

Instytut Arcana

Ul. Płk. S. Dąbka 8

30-732 Kraków

Tel/Fax. +48 12 26 36 038

www.inar.pl

Analiza ekonomiczna dla
produktu leczniczego
Abasaglar® (insulina glargine)
w leczeniu cukrzycy typu 2

Kraków, czerwiec 2016



SPIS TREŚCI

Spis Treści	2
Lista osób zaangażowanych w opracowanie analizy	4
Indeks skrótów	5
Streszczenie	6
1. Analiza ekonomiczna	9
1.1. Metodyka	9
1.1.1. <i>Cel analizy</i>	9
1.1.2. <i>Zdefiniowanie problemu decyzyjnego</i>	9
1.1.3. <i>Zdefiniowanie strategii analitycznej</i>	11
1.1.4. <i>Perspektywa</i>	11
1.1.5. <i>Horyzont czasowy</i>	11
1.1.6. <i>Dyskontowanie</i>	12
1.1.7. <i>Technika analityczna</i>	12
1.1.7.1. <i>Oszacowania o których mowa w §5 ust. 6 Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach [3]</i>	13
1.2. Model decyzyjny	13
1.2.1. <i>Struktura modelu</i>	13
1.2.1.1. <i>Modelowanie przebiegu życia chorego na cukrzycę typu 2 w zakresie przebiegu mikrosymulacji</i>	16
1.2.2. <i>Główne założenia modelu</i>	17
1.2.3. <i>Walidacja modelu</i>	18
1.3. Parametry modelu	19
1.3.1. <i>Charakterystyka wyjściowa pacjentów</i>	19
1.3.2. <i>Prawdopodobieństwa zdarzeń</i>	22
1.3.3. <i>Skuteczność</i>	27
1.3.4. <i>Dane dotyczące dawkowania insuliny</i>	29
1.3.5. <i>Dane dotyczące kosztów i zużycia zasobów</i>	30
1.3.6. <i>Koszty wnioskowanej technologii medycznej (IG)</i>	30
1.3.7. <i>Koszty insulinoaterapii</i>	31
1.3.8. <i>Koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych (OAD)</i>	35
1.3.9. <i>Koszty monitorowania leczenia</i>	36
1.3.10. <i>Koszty dodatkowe</i>	38
1.3.11. <i>Koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2</i>	39
1.3.12. <i>Proponowany instrument dzielenia ryzyka</i>	42
1.3.13. <i>Współczynnik compliance</i>	42
1.3.14. <i>Użyteczności</i>	42
1.4. Ustawowa wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość	45
1.5. Zestawienie parametrów wejściowych modelu	46

1.6.	Zestawienie kosztów i konsekwencji (wyników zdrowotnych)	50
1.7.	Wyniki analizy.....	52
1.7.1.	<i>Analiza podstawowa</i>	52
1.7.2.	<i>Analiza wrażliwości</i>	55
1.8.	Przegląd analiz ekonomicznych	83
1.9.	Ograniczenia analizy	85
1.10.	Dyskusja i wnioski.....	85
2.	Załączniki	87
2.1.	Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych	87
2.1.1.	<i>Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych</i>	91
2.1.2.	<i>Charakterystyka analiz ekonomicznych włączonych do przeglądu</i>	92
2.2.	Strategie wyszukiwania użyteczności.....	103
2.2.1.	<i>Diagram wyszukiwania użyteczności</i>	106
2.2.2.	<i>Charakterystyka publikacji dotyczących użyteczności włączonych do analizy</i>	106
2.3.	Charakterystyka wyjściowa pacjentów – zestawienie danych z badań klinicznych	108
2.4.	Dawki insuliny – zestawienie danych z badań klinicznych	113
2.5.	Koszty uwzględnionych w analizie produktów leczniczych	116
2.6.	Dane sprzedażowe	135
2.7.	Koszty powikłań cukrzycy	142
3.	Piśmiennictwo	147
4.	Spis tabel	152
5.	Spis Wykresów i diagramów	154

LISTA OSÓB ZAANGAŻOWANYCH W OPRACOWANIE ANALIZY

Autorzy – Instytut Arcana

Imię i nazwisko	Udział
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Wyszukiwanie i analiza danych do modelu• Budowa modelu• Wykonanie obliczeń• Opracowanie dokumentu• Kontrola poprawności danych i obliczeń
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Wyszukiwanie i analiza danych do modelu• Zbieranie danych kosztowych• Budowa modelu• Wykonanie obliczeń• Opracowanie dokumentu• Przegląd systematyczny analiz ekonomicznych
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Przegląd systematyczny użyteczności stanów zdrowia
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Współtworzenie koncepcji merytorycznej• Koordynator prac
[REDAKTOWANE]	<ul style="list-style-type: none">• Współtworzenie koncepcji merytorycznej

Data zakończenia analizy: czerwiec 2016 r.

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

Dane kontaktowe:

Instytut Arcana Sp. z o.o.

ul. Płk S. Dąbka 8

30-732 Kraków

tel./fax +48 12 263 60 38

Raport wykonano na zlecenie firmy: *Eli Lilly Polska Sp. z o. o.*

INDEKS SKRÓTÓW

AOTMiT	Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych – AOTM)
BMI	wskaźnik masy ciała (ang. <i>Body Mass Index</i>)
ChPL	Charakterystyka produktu leczniczego
CI	przedział ufności (ang. <i>Confidence Interval</i>)
CUA	analiza typu koszty-użyteczność (ang. <i>Cost-Utility Analysis</i>)
CUR	Współczynnik koszty-użyteczność (ang. <i>Cost-Utility Ratio</i>)
CHF	niewydolność serca zastoinowa (ang. <i>Congestive Heart Failure</i>)
DD	Dzienna dawka (ang. <i>daily dose</i>)
DDD	Zdefiniowana dzienna dawka (ang. <i>defined daily dose</i>)
DGL	Departament Gospodarki Lekami
HbA1c	hemoglobina glikowana
HF	niewydolność serca (ang. <i>Heart Failure</i>)
HTA	Ocena technologii medycznych (ang. <i>Health Technology Assessment</i>)
ICD-10	Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych (ang. <i>International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems</i>)
ICD 9	międzynarodowa klasyfikacja procedur medycznych
ICUR	inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność (ang. <i>Incremental Cost-Utility Ratio</i>)
IHD	choroba niedokrwienna serca (ang. <i>Ischaemic Heart Disease</i>)
IG	insulina glargine
ID	insulina detemir
j. m.	jednostka międzynarodowa
KAOS	Kompleksowa Ambulatoryjna Opieka Specjalistyczna nad pacjentem z cukrzycą
LAA	Analog insuliny ludzkiej o wydłużonym czasie działania
mc	masa ciała
MD	Różnica średniej zmiany (ang. <i>mean difference</i>)
MI	zawał mięśnia sercowego (ang. <i>Myocardial Infarction</i>)
MIX	mieszanka insulinowa
MZ	Ministerstwo Zdrowia
nd	nie dotyczy
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
NPH	insulina izofanowa ludzka (ang. <i>Neutral Protamine Hagedarn</i>)
OAD	doustny lek antycukrzycowy (ang. <i>Oral Antidiabetic Drug</i>)
odpł.	odpłatność
opak.	opakowanie
persp.	perspektywa
PICO	Populacja (ang. <i>Population</i>), interwencja (ang. <i>Intervention</i>), komparator (ang. <i>Comparator</i>), wyniki zdrowotne (ang. <i>Outcomes</i>)
pkt	punkty
POZ	Podstawowa Opieka Zdrowotna
PTD	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
QALY	zyskane lata życia skorygowane o jakość (ang. <i>Quality Adjusted Life Years</i>)
r. ż.	rok życia
RSS	Instrument podziału ryzyka (ang. <i>Risk Sharing Scheme</i>)
SD	Odchylenie standardowe (ang. <i>standard deviation</i>)
WHO	Światowa Organizacja Zdrowia (ang. <i>World Health Organization</i>)

STRESZCZENIE

Cel analizy

Celem niniejszej analizy była ocena opłacalności terapii z użyciem produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) stosowanego

- w schemacie z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (IG+OAD) w porównaniu z insuliną izofanową dodaną do OAD (NPH+OAD), insuliną detemir dodaną do OAD (ID+OAD), mieszankami insulinowymi (MIX) oraz mieszankami insulinowymi dodanymi do OAD (MIX+OAD),
- w schemacie z insuliną posiłkową i doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (IG+bolus±OAD) w porównaniu z insuliną izofanową dodaną do insuliny posiłkowej ± OAD, insuliną detemir dodaną do insuliny posiłkowej ± OAD, mieszankami insulinowymi (MIX) ± OAD

w leczeniu cukrzycy typu 2.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Eli Lilly Polska Sp. z o.o.*

Metodyka i założenia

Ocenianą interwencją jest produkt leczniczy Abasaglar® (insulina glargine) występujący w postaci roztworu do wstrzykiwań we wkładzie, w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub w terapii dodanej do insuliny posiłkowej.

Ocena opłacalności stosowania preparatu Abasaglar® w leczeniu cukrzycy typu 2 została wykonana w ramach analizy koszty-użyteczność (CUA). Dla porównań, dla których uzyskano niewielką różnicę w efektach zdrowotnych przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA).

W analizie ekonomicznej wykorzystano wyniki analizy efektywności klinicznej, przeprowadzonej metodą przeglądu systematycznego [8]. Model, odwzorowujący przebieg życia chorego z cukrzycą typu 2 został zbudowany w oparciu o najnowsze Zalecenia PTD [23] dotyczące schematu intensyfikowania insulinoterapii w cukrzycy typu 2. W modelu uwzględniono ryzyko wystąpienia powikłań makroangiopatycznych/mikroangiopatycznych, ryzyko zgonu z powodów związanych z cukrzycą oraz ryzyko zgonu z przyczyn innych niż cukrzyca. Prawdopodobieństwa powyższych zdarzeń zostały wyznaczone w oparciu o równania matematyczne opisane w publikacji *Hayes 2013* [39] (*UKPDS Outcomes Model 2*).

Ze względu na przewlekły charakter cukrzycy, w przebiegu której koszty i wyniki zdrowotne ujawniają się do końca życia chorego, w analizie podstawowej przyjęto dożywotni horyzont czasowy.

W analizie przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz perspektywę wspólną (NFZ i pacjenta). Rozważono koszty leczenia z udziałem porównywanych interwencji, koszty monitorowania terapii oraz koszty leczenia powikłań cukrzycy. Jednostką efektywności w analizie były zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALYG), a wynikiem – inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność (ICUR), bądź koszt inkrementalny. Wyniki analizy przedstawiono bez oraz z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka.

