention of Diabetes in Singapore. *PLoS One*. 2014 Sep 9;9(9):e107225.
41. Smith KJ, Hsu HE, Roberts MS, Kramer MK, Orchard TJ, Platt GA, et al. Cost-effectiveness analysis of efforts to reduce risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in southwestern Pennsylvania, 2005-2007. *Prev Chronic Dis* 2010;7(5).
42. Waugh N, Scotland G, McNamee P, Gillett M, Brennan A, Goyder E, et al. Screening for type 2 diabetes: literature review and economic modelling. *Health Technol Assess* 2007;11(17).

43. De Smedt D, Kotseva K, De Bacquer D, Wood D, De Backer G, Dallongeville J, Seppo L, Pajak A, Reiner Z, Vanuzzo D, Georgiev B, Gotcheva N, Annemans L. Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project. *Eur Heart J.* 2012 Nov;33(22):2865-72. doi: 10.1093/eurheartj/ehs210. Epub 2012 Jul 26.
44. Jaworski R, Jankowska EA, Ponikowski P, Banasiak W. Costs of management of patients with coronary artery disease in Poland: the multicenter RECENT study. *Pol Arch Med Wewn.* 2012;122(12):599-607. Epub 2012 Nov 12.
45. Czech M, Opolski G, Zdrojewski T, Dubiel JS, Wizner B, Bolisega D, Fedyk-Lukasik M, Grodzicki T. The costs of heart failure in Poland from the public payer's perspective. Polish programme assessing diagnostic procedures, treatment and costs in patients with heart failure in randomly selected outpatient clinics and hospitals at different levels of care: POLKARD. *Kardiol Pol.* 2013;71(3):224-32. doi: 10.5603/KP.2013.0032.
46. Główny Urząd Statystyczny, Roczne wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w latach 1950-2013, <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-pot-inflacja-roczne-wskazniki-cen-towarow-i-uslug-konsumpcyjnych-w-latach-1950-2013/>, data dostępu 08.10.2013 r.
47. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2006 r. Warszawa, 2007.01.15, [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/inflacja\\_cpi\\_01-12\\_2006.zip](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/inflacja_cpi_01-12_2006.zip), data dostępu 11.12.2013 r.
48. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2007 r. Warszawa, 2008.01.15, [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/inflacja\\_cpi\\_01-12\\_2007.zip](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/inflacja_cpi_01-12_2007.zip), data dostępu 11.12.2013 r.
49. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2008 r. Warszawa, 2009.01.14, [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/inflacja\\_cpi\\_01-12\\_2008.zip](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/inflacja_cpi_01-12_2008.zip), data dostępu 11.12.2013 r.
50. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2009 r. Warszawa, 2010.01.14, [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/inflacja\\_cpi\\_01-12\\_2009.zip](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/inflacja_cpi_01-12_2009.zip), data dostępu 11.12.2013 r.
51. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2010 r. Warszawa, 2011.01.13, [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/chu\\_inflacja\\_cpi\\_01-12\\_2010.zip](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/chu_inflacja_cpi_01-12_2010.zip), data dostępu 11.12.2013 r.
52. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2011 r. Warszawa, 2012.01.13, [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/chu\\_inflacja\\_cpi\\_01-12\\_2011.zip](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/chu_inflacja_cpi_01-12_2011.zip), data dostępu 11.12.2013 r.
53. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2012 r. Warszawa, 2013.01.15, [http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/chu\\_inflacja\\_cpi\\_01-12\\_2012.zip](http://www.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/chu_inflacja_cpi_01-12_2012.zip), data dostępu 11.12.2013 r.
54. Główny Urząd Statystyczny. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych w grudniu 2013 r. Warszawa, 2014.01.15, [http://old.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/CH\\_inflacja\\_12m\\_2013.pdf](http://old.stat.gov.pl/cps/rde/xbr/gus/CH_inflacja_12m_2013.pdf), data dostępu 08.10.2014 r.
55. Obwieszczenie Prezesa Głównego Urzędu Statystycznego z dnia 31 października 2013 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2009-2011. [http://www.stat.gov.pl/gus/5840\\_14807\\_PLK\\_HTML.htm](http://www.stat.gov.pl/gus/5840_14807_PLK_HTML.htm), data dostępu 2013-12-11.
56. Główny Urząd Statystyczny. Baza demografia. Tablice trwania życia 1990-2012. [http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Downloader.aspx?file=POZ\\_lifetables1990-2012.zip&sys=trwanie](http://demografia.stat.gov.pl/bazademografia/Downloader.aspx?file=POZ_lifetables1990-2012.zip&sys=trwanie), data dostępu 2014-10-09.
57. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Zlecenie MZ 2014. Dostęp online: <http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2014>, data dostępu 2014-10-09.
58. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęcie leku Januvia (sitagliptyna) we wskazaniu: dorośli pacjenci z cukrzycą typu 2. Analiza weryfikacyjna. Nr: AOTM-OT-4350-18/2014. Lipiec 2014 r. Dostęp online: [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/125/AWA/125\\_AWA\\_OT\\_4350\\_18\\_Januvia\\_cukrzyca\\_2014.07.18.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/125/AWA/125_AWA_OT_4350_18_Januvia_cukrzyca_2014.07.18.pdf), data dostępu 2014-10-10.
59. HealthQuest (dane osobowe autorów nie opublikowane). Sitagliptyna (Januvia®) i sitagliptyna w skojarzeniu z metforminą (Janumet®) w terapii dwulekowej chorych z cukrzycą typu 2. Analiza użyteczności kosztów. Warszawa 2014. Analiza ekonomiczna oceniona przez Agencję Oceny Technologii Medycznych. Dostęp online: [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia\\_mz/2014/125/AW/125\\_AW\\_OT\\_4350\\_18\\_Januvia\\_cukrzyca\\_CUA\\_2014.07.18.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/125/AW/125_AW_OT_4350_18_Januvia_cukrzyca_CUA_2014.07.18.pdf), data dostępu 2014-10-09.

60. Agencja Oceny Technologii Medycznych. Wniosek o objęciu refundacją leku Levemir (Insulina detemir) we wskazaniu: cukrzyca typu 2. Analiza weryfikacyjna. Raport nr AOTM-OT-4350-28/2014. Dostęp online: [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlece-nia\\_mz/2014/176/AWA/176\\_AWA\\_OT\\_4350\\_28\\_Levemir\\_Isulina\\_detemir\\_cukrzyca\\_2\\_BIP.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlece-nia_mz/2014/176/AWA/176_AWA_OT_4350_28_Levemir_Isulina_detemir_cukrzyca_2_BIP.pdf), data dostępu 2014-10-10.
61. Aestimo s.c. (dane osobowe autorów nie opublikowane). Levemir® (Insulina detemir) w leczeniu cukrzycy typu 2. Analiza ekonomiczna. Wersja 2.1. Kraków 2014. Analiza ekonomiczna oceniona przez Agencję Oceny Technologii Medycznych. Dostęp online: [http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlece-nia\\_mz/2014/176/AW/AW\\_3\\_AE\\_Levemir\\_2014.09.05.pdf](http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlece-nia_mz/2014/176/AW/AW_3_AE_Levemir_2014.09.05.pdf), data dostępu 2014-10-09.
62. Maciąg A, Wysocki MJ, Bąk MI. BEZPOŚREDNIE I POŚREDNIE KOSZTY LECZENIA PACJENTA Z NIESTABILNĄ CHOROBA NIEDOKRWIENNĄ SERCA. PRZEGL EPIDEMIOLOG 2008; 62: 669 - 676.
63. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Charakterystyka produktu leczniczego Metformax. Dostęp online [http://leki.urpl.gov.pl/files/Metformax\\_500.pdf](http://leki.urpl.gov.pl/files/Metformax_500.pdf), data dostępu 2014-10-10.
64. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne, Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę, 2014, Diabetologia Kliniczna 2014, tom 3, supl. A.
65. Interna Szczeklika - Podręcznik chorób wewnętrznych 2013. Gajewski P. (red.). Artykuł: Sieradzki J. „Cukrzyca i zespół metaboliczny” s. 1358-1376. Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013.
66. Czupryniak L. Stan przedcukrzycowy – czas na niefarmakologiczną i farmakologiczną prewencję cukrzycy. Diabetologia kliniczna Tom 2, Nr 4 (2013), s. 144-149.
67. Strojek K, Wróbel M, Szymborska-Kajane A, Rokicka D. Metformina – nowe wskazania refundacyjne. Diabetologia kliniczna Tom 2, Nr 4 (2013), s. 120-124.
68. Bandurska-Stankiewicz E, Białkowska M, Bolanowski M, Dembińska-Kieć A, Krzyżanowska-Świniarska, Małecka-Tendera E, Milewicz A, Olszanecka-Glinianowicz M, Ostrowska L, Zahorska-Markiewicz B. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością w kwestii stosowania metforminy u osób otyłych w stanach przedcukrzycowych. Via Medica 2011; s. 152-156.
69. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes 2014. Diabetes Care Volume 37, Supplement 1, January 2014.