Współczynnik *compliance* przyjęto na poziomie 100%.

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników analizy przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości poprzez modyfikację wartości parametrów wpływających na wyniki.

Model skonstruowano w programie *TreeAge Pro 2016*.

Analiza ekonomiczna została przeprowadzona zgodnie z *Razporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 r. w sprawie minimalnych wymagań, jakie muszą spełniać analizy uwzględniane we wnioskach o abjście 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* [3] oraz zgodnie z *Wytycznymi HTA* [1].

Wyniki analizy koszty-użyteczność

Analiza koszty-użyteczność wykazała, że stosowanie insuliny glargine (produkt leczniczy Abasaglar®) w skojarzeniu z OAD lub z insuliną posiłkową ±OAD w leczeniu cukrzycy typu 2 przynosi lepsze efekty w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość w porównaniu z odpowiednimi komparatorami (NPH+OAD, MIX, MIX+OAD oraz NPH+bolus±OAD, MIX±OAD). Leczenie z udziałem produktu leczniczego Abasaglar® dla większości porównań jest bardziej kosztowne. Wyjątek stanowi terapia z zastosowaniem MIX (wynik z perspektywy NFZ przy uwzględnieniu proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka).

Wyniki przeprowadzonej analizy zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 1. Wyniki analizy koszty-użyteczność

Parametr	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)	
<i>wyniki z uwzględnieniem proponowanym RSS</i>			
Inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR [PLN/QALYG]	Porównanie IG+OAD vs NPH+OAD	IG+OAD strategią wysoce efektywną kosztowo	IG+OAD strategią efektywną kosztowo
	Porównanie IG+OAD vs MIX	IG+OAD strategią dominującą	IG+OAD strategią wysoce efektywną kosztowo
	Porównanie IG+OAD vs MIX+OAD	IG+OAD strategią wysoce efektywną kosztowo	IG+OAD strategią wysoce efektywną kosztowo
	Porównanie IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD	IG+bolus±OAD strategią efektywną kosztowo	
	Porównanie IG+bolus±OAD vs MIX±OAD	IG+bolus±OAD strategią wysoce efektywną kosztowo	IG+bolus±OAD strategią wysoce efektywną kosztowo
<i>wyniki bez uwzględnienia proponowanego RSS</i>			
Inkrementalny współczynnik koszty-użyteczność ICUR [PLN/QALYG]	Porównanie IG+OAD vs NPH+OAD	IG+OAD strategią efektywną kosztowo	
	Porównanie IG+OAD vs MIX	IG+OAD strategią wysoce efektywną kosztowo	IG+OAD strategią wysoce efektywną kosztowo
	Porównanie IG+OAD vs MIX+OAD	IG+OAD strategią wysoce efektywną kosztowo	IG+OAD strategią wysoce efektywną kosztowo
	Porównanie IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD	IG+bolus±OAD strategią efektywną kosztowo	
	Porównanie IG+bolus±OAD vs MIX±OAD	IG+bolus±OAD strategią wysoce efektywną kosztowo	IG+bolus±OAD strategią wysoce efektywną kosztowo

Prosta analiza wrażliwości (perspektywa płatnika publicznego oraz wspólna) przeprowadzona w celu zweryfikowania wpływu przyjętych założeń na wyniki analizy koszty-użyteczność generalnie wykazała stabilność wyników.

Wyniki analizy minimalizacji kosztów

Analiza minimalizacji kosztów wykazała, że koszt stosowania produktu leczniczego Abasaglar® w skojarzeniu z OAD lub z insuliną posiłkową ±OAD w leczeniu cukrzycy typu 2 jest niższy od kosztu stosowania odpowiednich terapii skojarzonych ID+OAD i ID+bolus±OAD. Wyniki przeprowadzonej analizy zestawiono w poniższej tabeli.

Tabela 2. Wyniki analizy minimalizacji kosztów

Parametr	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna (NFZ+pacjent)
<i>wyniki z uwzględnieniem proponowanym RSS</i>		
Koszt inkrementalny [PLN]	Porównanie IG+OAD vs ID+OAD	IG+OAD strategią tańszą
	Porównanie IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD	IG+bolus±OAD strategią tańszą
<i>wyniki bez uwzględnienia proponowanego RSS</i>		
Koszt inkrementalny [PLN]	Porównanie IG+OAD vs ID+OAD	IG+OAD strategią tańszą
	Porównanie IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD	IG+bolus±OAD strategią tańszą

Prosta analiza wrażliwości (perspektywa płatnika publicznego oraz wspólna) przeprowadzona w celu zweryfikowania wpływu przyjętych założeń na wyniki analizy minimalizacji kosztów potwierdziła wnioski płynące z analizy podstawowej.

Wnioski końcowe

Należy uznać, że terapia skojarzona z udziałem produktu leczniczego Abasaglar® stosowana w leczeniu cukrzycy typu 2 stanowi strategię efektywną kosztowo. W jednym przypadku stanowi strategię dominującą (porównanie IG+OAD vs MIX, perspektywa NFZ, wariant z RSS). Ponadto koszt stosowania schematu z produktem leczniczym Abasaglar® jest niższy od kosztu stosowania tego schematu z udziałem ID z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej.

Dodatkowo należy wskazać, że najnowsze wytyczne PTD [86, 15] podkreślają przewagę długodziałających analogów insuliny nad insuliną izofanową jako insuliną bazową (podstawową).

Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Abasaglar® zwiększy możliwość wyboru leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2 wymagających zastosowania insuliny, a także przyniesie dodatkowe korzyści zdrowotne szerokiej grupie społeczeństwa.

1. ANALIZA EKONOMICZNA

1.1. Metodyka

1.1.1. Cel analizy

Celem niniejszej analizy była ocena opłacalności terapii z użyciem produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) stosowanego w leczeniu cukrzycy typu 2.

W ramach analizy ekonomicznej przeprowadzono następujące porównania terapii skojarzonych:

- IG+OAD vs NPH+OAD,
- IG+OAD vs ID+OAD,
- IG+OAD vs MIX,
- IG+OAD vs MIX+OAD,
- IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD,
- IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD,
- IG+bolus±OAD vs MIX±OAD.

Ekspertyza została przeprowadzona na zlecenie firmy *Eli Lilly Polska Sp. z o. o.*

1.1.2. Zdefiniowanie problemu decyzyjnego

Ocenę opłacalności stosowania preparatu Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2 wykonano w ramach analizy koszty-użyteczność (CUA, ang. *Cost-Utility Analysis*) oraz analizy minimalizacji kosztów (CMA, ang. *Cost-Minimization Analysis*).

Ocena farmakoekonomiczna poprzedzona została analizą efektywności klinicznej [8]. Problem decyzyjny zdefiniowano poprzez schemat PICO, przedstawiając cztery kluczowe zagadnienia determinujące metodykę przeprowadzenia niniejszej analizy: populację (ang. *population*), interwencję (ang. *intervention*), technologie opcjonalne (ang. *comparators*), efekty zdrowotne (ang. *outcomes*).

Populacja (P)

Populację docelową w niniejszej analizie stanowią pacjenci z cukrzycą typu 2 wymagający leczenia z zastosowaniem insuliny. Wybór takiej populacji jest zgodny z wnioskowanym wskazaniem dla analizowanej interwencji.

Interwencja (I)

Ocenianą interwencją stanowi produkt leczniczy Abasaglar® występujący w postaci roztworu do wstrzykiwań we wkładzie (100 jednostek insuliny glargine/ml, co odpowiada 3,64 mg) w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi lub w terapii dodanej do insuliny posiłkowej.

Abasaglar® zawiera insulinę glargine, analog insuliny o przedłużonym czasie działania (LAA) i przeznaczony jest do stosowania podskórnie raz na dobę [4]. Dawkowanie produktu Abasaglar® (dawkę oraz porę stosowania) należy ustalić indywidualnie [4]. Szczegółowy opis interwencji znajduje się w analizie problemu decyzyjnego [9].

Zgodnie z aktualnym *Wykazem refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych* (Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2016 r. [7]) preparat Abasaglar® jest obecnie refundowany we wskazaniach:

- cukrzyca typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia,
- cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA_{1c} ≥8%,
- cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii,
- cukrzyca typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg. WHO).

W analizie założono wprowadzenie refundacji produktu leczniczego Abasaglar® we wskazaniu: cukrzyca typu 2.

Komparator (C)

Wytyczne praktyki klinicznej w cukrzycy typu 2 wskazują na zindywidualizowane schematy insulinoterapii w zależności od potrzeb. W pierwszej kolejności stosowana jest insulina bazowa o przedłużonym działaniu (NPH, LAA – insulina glargine lub insulina detemir) w połączeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi, a w wybranych przypadkach, kiedy wprowadzenie insuliny było zbyt długo odwlekane można rozważyć włączenie od razu mieszanek insulinowych (ludzkiej lub analogowych). W następnym etapie zalecana jest insulinoterapia złożona bądź intensywne insulinoterapia, w skład której wchodzi insulina bazowa (NPH, insulina glargine (IG) lub detemir (ID)) lub mieszanki oraz insulina bolusowa (ludzka lub analogowa). U osób nieleczonych wcześniej insulinami, rozpoczyna się od włączenia preparatu insuliny o przedłużonym działaniu do dotychczasowego leczenia doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (OAD) [15, 9].

Zatem w przypadku rozpoczęcia insulinoterapii alternatywnym leczeniem dla schematu: IG+OAD będzie terapia złożona: insulina NPH+OAD oraz ID+OAD. W przypadku części pacjentów z zaawansowaną cukrzycą typu 2, u których wymagana będzie bardziej zintensyfikowana terapia insulinowa tj. mieszanki insulinowe, mogą one stanowić również alternatywę dla schematu IG + OAD. Podsumowując potencjalnymi komparatorami dla insuliny glargine podawanej w terapii złożonej z OAD są insulina NPH + OAD, insulina detemir + OAD oraz mieszanki insulinowe w monoterapii lub w połączeniu z OAD [9].

Rozpatrując populację pacjentów z zaawansowaną postacią cukrzycy typu 2, którzy mimo wcześniejszej insulinoterapii prostej nie uzyskują odpowiedniej kontroli metabolicznej, stosuje się intensywną insulinoterapię złożoną z insuliny bazowej z insuliną posiłkową. Potencjalnym komparatorem do IG + bolus będzie więc ID + bolus oraz NPH + bolus. W przypadku jeśli insulinoterapia metodą wielokrotnych iniekcji insuliny jest nieakceptowalna przez pacjenta lub skutek np. hipoglikemii zasadna jest redukcja intensywności leczenia przeciwcukrzycowego, alternatywnie można stosować mieszanki insulinowe. Podsumowując w subpopulacji pacjentów kwalifikujących się do intensywnej insulinoterapii komparatorem dla ID+bolus może być NPH+bolus, ID+bolus oraz mieszanki insulinowe

Mając na uwadze standardy i wytyczne postępowania klinicznego w analizowanym wskazaniu, jak również refundację leków ze środków publicznych w Polsce oraz specyfikę problemu zdrowotnego, ostatecznie do analiz HTA dla ocenianej interwencji (IG) podawanej w terapii złożonej z OAD wybrano następujące komparatory:

- insulina izofanowa NPH+OAD,
- insulina detemir ID+OAD,
- mieszanki insulinowe MIX (monoterapia lub + OAD),

natomiast dla IG podawanej w terapii złożonej z insuliną bolusową (± OAD) wybrano komparatory:

- insulina izofanowa NPH+bolus (± OAD),
- insulina detemir ID+bolus (± OAD),
- mieszanki insulinowe MIX (± OAD).

Szczegółowe uzasadnienie wraz z opisem komparatorów przedstawiono w analizie problemu decyzyjnego [9].

Efekty Zdrowotne (O)

W analizie ekonomicznej uwzględniono następujące efekty zdrowotne porównywanych interwencji: zmiana poziomu HbA_{1c}, zmiana masy ciała, częstość hipoglikemii ciężkich i objawowych. Pozostałe punkty końcowe uwzględnione w analizie efektywności klinicznej [8] nie są wykorzystywane bądź są wykorzystywane w pośredni sposób – ocena jakości życia jest ujęta przez przypisanie użyteczności stanom zdrowia modelu, końcowa dobowo dawka insuliny znajduje zastosowanie w zużyciu leków.

W niniejszej analizie oszacowano:

- koszty stosowania porównywanych technologii medycznych (interwencji i technologii opcjonalnych) u jednego „uśrednionego” chorego na cukrzycę typu 2 w horyzoncie czasowym analizy ekonomicznej;
- wyniki zdrowotne, wyrażone jako zyskane lata życia skorygowane o jakość (QALY, ang. *Quality-Adjusted Life Years*) przy zastosowaniu porównywanych technologii medycznych (interwencji i technologii opcjonalnych), u jednego „uśrednionego” chorego na cukrzycę typu 2 w horyzoncie czasowym analizy ekonomicznej.

1.1.3. Zdefiniowanie strategii analitycznej

W oparciu o Wytyczne HTA [1] przewiduje się trzy strategie przeprowadzenia analizy ekonomicznej technologii medycznej:

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

Niniejsza analiza ekonomiczna została przeprowadzona na podstawie wcześniej wykonanej analizy efektywności klinicznej, przeprowadzonej metodą przeglądu systematycznego [8].

1.1.4. Perspektywa

Niniejszą analizę przeprowadzono z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (Narodowego Funduszu Zdrowia) oraz z perspektywy wspólnej tj. podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ) i świadczeniobiorcy. Przyjęcie powyższych perspektyw analizy jest zgodne z *Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 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* [3].

1.1.5. Horyzont czasowy

Cukrzyca typu 2 jest chorobą przewlekłą, której konsekwencje zdrowotne objawiają się w okresie całego życia chorego. Z tego względu w analizie podstawowej przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Jako górną granicę wieku pacjenta w modelu przyjęto 100 lat.

1.1.6. Dyskontowanie

W analizie podstawowej w przypadku horyzontu czasowego dłuższego niż jeden rok, uwzględniono roczne stopy dyskontowe na poziomie 5% dla kosztów oraz 3,5% dla wyników zdrowotnych [1, 3]. W przypadku horyzontu czasowego nie przekraczającego jednego roku, dyskontowanie nie zostało uwzględnione (roczne stopy dyskontowe na poziomie 0% zarówno dla kosztów jak i wyników zdrowotnych).

W ramach analizy wrażliwości dla horyzontu czasowego dłuższego niż rok rozważano dyskontowanie na poziomie:

- 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 *Wytycznymi HTA* [1].

1.1.7. Technika analityczna

Według *Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych* [3] analizę ekonomiczną należy w pierwszej kolejności przeprowadzić w formie analizy kosztów-żyteczności (której wynikiem jest koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość) lub, gdy nie jest możliwe przeprowadzenie analizy kosztów-żyteczności, analizy kosztów-efektywności (koszt uzyskania dodatkowego roku życia). W przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną dopuszcza się przeprowadzenie analizy minimalizacji kosztów (wynik w postaci kosztu inkrementalnego).

W niniejszej analizie ekonomicznej, na podstawie wyników analizy klinicznej [8], przeprowadzono modelowanie przebiegu życia chorego z cukrzycą typu 2 uwzględniając stosowaną farmakoterapię. Wynikiem modelowania były koszty oraz wyniki zdrowotne generowane w horyzoncie czasowym analizy.

Ze względu na wykazane w analizie efektywności klinicznej [8] występowanie istotnych statystycznie różnic wyników klinicznych pomiędzy rozważaną technologią medyczną IG a komparatorami, opłacalność stosowania produktu leczniczego Abasaglar® została wykonana w ramach analizy koszty-żyteczność CUA. Dla porównań, dla których w analizie podstawowej uzyskano niewielką różnicę w efektach zdrowotnych (mniejszą bądź równą 0,05 QALY) przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów (CMA).

Wynikiem przeprowadzonej analizy koszty-żyteczność (CUA) jest inkrementalny współczynnik koszty-żyteczność ICUR (ang. *Incremental Cost-Utility Ratio*) wyrażający koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jego jakość w przypadku leczenia skojarzonego z udziałem IG zamiast poszczególnych technologii opcjonalnych w horyzoncie analizy w przeliczeniu na jednego pacjenta, obliczony według wzoru:

$$ICUR = \frac{Koszt_{\text{technologia oceniana}} - Koszt_{\text{technologia opcjonalna}}}{QALY_{\text{technologia oceniana}} - QALY_{\text{technologia opcjonalna}}}$$

Wynikiem przeprowadzonej analizy minimalizacji kosztów (CMA) jest koszt inkrementalny, wyrażający różnicę w kosztach technologii medycznych o porównywalnej efektywności klinicznej, obliczony według wzoru:

$$Koszt\ inkrementalny = Koszt_{\text{technologia oceniana}} - Koszt_{\text{technologia opcjonalna}}$$

Wpływ kluczowych, „niepewnych” parametrów analizy (związanych z kosztami, efektami i założeniami) na wyniki i wnioski oceniono w prostej analizie wrażliwości.

1.1.7.1. Oszacowania o których mowa w §5 ust. 6 Rozporządzenia o minimalnych wymaganiach [3]

Zgodnie z zapisami art. 13 ust. 3 *Ustawy o refundacji* [3], jeżeli analiza kliniczna nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu netto leku musi być skalkulowana w taki sposób, aby koszt stosowania leku wnioskowanego do objęcia refundacją nie był wyższy niż koszt technologii medycznej, dotychczas finansowanej ze środków publicznych, o najkorzystniejszym współczynniku uzyskiwanych efektów zdrowotnych do kosztów ich uzyskania.

W niniejszym przypadku nie zachodzą okoliczności, o których mowa w art. 13 *Ustawy o refundacji* [2], gdyż analiza kliniczna [8] zawiera randomizowane badania dowodzące wyższości IG nad technologiami medycznymi refundowanymi w danym wskazaniu.

1.2. Model decyzyjny

W celu oceny opłacalności stosowania insuliny glargine w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2 posłużono się skonstruowanym w programie *TreeAge Pro 2016* modelem Markowa, tj. standardową techniką w modelowaniu procesów chorobowych, w których koszty i wyniki zdrowotne ujawniają się w ciągu długoletniego horyzontu czasowego.

Podstawowe wyniki analizy uzyskano metodą symulacji *Monte Carlo*. W ramach mikrosymulacji przeprowadzono 1 000 „prób” symulujących naturalny przebieg choroby u indywidualnego pacjenta w analizowanej hipotetycznej kohorcie pacjentów z cukrzycą typu 2. Zastosowanie symulacji *Monte Carlo* zamiast standardowej analizy kohortowej było w tym przypadku szczególnie uzasadnione występowaniem istotnych związków pomiędzy zmianami parametrów (poziom hemoglobiny glikowanej, współczynnik BMI, epizody hipoglikemii) a ryzykiem wystąpienia powikłań związanych z cukrzycą typu 2.

1.2.1. Struktura modelu

Utworzony model uwzględnia najistotniejsze z punktu widzenia klinicznego i ekonomicznego stany, w jakich może znaleźć się pacjent rozpoczynający insulinoterapię. Jego struktura została zbudowana w oparciu o najnowsze Zalecenia PTD [15] dotyczące schematu intensyfikowania insulinoterapii w cukrzycy typu 2.

Zgodnie z zaleceniami [15] pierwszą insuliną powinna być insulina bazowa, a jeżeli nie wystarcza ona do uzyskania dobrej kontroli cukrzycy, należy zintensyfikować terapię i rozważyć podanie w 2 dawkach insuliny o przedłużonym działaniu lub mieszanek. Alternatywą jest dołączenie do dotychczasowego leczenia insuliny bazową wstrzyknięć insuliny posiłkowej. W przypadku braku kontroli, można zacząć podawać wstrzyknięcia tej samej insuliny posiłkowej do kolejnego posiłku. W ten sposób łagodnie dochodzi się do intensywnej insulinoterapii metodą wielokrotnych wstrzyknięć.