70. NICE public health guidance 38. Preventing type 2 diabetes: risk identification and interventions for individuals at high risk. July 2012 <http://www.nice.org.uk/guidance/ph38/resources/guidance-preventing-type2-diabetes-risk-identification-and-interventions-for-individuals-at-high-risk-pdf>, dostęp dnia 2014-10-10.
71. Polskie Towarzystwo Kardiologiczne. WYTYCZNE ESC DOTYCZĄCE CUKRZYCY, STANU PRZEDCUKRZYCOWEGO I CHOROBY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO OPRACOWANE WE WSPÓŁPRACY Z EASD. Listopad 2013, tom 71. ISSN 0022-9032.
72. Garber AJ i wsp. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS' COMPREHENSIVE DIABETES MANAGEMENT ALGORITHM 2013 CONSENSUS STATEMENT. ENDOCRINE PRACTICE Vol 19 (Suppl 2) May/June 2013.
73. Drummond MF, O'Brien B, Stoddart GL, Torrance GW. Metody badań ekonomicznych programów ochrony zdrowia. Via Medica. Gdańsk 2003. ISBN 83-7258-288-2.
74. Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Farmer AJ, Fenn P, Stevens RJ, Matthews DR, Stratton IM, Holman RR. 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, 2004; 47, pp: 1747-1759.
75. Eastman RC, Jaritt JC, Herman WH, Dasbach EJ, Zbrozek AS, Dong F, i wsp. Model of complications of NIDDM, model construction and assumptions. Diabetes Care, 1997; 20, pp: 725-34.
76. Eastman RC, Javitt JC, Herman WH, Dasbach EJ, Copley-Merriman C, Maier W, I wsp. Model of complications of NIDDM.II. Analysis of the health benefits and cost-effectiveness of treating NIDDM with the goal of normoglycemia. Diabetes Care, 1997; 20, pp: 735-44.
77. Lehtovirta M, Forsen B, Gullstrom M, Haggblom M, Eriksson JG, Taskinen M-R, et al. Metabolic effects of metformin in patients with impaired glucose tolerance. Diabet Med 2001;18(7):578-83.
78. Iqbal Hydrie MZ, Basit A, Shera AS, Hussain A. Effect of intervention in subjects with high risk of diabetes mellitus in pakistan. J Nutr Metab 2012;2012:867604.
79. Ramachandran A, Snehalatha C, Mary S, Mukesh B, Bhaskar AD, Vijay V. The Indian Diabetes Prevention Programme shows that lifestyle modification and metformin prevent type 2 diabetes in Asian Indian subjects with impaired glucose tolerance (IDPP-1). Diabetologia 2006;49(2):289-97.

80. Snehalatha C, Mary S, Joshi VV, Ramachandran A. Beneficial effects of strategies for primary prevention of diabetes on cardiovascular risk factors: results of the Indian Diabetes Prevention Programme. *Diab Vasc Dis Res* 2008 Mar;5(1):25-9.
81. Snehalatha C, Mary S, Selvam S, Sathish Kumar CK, Shetty SB, Nanditha A, et al. Changes in insulin secretion and insulin sensitivity in relation to the glycaemic outcomes in subjects with impaired glucose tolerance in the Indian Diabetes Prevention Programme-1 (IDPP-1). *Diabetes Care* 2009 Oct;32(10):1796-801.
82. Li CL, Pan CY, Lu JM, Zhu Y, Wang JH, Deng XX, et al. Effect of metformin on patients with impaired glucose tolerance. *Diabet Med* 1999;16(6):477-81.
83. Schmittlieb JA1, Adams SR, Segal J, Griffin MR, Rounie CL, Ohnsorg K, Grant RW, O'Connor PJ. Novel use and utility of integrated electronic health records to assess rates of prediabetes recognition and treatment: brief report from an integrated electronic health records pilot study. *Diabetes Care*. 2014 Feb;37(2):565-8. doi: 10.2337/dc13-1223. Epub 2013 Nov 22.
84. WHO. ATC/DDD Index. Metformin. Dostęp online [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A10BA02](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A10BA02), data dostępu 2014-10-14.
85. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informacja o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5680>, data dostępu 2014-10-14.
86. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od stycznia do grudnia 2013 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6218>, data dostępu 2014-10-14.
87. Narodowy Fundusz Zdrowia. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczby zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do czerwca 2014 r. <http://nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=6307>, data dostępu 2014-10-14.
88. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 sierpnia 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. Urz. Min. Zdrow. 14.64).
89. WHO. ATC/DDD Index. Glimepiride. Dostęp online [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A10BB12](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A10BB12), data dostępu 2014-10-14.