W modelu, dla gałęzi reprezentujących uwzględnione w analizie terapie farmakologiczne rozpatrywano następujące stany:

Porównania, w których insulina skojarzona jest wyłącznie z OAD

- **Porównania, w których insulina bazowa skojarzona jest z OAD (IG+OAD vs NPH+OAD lub vs ID+OAD)**
- I. **Cukrzyca, etap 3, bez historii powikłań** – stan, w którym znajduje się pacjent bez zdiagnozowanych powikłań cukrzycowych w momencie rozpoczęcia insulinoterapii prostej. W trakcie przebywania w powyższym stanie pacjent otrzymuje leczenie w schemacie insulina+OAD. W następnych cyklach modelu możliwe jest przejście do następujących stanów:

- Cukrzyca, etap 3, bez historii powikłań;
 - Cukrzyca, etap 3, z historią powikłań;
 - Cukrzyca, etap 4, bez historii powikłań;
 - Cukrzyca, etap 4, z historią powikłań;
 - Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy;
 - Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy.
- II. **Cukrzyca, etap 3, z historią powikłań** – stan, w którym znajduje się pacjent w chwili rozpoczęcia insulinoterapii prostej, u którego wystąpiły powikłania cukrzycy. W trakcie przebywania w powyższym stanie pacjent otrzymuje leczenie w schemacie insulina+OAD. W następnych cyklach modelu możliwe jest przejście do następujących stanów:
- Cukrzyca, etap 3, z historią powikłań;
 - Cukrzyca, etap 4, z historią powikłań;
 - Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy;
 - Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy.
- III. **Cukrzyca, etap 4, bez historii powikłań** – stan, w którym znajduje się pacjent, u którego nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii w trakcie stosowania insulinoterapii prostej w etapie 3. i nie wystąpiły powikłania cukrzycy. W trakcie przebywania w powyższym stanie pacjent otrzymuje insulinoterapię złożoną/intensywną insulinoterapię w schemacie insulina+bolus+OAD. W następnych cyklach modelu możliwe jest przejście do następujących stanów:
- Cukrzyca, etap 4, bez historii powikłań;
 - Cukrzyca, etap 4, z historią powikłań;
 - Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy;
 - Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy.
- IV. **Cukrzyca, etap 4, z historią powikłań** – stan, w którym znajduje się pacjent, u którego nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii w trakcie stosowania insulinoterapii prostej w etapie 3. i u którego wystąpiły powikłania cukrzycy. W trakcie przebywania w powyższym stanie pacjent otrzymuje insulinoterapię złożoną/intensywną insulinoterapię w schemacie insulina bazowa+bolus+OAD. W następnych cyklach modelu możliwe jest przejście do następujących stanów:
- Cukrzyca, etap 4, z historią powikłań;
 - Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy;
 - Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy.
- V. **Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy** – do tego stanu przechodzi pacjent, u którego zgon nastąpił z przyczyn związanych z cukrzycą. Śmierć z powodów związanych z cukrzycą może zostać wywołana wystąpieniem powikłania śmiertelnego w skutkach bądź też może być wynikiem zwiększonego ryzyka śmiertelności spowodowanego obecnością powikłań cukrzycowych.
- VI. **Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy** – do tego stanu przechodzi pacjent, u którego zgon nastąpił z przyczyn nie związanych z powikłaniami cukrzycy. Ryzyko zgonu z powodów innych niż związane z powikłaniami cukrzycy przedstawione zostało jako funkcja wieku pacjenta, jego płci oraz statusu palenia.
- **Porównania z mieszkankami insulinowymi (IG+OAD vs MIX lub vs MIX+OAD)**
- I. **Cukrzyca, etap 4 – insulinoterapia złożona, bez historii powikłań** – stan, w którym znajduje się pacjent bez zdiagnozowanych powikłań cukrzycowych w momencie rozpoczęcia insulinoterapii złożonej. W trakcie przebywania w powyższym stanie pacjent otrzymuje insulinoterapię złożoną w schemacie insulina w dwóch

dawkach +OAD bądź MIX lub MIX+OAD. W następnych cyklach modelu możliwe jest przejście do następujących stanów:

- Cukrzyca, etap 4 – insulinoterapia złożona, bez historii powikłań;
- Cukrzyca, etap 4 – insulinoterapia złożona, z historią powikłań;
- Cukrzyca, etap 4 – intensywna insulinoterapia, bez historii powikłań;
- Cukrzyca, etap 4 – intensywna insulinoterapia, z historią powikłań;
- Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy;
- Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy.

II. **Cukrzyca, etap 4 – insulinoterapia złożona, z historią powikłań** – stan, w którym znajduje się pacjent w chwili rozpoczęcia insulinoterapii złożonej i u którego wystąpiły powikłania cukrzycy. W trakcie przebywania w powyższym stanie pacjent otrzymuje insulinoterapię złożoną w schemacie insulina w dwóch dawkach +OAD bądź MIX lub MIX+OAD. W następnych cyklach modelu możliwe jest przejście do następujących stanów:

- Cukrzyca, etap 4 – insulinoterapia złożona, z historią powikłań;
- Cukrzyca, etap 4 – intensywna insulinoterapia, z historią powikłań;
- Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy;
- Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy.

III. **Cukrzyca, etap 4 – intensywna insulinoterapia, bez historii powikłań** – stan, w którym znajduje się pacjent, u którego nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii w trakcie stosowania insulinoterapii złożonej i nie wystąpiły powikłania cukrzycy. W trakcie przebywania w powyższym stanie pacjent otrzymuje intensywną insulinoterapię w schemacie insulina bazowa+bolus±OAD lub MIX±OAD. W następnych cyklach modelu możliwe jest przejście do następujących stanów:

- Cukrzyca, etap 4 – intensywna insulinoterapia, bez historii powikłań;
- Cukrzyca, etap 4 – intensywna insulinoterapia, z historią powikłań;
- Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy;
- Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy.

IV. **Cukrzyca, etap 4 – intensywna insulinoterapia, z historią powikłań** – stan, w którym znajduje się pacjent u którego nie osiągnięto odpowiedniej kontroli glikemii w trakcie stosowania insulinoterapii złożonej i u którego wystąpiły powikłania cukrzycy. W trakcie przebywania w powyższym stanie pacjent otrzymuje intensywną insulinoterapię w schemacie insulina bazowa+bolus±OAD lub MIX±OAD. W następnych cyklach modelu możliwe jest przejście do następujących stanów:

- Cukrzyca, etap 4 – intensywna insulinoterapia, z historią powikłań;
- Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy;
- Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy.

V. **Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy** – do tego stanu przechodzi pacjent, u którego zgon nastąpił z przyczyn związanych z cukrzycą. Śmierć z powodów związanych z cukrzycą może zostać wywołana wystąpieniem powikłania śmiertelnego w skutkach bądź też może być wynikiem zwiększonego ryzyka śmiertelności spowodowanego obecnością powikłań cukrzycowych.

VI. **Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy** – do tego stanu przechodzi pacjent, u którego zgon nastąpił z przyczyn nie związanych z powikłaniami cukrzycy. Ryzyko zgonu z powodów innych niż związane z powikłaniami cukrzycy przedstawione zostało jako funkcja wieku pacjenta, jego płci oraz statusu palenia.

- **Porównania, w których insulina stosowana jest z insulinami posiłkowymi (IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD lub vs ID+bolus±OAD lub vs MIX±OAD)**

- I. **Cukrzyca, etap 4, bez historii powikłań** – stan, w którym znajduje się pacjent bez zdiagnozowanych powikłań cukrzycowych w momencie rozpoczęcia intensywnej insulinoterapii. W trakcie przebywania w powyższym stanie pacjent otrzymuje intensywną insulinoterapię w schemacie insulina bazowa+bolus±OAD lub MIX±OAD. W następnych cyklach modelu możliwe jest przejście do następujących stanów:
- Cukrzyca, etap 4, bez historii powikłań;
 - Cukrzyca, etap 4, z historią powikłań;
 - Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy;
 - Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy.
- II. **Cukrzyca, etap 4, z historią powikłań** – stan, w którym znajduje się pacjent w chwili rozpoczęcia intensywnej insulinoterapii i u którego wystąpiły powikłania cukrzycy. W trakcie przebywania w powyższym stanie pacjent otrzymuje intensywną insulinoterapię w schemacie insulina bazowa+bolus±OAD lub MIX±OAD. W następnych cyklach modelu możliwe jest przejście do następujących stanów:
- Cukrzyca, etap 4, z historią powikłań;
 - Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy;
 - Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy.
- III. **Zgon z przyczyn związanych z powikłaniami cukrzycy** – do tego stanu przechodzi pacjent, u którego zgon nastąpił z przyczyn związanych z cukrzycą. Śmierć z powodów związanych z cukrzycą może zostać wywołana wystąpieniem powikłania śmiertelnego w skutkach bądź też może być wynikiem zwiększonego ryzyka śmiertelności spowodowanego obecnością powikłań cukrzycowych.
- IV. **Zgon z przyczyn nie związanych z historią powikłań cukrzycy** – do tego stanu przechodzi pacjent, u którego zgon nastąpił z przyczyn nie związanych z powikłaniami cukrzycy. Ryzyko zgonu z powodów innych niż związane z powikłaniami cukrzycy przedstawione zostało jako funkcja wieku pacjenta, jego płci oraz statusu palenia.

1.2.1.1. Modelowanie przebiegu życia chorego na cukrzycę typu 2 w zakresie przebiegu mikrosymulacji

Na początku symulacji przebiegu życia pacjentowi została przypisana (losowo z zadanego rozkładu) początkowa wartość parametrów stanowiących jego charakterystykę, czyli m.in. wiek, płeć, BMI, poziom HbA_{1c}, poziom cholesterolu, ciśnienie krwi, historia powikłań (pełen opis znajduje się w rozdziale 1.3.1). Z wykorzystaniem odpowiednich równań matematycznych związane powyższe czynniki z ryzykiem wystąpienia poszczególnych powikłań cukrzycowych oraz zgonu pacjenta, określając prawdopodobieństwa zdarzeń. W każdym cyklu modelu kluczowe parametry są aktualizowane.

Wystąpienie zdarzenia - powikłania (zastoinowa niewydolność serca, choroba niedokrwienna serca, zawał serca, udar, utrata wzroku, owrzodzenie kończyny dolnej, amputacja, niewydolność nerek) lub zgonu, wiąże się z przejściem pacjenta do odpowiedniego stanu modelu (stan z *historią powikłań, zgon*).

Na podstawie wartości parametrów, przy pomocy których oceniona została skuteczność poszczególnych schematów leczenia (szczegóły w rozdziale 1.3.3) przyporządkowywano pacjenta do jednego ze stanów w zakresie farmakoterapii, tzn. w kolejnych cyklach modelu początkową wartość HbA_{1c} korygowano o efekt leczenia odpowiadający danemu miesiącowi leczenia, a następnie ponownie obliczano poziom HbA_{1c}. Jeżeli wartość nie przekraczała 7%, chory pozostał w tym samym stanie modelu, natomiast w przypadku stwierdzenia niewystarczającej kontroli glikemii pacjent zmieniał stan modelu. W ten sposób wyznaczano przejścia do stanów pomiędzy cyklami, dla których dostępne były dane z analizy klinicznej.

W związku z krótkim okresem obserwacji badania kliniczne nie dostarczyły danych na temat wyników w długim okresie czasowym. Przyjęto zatem, że efekt uzyskany w ostatnim badanym miesiącu terapii utrzyma się na tym samym poziomie.

1.2.2. Główne założenia modelu

Poniżej przedstawiono podstawowe założenia przyjęte w modelu ekonomicznym:

- W modelu uwzględniono populację pacjentów z cukrzycą typu 2, u których uzasadnione jest zastosowanie insulinoterapii.
- Poszczególne stany modelu skonstruowanego w niniejszej analizie nie są jednorodne, co oznacza, że w każdym ze stanów mogą znaleźć się pacjenci zróżnicowani pod względem m.in. poziomu HbA_{1c}, masy ciała oraz historii powikłań. Ponadto model uwzględnia użycie pamięci, gdyż w każdym ze stanów istotne znaczenie odgrywa obecność wcześniejszych powikłań cukrzycowych, mających wpływ na dalsze efekty kliniczne pacjenta. W związku z użyciem w modelu zmiennych indywidualnych dla każdego pacjenta, obliczenia wykonano metodą mikrosymulacji (symulacji indywidualnych) *Monte Carlo*. Średni wynik kosztów uzyskany przy zastosowaniu symulacji indywidualnej stanowi wiarygodne przybliżenie wartości uzyskanych przy zastosowaniu modelu kohortowego.
- W celu oszacowania końcowego współczynnika koszty-użyteczność przeprowadzono 1 000 prób mikrosymulacji *Monte Carlo* dla każdej z rozpatrywanych grup z interwencją, uznając, że taka liczba zapewni względną stabilność otrzymanych wyników, zarówno dla końcowych kosztów, jak i efektów zdrowotnych. W celu oceny uzyskanych wyników przeprowadzono 10 000 mikrosymulacji. Wyniki analizy przeprowadzonej dla 10 000 prób są zbieżne z wynikami otrzymanymi w ramach analizy podstawowej dla 1 000 prób.
- Zgodnie z zaleceniami leczenie cukrzycy typu 2 musi być progresywne i dostosowane etapami do postępującego charakteru schorzenia - jeżeli stosowana na danym etapie terapia przestaje być skuteczna, tzn. nie jest osiągnięta docelowa dla danego pacjenta wartość HbA_{1c}, należy przejść po 3–6 miesiącach do kolejnego etapu [15]. Biorąc pod uwagę Zalecenia PTD [15] w modelu przyjęto długość cyklu równą 6 miesięcy. Założona długość cyklu stanowi wystarczający okres do zidentyfikowania zmian w wynikach zdrowotnych i kosztach. W celu uwzględnienia faktu, że dane zdarzenie wystąpić może w każdym punkcie czasowym danego cyklu użyto korekty połowy cyklu.
- W modelu wykorzystane zostały wyniki międzynarodowych badań klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej oraz dane o zużytych zasobach i kosztach jednostkowych odpowiadających praktyce klinicznej w Polsce i polskim warunkom ekonomicznym. Użyteczności stanów zdrowia uwzględnionych w modelu wyznaczono na podstawie badań odnalezionych w systematycznym wyszukiwaniu.
- Ze względu na przewlekły charakter schorzenia (koszty i wyniki zdrowotne ujawniają się w ciągu całego życia) uwzględniono dożywni horyzont czasowy. Założono przy tym, że długość życia pacjentów uwzględnionych w modelu nie przekroczy 100 lat.
- Modelowanie przebiegu choroby w horyzoncie dożywnim polegało na wyznaczeniu prawdopodobieństwa wystąpienia twardych punktów końcowych (zgon, wystąpienie powikłań związanych z cukrzycą) w zależności od poziomu punktów końcowych zaczerpniętych z badań klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej.
- W modelu uwzględniono ryzyko wystąpienia powikłań makroangiopatycznych/mikroangiopatycznych, ryzyko zgonu z powodów związanych z cukrzycą oraz ryzyko zgonu z przyczyn innych niż cukrzyca. Prawdopodobieństwa powyższych zdarzeń zostały wyznaczone w oparciu o równania matematyczne

opisane w publikacji Hayes 2013 [30] (UKPDS Outcomes Model 2). Przyjęto, że choroba niedokrwienna serca oraz zastoinowa niewydolność serca dotyczą tylko takich pacjentów, u których nie rozpoznano wcześniej zawału serca.

- Wystąpienie powikłań makroangiopatycznych oraz mikroangiopatycznych, a także epizodów hipoglikemii i wzrost masy ciała powodują obniżenie użyteczności, co wpływa na obniżenie jakości życia.
- Przyjęto, że niewystarczająca kontrola glikemii ma miejsce, gdy poziom HbA_{1c} przekracza 7%, co jest zgodne z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego [15]. W przypadku stwierdzenia niewystarczającej kontroli glikemii następuje zmiana schematu leczenia.
- Model uwzględnia możliwość wycofania doustnych leków przeciwcukrzycowych (parametr uwzględniony w kalkulacji kosztów OAD) z powodu wystąpienia powikłań stanowiących przeciwwskazania do stosowania OAD: niewydolność nerek i niewydolność serca (zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego Metformax® [6]). Przeciwwskazaniem do stosowania metforminy jest również niedawno przebyty zawał mięśnia sercowego, ale z uwagi na relatywnie krótki okres odstawienia leków i możliwość powrotu do stosowania OAD nie uwzględniono tego powikłania.
- Początkowe charakterystyki pacjentów określono na podstawie dostępnych danych z badań randomizowanych oraz badań obserwacyjnych przeprowadzonych w polskiej populacji.
- W modelu uwzględniono koszty leków (wraz z kosztami dodatkowymi), koszty monitorowania terapii oraz koszty leczenia powikłań cukrzycy.
- Badania włączone do analizy efektywności klinicznej [8] dotyczące schematów intensywnej insulinoterapii (insulina bazowa+bolus) obejmowały pacjentów, którzy stosowali bądź nie stosowali OAD (schematy określane jako insulinoterapia±OAD). W niniejszej analizie, na podstawie opracowania Witek 2012 [32] przyjęto, że 62,4% pacjentów stosuje insulinoterapię+OAD, co oznacza, że koszt leczenia wszystkich pacjentów w schematach, w których przynajmniej u części z nich stosowano OAD obejmuje każdorazowo koszt leków doustnych skorygowany odsetkiem 62,4%.
- Dawkowanie insuliny ustalono w oparciu o dawki uwzględnione w badaniach włączonych do analizy klinicznej.
- W związku z brakiem dostępnych danych w niniejszej analizie współczynnik *compliance* przyjęto na poziomie 100%.

1.2.3. Walidacja modelu

W niniejszym dokumencie przedstawiono wartości zaokrąglone, w związku z czym mogą występować nieznaczne różnice pomiędzy wartościami w nim przedstawionymi a wartościami widocznymi w modelu, przy czym różnice te nie wpływają na poprawność przeprowadzonych obliczeń.

W celu oceny stabilności otrzymanych wyników analizy przeprowadzono analizę wrażliwości, oceniającą niepewność oszacowań parametrów modelu związanych z założeniami oraz ich wpływ na wyniki i wnioski analizy.

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. Walidacja wewnętrzna nie wykazała błędów.

W ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność leczenia z zastosowaniem interwencji w populacji ocenianej. Wyszukiwanie przedstawiono w rozdziale 2.1. Wyniki odnalezionych analiz farmakoekonomicznych podsumowano w rozdziale 1.8.

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 oceniających skuteczność porównywanych interwencji. Należy jednak zaznaczyć, iż model zbudowano w oparciu o równania z publikacji *Hayes 2013* [30] stanowiącej uaktualnienie podejścia zaprezentowanego w opracowaniu *Clarke 2004* [26], które było wielokrotnie poddawane walidacji. Zaktualizowane podejście zostało pozytywnie ocenione w publikacji *McEwan 2015* [31], jako posiadające zbliżony poziom walidacji zewnętrznej w porównaniu z poprzednimi równaniami, a jako dodatkową korzyść wskazano uwzględnienie większej liczby powikłań. Nowe równania stanowią obecnie podstawę powszechnie wykorzystywanych zagranicznych modeli symulujących przebieg życia pacjentów z cukrzycą typu 2: *Cardiff Diabetes Model* (obejmujący także ekonomiczne aspekty) oraz *UKPDS-Outcomes Model 2*. W związku z powyższym można uznać, iż model dobrze odzwierciedla wyniki zdrowotne związane z powikłaniami.

1.3. Parametry modelu

1.3.1. Charakterystyka wyjściowa pacjentów

Cechy charakteryzujące populację chorych na cukrzycę typu 2 uwzględniane w niniejszej analizie obejmują parametry demograficzne (wiek, płeć, rasa, czas trwania cukrzycy), parametry kliniczne (poziom HbA_{1c}, poziom ciśnienia krwi SBP, poziom cholesterolu frakcji HDL oraz LDL, BMI, rytm serca, liczba białych krwinek - WBC, wartość przesączania kłębuszkowego eGFR, poziom hemoglobiny, odsetek palaczy) oraz dane na temat występowania chorób współistniejących. Powyższe informacje są niezbędne do określenia prawdopodobieństw zdarzeń uwzględnionych w modelu.

Charakterystyki określono biorąc pod uwagę uwzględnione rodzaje terapii skojarzonych – oddzielnie dla porównań skojarzonych wyłącznie z OAD i porównań, w których insulina stosowana jest z insulinami posiłkowymi.

Dane demograficzno-kliniczne zaczerpnięto z badań włączonych do analizy efektywności klinicznej [8]. Szczegółowy wykaz badań z dostępnymi wartościami przedstawiono w załączniku (patrz rozdział 2.3). W wyniku przeprowadzonej analizy statystycznej otrzymano uśrednione wartości parametrów początkowych. Skalkulowane wartości zaprezentowano w Tabeli 3.

Ze względu na homogeniczność rasową polskiego społeczeństwa przyjęto, że odsetek osób rasy białej wynosi 100%. W zakresie pozostałych parametrów, których nie raportowano w odnalezionych badaniach bądź charakterystycznych dla rozważanej kohorty (populacja polska) wykorzystano dane pochodzące z badań obserwacyjnych: *Witek 2012* (badanie PDRA) [32], *Jankowski 2011* (badanie OPTIMO) [33], *Andel 2008* (badanie DEPAC) [34] oraz opracowania *Kinalska 2004* [36].

Celem przeprowadzonego w 2007 r. badania DEPAC była ocena poziomu opieki diabetologicznej w wybranych państwach europejskich, w tym w Polsce (pacjenci z Polski stanowili ok. 40% chorych). W badaniu OPTIMO (lata 2006-2009) przeanalizowano sposób postępowania z pacjentami oraz stopień spełnienia kryteriów kontroli cukrzycy zgodnych z normami PTD. Projekt PDRA (Narodowy Rejestr Chorych na Cukrzycę w Polsce) został utworzony, aby zweryfikować jakość opieki diabetologicznej nad polskimi pacjentami kilka lat po przystąpieniu do Unii Europejskiej (lata 2006-2009). Charakterystyka kliniczna chorych z cukrzycą typu 2 została przedstawiona również w analizie kosztów *Kinalska 2004* [36].