90. WHO. ATC/DDD Index. Gliclazide. Dostęp online [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A10BB09](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A10BB09), data dostępu 2014-10-14.
91. WHO. ATC/DDD Index. Glimepiride. Dostęp online [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A10BB07](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A10BB07), data dostępu 2014-10-14.
92. WHO. ATC/DDD Index. A10A INSULINS AND ANALOGUES. [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A10A](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A10A), data dostępu 2014-10-14.
93. Zarządzenie Nr 82/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 17 grudnia 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna
94. Informator o umowach NFZ, Informacja o zawartych umowach przez poszczególne Oddziały Wojewódzkie NFZ w latach 2008-2014, <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483>, data dostępu 2014-10-14.
95. Sklep dla diabetyków: <http://diabetyk24.pl/>, data dostępu 2014-10-14.
96. Bała MM, Płaczkiewicz-Janowska E, Topór-Mądry R, Leśniak W, Jaeschke R, Sieradzki J, Grzeszczak W, Banasiak W. The ARETAEUS Study Group. Is newly diagnosed type 2 diabetes treated according to the guidelines? Results of the Polish ARETAEUS1 study. *Pol Arch Med Wewn* 2011, 121 (1-2):7-17.
97. Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, Hamman RF, Lachin JM, Walker EA, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *New Engl J Med* 2002;346(6):393-403.
98. Knowler WC, Fowler SE, Hamman RF, Christophi CA, Hoffman HJ, Brenneman AT, et al. 10-year follow-up of diabetes incidence and weight loss in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Lancet* 2009 Nov 14;374(9702):1677-86.
99. Grzeszczak W. Leczenie nowo rozpoznanej cukrzycy typu 2 w Polsce a najnowsze wytyczne. Wyniki polskiego badania ARETAEUS1 – komentarz. *Diabetologia Praktyczna* 2011, tom 12, 3: 90-95.

100. Hemmingsen B, Christensen LL, Wetterslev J, Vaag A, Gluud C, Lund S et al. Comparison of metformin and insulin versus insulin alone for type 2 diabetes: systematic review of randomised clinical trials with meta-analyses and trial sequential analyses *BMJ* 2012; 344:e1771. 1-19.
101. Hirst JA, Farmer AJ, Ali R, Roberts NW, Stevens RJ. Quantifying the effect of metformin treatment and dose on glycemic control. *Diabetes Care*. 2012 Feb;35(2):446-54. doi: 10.2337/dc11-1465.
102. Golay A. Metformin and body weight. *International Journal of Obesity* (2008) 32, 61-72.
103. Wulflele MG, Kooy A, de Zeeuw D, Stehouwer CD, Gansevoort RT. The effect of metformin on blood pressure, plasma cholesterol and triglycerides in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *J Intern Med*. 2004 Jul;256(1):1-14.
104. Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, Coleman CI. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA*. 2010 Apr 14;303(14):1410-8. doi: 10.1001/jama.2010.405.
105. van Wier M.F., Lakerveld J., Bot S. et al., Economic evaluation of a lifestyle intervention in primary care to prevent type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases: a randomized controlled trial; van Wier et al. *BMC Family Practice* 2013, 14:45 (1-10); <http://www.biomedcentral.com/1471-2296/14/45>
106. Mathers C, Vos T, Stevenson Ch. The burden of disease and injury in Australia. AIHW cat. no. PHE 17. Canberra 1999: AIHW.
107. Smith DG, Nguyen AB, Peak CN, Frech FH. Markov modeling analysis of health and economic outcomes of therapy with vasartan versus amlodipine in patients with type 2 diabetes and microalbuminuria. *Journal of Managed Care Pharmacy*, 2004; 10 (1), pp: 26-32.
108. Utah Department of Health. Putting the best foot forward: reducing the risk of lower extremity amputations for Utahns with diabetes, Utah diabetes prevention and control program 2004, pp:1-9 (<http://health.utah.gov/diabetes/factsandfigures/utahfacts.htm>, ostatni dostęp 05.01.2013 r.)
109. Driver VR, Madsen J, Goodman RA. Reducing amputation rates in patients with diabetes at a Military Medical Center. *Diabetes Care*, 2005; 28, pp: 248-253.
110. Sieradzki J, Grzeszczak W, Kasperska – Czyżyk T, Szczepański M. Badanie DINAMIC 2: cele, założenia i metodyka (I). *Diabetologia Praktyczna*, 2003; 4 (2), pp: 97 – 102.
111. Zarządzenie Nr 69/2013/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 27 listopada 2013 r. w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów o udzielanie świadczeń opieki zdrowotnej w rodzaju: podstawowa opieka zdrowotna