Z uwagi na fakt, że tylko w badaniu PDRA raportowano średnie wartości pomiarów poszczególnych parametrów wraz z odchyleniami standardowymi, publikację *Witek 2012* [32] przyjęto jako główne źródło. W drugiej kolejności, kierując się datą przeprowadzenia badania oraz rodzajem włączonej populacji, skorzystano z wyników opracowania *Jankowski 2011* [33]. Alternatywne wartości bazowe (czynniki ryzyka) testowano w ramach analizy wrażliwości.

W poniższej tabeli zestawiono wyjściowe charakterystyki, które wykorzystywano w modelowaniu.

Tabela 3. Charakterystyka wyjściowa pacjentów – dane z badań

Parametr	Wartość przyjęta w analizie		Źródło
	Terapia dodana do OAD	Terapia dodana do insuliny posiłkowej	
Dane demograficzno-kliniczne			
Wiek [lata]	średnia: 57,8; SD 9,19	średnia: 58,97; SD 5,20	badania kliniczne [8]
Płeć	52,3% mężczyzn; 47,7% kobiet	53% mężczyzn; 47% kobiet	badania kliniczne [8]
Rasa	100% rasa biała		założenie
BMI [kg/m ²]	średnia: 30,72; SD 4,19	średnia: 31,85; SD 3,07	badania kliniczne [8]
Masa ciała [kg]	średnia: 84,79; SD 17,33	średnia: 89,79; SD 12,32	badania kliniczne [8]
Średni czas trwania cukrzycy typu 2 [lata]	średnia: 9,36; SD 5,9	średnia: 11,36; SD 3,9	badania kliniczne [8]
HbA _{1c} [%]	średnia: 8,72; SD 0,98	średnia: 8,91; SD 0,78	badania kliniczne [8]
Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi (SBP)	średnia: 139,8; SD 18,7		Witek 2012 [32]
HDL [mmol/l]	średnia: 1,3; SD 0,51		Witek 2012 [32]
LDL [mmol/l]	średnia: 2,9; SD 0,99		Witek 2012 [32]
Rytm serca [uderzenia/min]	średnia: 76,2; SD 8,9		Witek 2012 [32]
Liczba krwinek białych (WBC) [10 ⁹ /l]	średnia: 7,1; SD 1,9		badanie <i>Oikonomou</i> 2014 [35]
Wartość przesączania kłębuszkowego (eGFR) [ml/min/1.73m ²]	186*CKR ^{-1,154} *wiek ^{-0,203} *0,742 dla kobiet; 186*CKR ^{-1,154} *wiek ^{-0,203} dla mężczyzn		obliczono na podstawie skróconego wzoru MDRD [15] dla danych o stężeniu kreatyniny CKR z badania <i>Oikonomou</i> 2014 [35]: CKR 0,8±0,2 mg/dl
Odsetek palaczy	13,10%		Jankowski 2011 [33]
Hemoglobina [g/dl]	średnia: 13,9; SD 1,3		badanie <i>Oikonomou</i> 2014 [35]
Częstość występowania powikłań			
Zawał mięśnia sercowego	7,90%		Jankowski 2011 [33]
Choroba niedokrwienne serca	41%		Witek 2012 [32]
Choroba tętnic obwodowych	11%		Witek 2012 [32]
Udar mózgu	5,30%		Jankowski 2011 [33]
Niewydolność serca	15,51%		Kinalska 2004 [36]
Migotanie przedsionków	3,30%		Kinalska 2004 [36]
Albuminuria	10%		Witek 2012 [32]
Schyłkowa niewydolność nerek	0,47%		Andel 2008 [34]
Utrata wzroku (ślepotą)	0,34%		Andel 2008 [34]
Owrzodzenie stopy	2,70%		Witek 2012 [32]
Amputacja	1,70%		Andel 2008 [34]

W celu odzwierciedlenia rozrzutu wyników analizy wynikającego z różnic w charakterystyce wyjściowej pacjentów założone zostały rozkłady prawdopodobieństwa. W każdym powtórzeniu model wybiera losowe wartości z zadanego rozkładu.

Tabela 4. Charakterystyka wyjściowa pacjentów – rozkłady parametrów

Parametr	Rozkład przyjęty w mikrosymulacjach		Komentarz
	Terapia dodana do OAD	Terapia dodana do insuliny posiłkowej	
Wiek [lata]	rozkład Normalny średnia: 57,8; SD 9,19		Założono, że wiek jest zmienną losową o rozkładzie normalnym.
	średnia: 58,97; SD 5,20		
Płeć	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1] 47,7%		W przypadku wylosowania wartości mniejszej od odsetka kobiet, zmiennej opisującej płeć przyporządkowywana jest wartość <i>kobieta</i> ; w przeciwnym razie zmienna ta przyjmuje wartość <i>mężczyzna</i> .
	47%		
BMI [kg/m ²]	rozkład Normalny średnia: 30,72; SD 4,19		Założono, że początkowe BMI jest zmienną losową o rozkładzie normalnym (zależną od masy ciała – obie zmienne losowe generowane są na podstawie tego samego zestawu liczb losowych).
	średnia: 31,85; SD 3,07		
Masa ciała [kg]	rozkład Normalny średnia: 84,79; SD 17,33		Założono, że masa ciała jest zmienną losową o rozkładzie normalnym.
	średnia: 89,79; SD 12,32		
Średni czas trwania cukrzycy typu 2 [lata]	rozkład Normalny średnia: 9,36; SD 5,9		Założono, że średni czas trwania choroby jest zmienną losową o rozkładzie normalnym.
	średnia: 11,36; SD 3,9		
HbA _{1c} [%]	rozkład Normalny średnia: 8,72; SD 0,98		Założono, że poziom HbA _{1c} jest zmienną losową o rozkładzie normalnym.
	średnia: 8,91; SD 0,78		
Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi (SBP)	rozkład Normalny średnia: 139,8; SD 18,7		Założono, że SBP jest zmienną losową o rozkładzie normalnym.
HDL [mmol/l]	rozkład Gamma parametr kształtu = 6,5; parametr skali = 4,99		Założono, że HDL jest zmienną losową o rozkładzie gamma.
LDL [mmol/l]	rozkład Gamma parametr kształtu = 8,58; parametr skali = 2,96		Założono, że LDL jest zmienną losową o rozkładzie gamma.
Rytm serca [uderzenia/min]	rozkład Normalny średnia: 76,2; SD 8,9		Założono, że rytm serca jest zmienną losową o rozkładzie normalnym.
Liczba krwinek białych (WBC) [10 ⁹ /l]	rozkład Normalny średnia: 7,1; SD 1,9		Założono, że WBC jest zmienną losową o rozkładzie normalnym.
Stężenie kreatyniny (CKR) [mg/dl]	rozkład Normalny średnia: 0,8; SD: 0,2		Założono, że CKR jest zmienną losową o rozkładzie normalnym.
Odsetek palaczy	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1] 13,10%		W przypadku wylosowania wartości mniejszej od zadanego odsetka, pacjentowi przyporządkowywana jest wartość <i>palacz</i> , w przeciwnym razie zmienna ta przyjmuje wartość <i>niepalący</i> .
Hemoglobina [g/dl]	rozkład Normalny średnia: 13,9; SD 1,3		Założono, że poziom hemoglobiny jest zmienną losową o rozkładzie normalnym.
Występowanie powikłań (bazowe)			
Zawał mięśnia sercowego	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1] 7,90%		W przypadku wylosowania wartości mniejszej od zadanego odsetka, pacjentowi przyporządkowywana jest historia danego powikłania.
Choroba niedokrwienna serca	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1] 41%		
Choroba tętnic obwodowych	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1] 11%		

Parametr	Rozkład przyjęty w mikrosymulacjach		Komentarz
	Terapia dodana do OAD	Terapia dodana do insuliny posiłkowej	
Udar mózgu	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1]		
	5,30%		
Niewydolność serca	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1]		
	15,51%		
Migotanie przedsionków	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1]		
	3,30%		
Albuminuria	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1]		
	10%		
Schyłkowa niewydolność nerek	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1]		
	0,47%		
Utrata wzroku (ślepotą)	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1]		
	0,34%		
Owrzodzenie stopy	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1]		
	2,70%		
Amputacja	rozkład Jednostajny na przedziale [0,1]		
	1,70%		

1.3.2. Prawdopodobieństwa zdarzeń

Wystąpienie powikłań cukrzycowych związane jest z obecnością czynników ryzyka. Prawdopodobieństwa wystąpienia powikłań oraz zgonu uwzględnione w niniejszym modelu zostały obliczone w oparciu o równania ryzyka wyznaczone w publikacji *Hayes 2013* [30] (*UKPDS Outcomes Model 2*), stanowiącej uaktualnienie podejścia zaprezentowanego w opracowaniu *Clarke 2004* [26] (*UKPDS Outcomes Model*). Omawiany model jest narzędziem powszechnie wykorzystywanym w analizach ekonomicznych interwencji stosownych w cukrzycy.

Celem pierwotnego modelu *Clarke 2004* [26] było wyznaczanie równań hazardów powikłań oraz śmiertelności na podstawie danych z analiz opracowanych w oparciu o przeprowadzone w latach 1977-1991 duże randomizowane badanie kliniczne UKPDS 68, do którego włączono 5 102 pacjentów z nowo zdiagnozowaną cukrzycą typu 2. Wspomniane równania wiążą ryzyko wystąpienia poszczególnych powikłań cukrzycowych oraz zgonu pacjenta z cukrzycą z czynnikami ryzyka takimi jak: wiek, płeć, BMI, poziom HbA_{1c}, poziom skurczowego ciśnienia krwi, a także obecność innych powikłań cukrzycowych.

Publikacja *Hayes 2013* [30] stanowiła walidację oraz aktualizację poprzedniego podejścia – model predykcyjny rozbudowano o kolejne powikłania oraz dokonano podziału niektórych hazardów ze względu na pierwsze oraz kolejne wystąpienia powikłań. Przy walidowaniu poprzednio uzyskanych równań wzięto pod uwagę 4 301 pacjentów, którzy przeżyli oraz byli monitorowani 10 lat po zakończeniu badania (UKPDS 82).

W poniższej tabeli zestawiono uwzględnione w publikacji *Hayes 2013* [30] zdarzenia związane z powikłaniami i śmiertelnością.

Tabela 5. Zdarzenia uwzględnione w modelu

Oznaczenie w modelu	Opis zdarzenia
Powikłania	
<i>eq_c_01</i>	Zachorowanie na zastoinową niewydolność serca
<i>eq_c_02</i>	Zachorowanie na chorobę niedokrwinną serca
<i>eq_c_03</i>	Wystąpienie I zawału serca u mężczyzny
<i>eq_c_04</i>	Wystąpienie I zawału serca u kobiety
<i>eq_c_05</i>	Wystąpienie drugiego i kolejnego zawału serca (niezależnie od płci)
<i>eq_c_06</i>	Wystąpienie I udaru

<i>eq_c_07</i>	Wystąpienie drugiego i kolejnego udaru
<i>eq_c_08</i>	Wystąpienie ślepoty jednego oka
<i>eq_c_09</i>	Owrzodzenie kończyny dolnej
<i>eq_c_10</i>	Wystąpienie I amputacji, niepoprzedzonej owrzodzeniem
<i>eq_c_11</i>	Wystąpienie I amputacji, poprzedzonej owrzodzeniem
<i>eq_c_12</i>	Wystąpienie drugiej amputacji
<i>eq_c_13</i>	Zachorowanie na niewydolność nerek
Śmiertelność	
<i>eq_d_01</i>	Śmierć w cyklu, w którym nie wystąpiło zdarzenie oraz niepoprzedzonego zdarzeniami
<i>eq_d_02</i>	Śmierć w I cyklu, w którym wystąpiło zdarzenie, tj. bez historii powikłań (poprzez zdarzenie rozumiane jest tu dowolne wydarzenie za wyjątkiem owrzodzenia lub ślepoty)
<i>eq_d_03</i>	Śmierć w cyklu z historią powikłań, ale w którym nie wystąpiło zdarzenie
<i>eq_d_04</i>	Śmierć w cyklu z historią powikłań, w którym wystąpiło co najmniej jedno zdarzenie (poprzez zdarzenie rozumiane jest tu dowolne wydarzenie za wyjątkiem owrzodzenia lub ślepoty)

W modelu *UKPDS Outcomes Model 2* w celu wyznaczenia prawdopodobieństw wystąpienia powikłań zastosowano dwa podejścia. Większość powikłań (z wyjątkiem owrzodzenia kończyn dolnych) oraz śmiertelność w latach, w których nie wystąpiło żadne zdarzenie (rozumiane jako dowolne powikłania za wyjątkiem ślepoty oraz owrzodzenia), modelowano przy założeniu proporcjonalnych hazardów Coxa, tj. funkcja hazardu danego zdarzenia jest następującej postaci:

$$h(t|x) = h_0(t)e^{x\beta}$$

gdzie t jest zmienną czasu, h_0 jest funkcją bazowego hazardu, x – wektorem czynników ryzyka, zaś β - wektorem współczynników regresji.

Natomiast, aby oszacować roczne prawdopodobieństwa uniknięcia wrzodu cukrzycowego lub zgonu w roku wydarzeń (*eq_d_02* oraz *eq_d_04*) zastosowano regresję logistyczną, tzn. prawdopodobieństwo wyraża się wzorem:

$$p = \frac{1}{1 + e^{\lambda + x\beta}}$$

gdzie x – jest wektorem czynników ryzyka, β - wektorem współczynników regresji, zaś λ – wyrazem wolnym regresji.

Dla poszczególnych równań oszacowano współczynniki regresji oraz w przypadku modelu proporcjonalnych hazardów parametry rozkładów, od których pochodziły bazowe funkcje hazardu. W poniższej tabeli zestawiono zaokrąglone parametry poszczególnych równań ryzyka, zastosowanych w modelu powikłań (puste pola w tabeli oznaczają nieistotność danego czynnika ryzyka w równaniu).

Tabela 6. Parametry opisujące zastosowane w modelu ryzyka powikłań

Parametr	Równanie												
	eq_c_01	eq_c_02	eq_c_03	eq_c_04	eq_c_05	eq_c_06	eq_c_07	eq_c_08	eq_c_09	eq_c_10	eq_c_11	eq_c_12	eq_c_13
Metoda	W	W	W/E	W	W/E	W	W	W/E	L	W	W/E	W/E	W/E
λ	-12,33	-6,71	-8,79	-8,71	-4,18	-13,05	-9,43	-11,61	-11,30	-14,84	-0,88	-3,46	-3,55
p	1,51	1,28	1	1,38	1	1,47	1,96	1	1	2,07	1	1	1
Współczynniki regresji													
AFRO	-0,83	-1,68											0,69
AGE DIAG	0,07	0,02	0,05	0,04	0,07	0,05	0,05	0,05	0,04	0,02	-0,07	-0,07	-0,03
FEMALE	-0,53				-0,42				-0,96	-0,45			-0,87
INDIAN			0,28										
ATFIB	1,56				1,48					1,09			
BMI	0,07								0,05				-0,05
eGFR		-0,01											
eGFR<60	-0,02				-0,02								-0,10
eGFR>60													-0,54
HAEM													-0,27
HbA1C			0,11	0,08	0,09	0,09	0,17	0,16	0,16	0,25	0,13		
HDL		-0,65	-0,49							-0,59			
HEART R							0,01			0,01			
LDL	0,12	0,23	0,23	0,21	0,16								0,27
LDL>35				0,35									
MMALB	0,77	0,20	0,28	0,34	0,42	0,54				0,60			1,37
PVD	0,48	0,49	0,34	0,47				0,97	1,01	1,01	1,77		
SBP	0,01	0,00	0,01	0,02	0,02	0,66				0,01			0,01
SMOKER		0,28	0,34	0,33	0,33	0,66							
WBC		0,03	0,07	0,04	0,04	0,05				0,04			0,03
AMP HIST	0,66	0,53	0,74	1,09									1,11
BLIND HIST													0,73
CHF HIST		0,82	0,81	0,85						0,84			
IHD HIST		0,85	0,88	0,88	0,48					0,61			
STROKE HIST			0,45										
ULCER HIST	0,65									1,30			

W – model proporcjonalnych hazardów Coxa, hazard bazowy pochodzący od rozkładu Weibulla

W/E – model proporcjonalnych hazardów Coxa, hazard bazowy pochodzący od rozkładu wykładniczego (równoważnie od rozkładu Weibulla z parametrem p=1)

L – regresja logistyczna

W poniższej tabeli znajdują się parametry równań śmiertelności (puste pola w tabeli oznaczają nieistotność danego czynnika ryzyka w równaniu).

Tabela 7. Parametry opisujące zastosowane w modelu ryzyka zgonu

Parametr	Równanie			
	eq_d_01	eq_d_02	eq_d_03	eq_d_04
Metoda	<i>G</i>	<i>L</i>	<i>G</i>	<i>L</i>
λ	-10,908	-6,916	-9,207	-4,868
ϕ	0,098		0,073	
Współczynniki regresji				
FEMALE	-0,229			
INDIAN		-0,54		
YEAR		0,042		
ATFIB				1,081
BMI CAT1			1,083	
BMI CAT3			-0,293	
CURR AGE		0,058		0,05
HDL				0,68
HEART R		0,0124		
MMALB			0,348	
PVD		0,367		0,352
SMOKER	0,379	0,444	0,374	
WBC			0,048	0,089
AMP EVENT		-0,734		-1,267
AMP HIST			0,539	0,753
AMP2 EVENT				-1,727
CHF HIST			0,632	
IHD EVENT		0,423		0,583
IHD HIST				-0,507
MI EVENT		1,309		0,982
MI HIST				0,44
RENAL EVENT		0,584		
RENAL HIST			1,15	0,961
STROKE EVENT		0,547		-0,619
STROKE HIST			0,473	

G – model proporcjonalnych hazardów Coxa, hazard bazowy pochodzący od rozkładu Gompertza

L – regresja logistyczna

Definicje wraz ze skrótowymi nazwami parametrów określających czynniki ryzyka, które zostały zastosowane w równaniach opisano poniżej.

Tabela 8. Czynniki ryzyka - opis skrótów

Skrót	Definicja
AGE DIAG	Wiek w momencie zdiagnozowania cukrzycy
CURR AGE	Obecny wiek chorego (w latach) – czas <i>t</i> w przypadku śmiertelności
YEAR	Czas trwania cukrzycy (w latach) – czas <i>t</i> w przypadku powikłań
FEMALE	1 jeśli chory jest kobietą, 0 jeśli mężczyzną
AFRO	1 dla chorego rasy afrokarabskiej, 0 w przeciwnym przypadku
INDIAN	1 dla chorego rasy indyjskiej, 0 w przeciwnym wypadku
SMOKER	1 dla palacza, 0 w przeciwnym wypadku
BMI	Współczynnik BMI [m/kg ²]
BMI CAT1	1 jeśli BMI < 18.5m/kg ² , 0 w przeciwnym wypadku
BMI CAT3	1 jeśli BMI > 25m/ kg ² , 0 w przeciwnym wypadku
HbA1c	Poziom HbA1c [%]
SBP	Skurczowe ciśnienie tętnicze krwi [mm Hg]
HDL	Cholesterol HDL [mmol/l]
LDL	Cholesterol LDL [mmol/l]
LDL>3,5	1 jeśli LDL > 3,5, 0 w przeciwnym wypadku

Skrót	Definicja
HEART R	Rytm serca [bpm]
eGFR	Współczynnik filtracji kłębuszkowej [ml/min/1,73m ²] – ze wzoru MDRD
eGFR<60	1 jeśli eGFR < 60, 0 w przeciwnym wypadku
eGFR>60	1 jeśli eGFR > 60, 0 w przeciwnym wypadku
MMALB	Obecność mikro-/makro- albuminurii: 1 jeśli poziom albuminy ≥50mg, 0 w przeciwnym wypadku
ATFIB	1 w przypadku chorego na migotanie przedsionków, 0 w przeciwnym przypadku
PVD	1 w przypadku choroby tętnic obwodowych, 0 w przeciwnym przypadku
WBC	Liczba leukocytów [10 ⁹ /l]
HAEM	Poziom hemoglobiny [g/dL]
x EVENT	1 w przypadku wystąpienia zdarzenia x (pierwszego lub dowolnego, gdy model nie rozróżnia pierwszych i kolejnych), 0 w przeciwnym przypadku
AMP2 EVENT	1 w przypadku drugiego wystąpienia zdarzenia amputacji, 0 w przeciwnym przypadku
x HIST	1 w przypadku historii powikłania x, 0 w przeciwnym przypadku

Aby zastosować równania ryzyka z modelu UKPDS 82, dokonano przeliczeń pozwalających uzyskać prawdopodobieństwa wystąpienia zdarzeń dostosowanych do długości cyklu modelu. Wykorzystano następujący związek funkcji hazardu z funkcją przeżycia:

$$P(T > t) = S(t) = e^{-H(t|x)},$$

gdzie T oznacza losowy moment wystąpienia zdarzenia (np. zgonu), zaś H oznacza skumulowaną funkcję hazardu zdefiniowaną wzorem:

$$H(t|x) = \int_0^t h(s|x) ds.$$

Prawdopodobieństwo wystąpienia zdarzenia w odcinku czasu $[t, t + \delta]$ (δ – długość cyklu; w modelu $\delta = 0,5$) wyznaczono jako prawdopodobieństwo warunkowe:

$$P(T < t + \delta | P > t) = 1 - e^{-(H(t+\delta|x) - H(t|x))}.$$

Wartość różnicy skumulowanych funkcji hazardu obliczono uwzględniając fakt, że niektóre czynniki ryzyka zależą od czasu $x = x(t)$. W ramach modelowania wartości parametrów aktualizowane są tylko przy przejściu do kolejnego cyklu, zatem na odcinku czasu $[t, t + 0,5]$ są one stałe. Zgodnie z powyższym otrzymujemy następujący wzór:

$$H(t + \delta | x(t + \delta)) - H(t | x(t)) = \int_t^{t+\delta} h(s|x(s)) ds = \int_t^{t+\delta} h_0(s) e^{x(s)\beta} ds = e^{x(t)\beta} \int_t^{t+\delta} h_0(s) ds.$$

Ostatnia całka to różnica skumulowanych funkcji hazardu dla hazardu bazowego, który wyraża się następującym wzorem, w zależności od rozkładu.

Tabela 9. Wzory opisujące zastosowane w modelu funkcje hazardu

Rozkład prawdopodobieństwa	Funkcja hazardu $h_0(t)$	Hazard skumulowany $H_0(t)$
Weibulla	$\rho t^{\rho-1} e^{-\lambda t^\rho}$	$t^\rho e^{-\lambda t^\rho}$
Wykładniczy (rozkład Weibulla z $\rho=1$)	$e^{-\lambda t}$	$t e^{-\lambda t}$
Gompertza	$\phi e^{-\phi t} e^{-\lambda t}$	$\frac{e^{\phi t} - 1}{\phi} e^{-\lambda t}$

W opracowaniu Hayes 2013 [30] wyznaczono metodą regresji logistycznej wartości prawdopodobieństw przetrwania w ciągu roku bez wystąpienia zdarzenia (dla owrzodzenia oraz zgonu w latach ze zdarzeniem). Aby dostosować roczne prawdopodobieństwa do przyjętej w analizie długości cyklu, założono wykładniczy rozkład występowania zdarzeń pomiędzy okresami, dla których prawdopodobieństwa są znane, a zatem prawdopodobieństwa przeliczono zgodnie ze wzorem:

$$p_{cykl} = 1 - e^{\frac{1}{2} \ln(1 - p_{rok})}$$

Prawdopodobieństwo roczne niewystąpienia zdarzenia, które zgodnie z publikacją Hayes 2013 [30] wynosiło

$$\frac{1}{1 + e^{\lambda + x\beta}}$$

przekształcono na prawdopodobieństwo półroczne wystąpienia zdarzenia:

$$1 - \left(\frac{1}{1 + e^{\lambda + x\beta}} \right)^{0,5}$$

1.3.3. Skuteczność

W niniejszej analizie parametry, przy pomocy których oceniona została skuteczność poszczególnych schematów leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2 stanowiły: poziom hemoglobiny glikowanej (HbA_{1c}), częstość epizodów hipoglikemii oraz masa ciała.

Skuteczność IG wyznaczono na podstawie wszystkich badań uwzględnionych w analizie efektywności klinicznej [8], biorąc pod uwagę uwzględnione rodzaje terapii skojarzonych – oddzielnie dla porównań skojarzonych wyłącznie z OAD i porównań, w których insulina stosowana jest z insulinami posiłkowymi. Oszacowano średnią zmianę poziomu HbA_{1c}, średnią zmianę masy ciała (BMI) oraz liczbę epizodów hipoglikemii wraz z odpowiadającymi im zakresami. Efektywność komparatorów skalkulowano na podstawie efektywności IG oraz wyników analizy klinicznej [8] w postaci średniej różnicy (MD) pomiędzy tymi schematami.

W poniższej tabeli przedstawiono wartości przyjęte dla rozważanej interwencji.

Tabela 10. Skuteczność interwencji (zmiana względem wartości wyjściowych)

Parametr	Okres obserwacji	Terapia dodana do OAD	Terapia dodana do insuliny posiłkowej
Zmiana (redukcja) HbA _{1c} [%]	<36 tygodni	-1,326 (-1,548; -1,105)	-1,123 (-1,615; -0,631)
	36-52 tygodni	-1,500 (-1,680; -1,320)	-1,887 (-2,451; -1,433)
	5 lat	-	-0,55
Zmiana (przyrost) masy ciała [kg]	<36 tygodni	1,889 (1,294; 2,484)	1,711 (-0,200; 3,621)
	36-52 tygodni	2,76 (2,01; 3,50)	3,80
	5 lat	-	3,70
Częstość hipoglikemii ciężkich/pacjent/rok*	<36 tygodni	0,073 (0,02; 0,16)	0,042 (0,04; 0,12)
	36-52 tygodni	0,0235 (0; 0,03)	0,104 (0,07; 0,12)
	5 lat	-	0,04
Częstość hipoglikemii objawowych/pacjent/rok*	<36 tygodni	3,943 (2,62; 13,90)	28,07 (7,72; 48,70)
	36-52 tygodni	9,928 (3,20; 11,80)	9,89 (8,304; 11,476)
	5 lat	-	5,13 (4,565; 5,695)

Wartości otrzymano w wyniku metaanalizy statystycznej danych z badań włączonych do analizy klinicznej [8]. Dla 1 cyklu zastosowano wartość z badań o okresie <36 tygodni, a dla kolejnych cykli przyjęto wartości otrzymane dla dłuższego okresu.

*W analizie uwzględniono częstość hipoglikemii/pacjent/rok, którą przeliczono na cykl modelu. W kalkulacjach kosztów ID wykorzystano również prawdopodobieństwo półroczne wystąpienia hipoglikemii, które obliczono za pomocą wzoru matematycznego $1 - \exp(-\text{półroczna częstość})$.

W niniejszej analizie wykorzystano efekt różniący pomiędzy rozważanymi ramionami terapeutycznymi w postaci średniej różnicy w zakresie ww. punktów końcowych (wyniki metaanalizy przeprowadzonej w analizie klinicznej) w podziale w zależności od długości okresu obserwacji badań (patrz [8]). W przypadku wyniku nieistotnego statystycznie bądź braku wyniku nie uwzględniono ww. różnicy (brak różnicy w leczeniu).

Tabela 11. Efekty leczenia – dane do modelu

Parametr	Porównanie	Średnia różnica*		
		1. cykl	2. cykl	zmiana od 10. cyklu**
Zmiana (redukcja) HbA_{1c} [%]				
Terapia dodana do OAD	IG+OAD vs NPH+OAD	-0,07 (-0,14; -0,005)	0,00	-
	IG+OAD vs ID+OAD	0,00	0,00	-
	IG+OAD vs MIX	-0,36 (-0,52; -0,19)	-	-
	IG+OAD vs MIX+OAD	0,27 (0,13; 0,42)	-	-
Terapia dodana do insuliny posiłkowej	IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD	0,00	-	0,21 (0,2; 0,22)
	IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD	-0,31 (-0,52; -0,1)	0,00	-
	IG+bolus±OAD vs MIX+OAD	0,00	0,00	-
Zmiana (przyrost) masy ciała [kg]				
Terapia dodana do OAD	IG+OAD vs NPH+OAD	0,28 (0,04; 0,51)	0,00	-
	IG+OAD vs ID+OAD	1,45 (0,54; 2,35)	0,7 (0,03; 1,37)	-
	IG+OAD vs MIX	0,00	-	-
	IG+OAD vs MIX+OAD	-1,27 (-1,56; -0,97)	-	-
Terapia dodana do insuliny posiłkowej	IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD	0,00	-	-1,1 (-2,202; -0,002)
	IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD	1,5 (0,67; 2,33)	1,04 (0,01; 2,08)	-
	IG+bolus±OAD vs MIX+OAD	0,00	0,00	-
Częstość hipoglikemii ciężkich/pacjent/rok				
Terapia dodana do OAD	IG+OAD vs NPH+OAD	0,00	-	-
	IG+OAD vs ID+OAD	0,00	-	-
	IG+OAD vs MIX	0,00	-	-
	IG+OAD vs MIX+OAD	0,00	-	-
Terapia dodana do insuliny posiłkowej	IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD	0,00	-	0,00
	IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD	0,00	0,00	-
	IG+bolus±OAD vs MIX+OAD	0,00	0,00	-
Częstość hipoglikemii objawowych/pacjent/rok				
Terapia dodana do OAD	IG+OAD vs NPH+OAD	-0,41 (-0,65; -0,16)	-	-
	IG+OAD vs ID+OAD	0,00	-	-
	IG+OAD vs MIX	-3,11 (-4,95; -1,27)	-	-
	IG+OAD vs MIX+OAD	-5,58 (-8,17; -3,00)	-	-
Terapia dodana do insuliny posiłkowej	IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD	0,00	-	-1,95 (-3,77; -0,13)

Parametr	Porównanie	Średnia różnica*		
		1. cykl	2. cykl	zmiana od 10. cyklu**
	IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD	0,00	0,00	-
	IG+bolus±OAD vs MIX+OAD	0,00	0,00	-

*w przypadku braku danych (-) dla kolejnych okresów założono utrzymanie się ostatniego znanego efektu;

**na podstawie badania Rosenstock 2009 [84] (większość pacjentów stosowała insulinę w bolusie).

1.3.4. Dane dotyczące dawkowania insuliny

Dawkowanie rozważanych w analizie insuliny określa się indywidualnie dla każdego pacjenta biorąc pod uwagę wiele czynników, m.in. kontrolę glikemii, stosowaną dietę i aktywność fizyczną.

W związku z powyższym zastosowane w analizie dawki leków ustalone zostały w oparciu o średnie dzienne dawki uwzględnione w badaniach włączonych do analizy klinicznej [8] (dane z badań przedstawiono w rozdziale 2.4).

W odniesieniu do leków OAD za dzienną dawkę przyjęto wartość zgodną z wielkością DDD [12].

Tabela 12. Dawkowanie leków

Rodzaj leku	Schemat/ porównanie	Średnia dzienna dawka [jednostki/kg masy ciała] ²		
		1. cykl	zmiana od 2. cyklu	zmiana od 10. cyklu
Insuliny bazowe				
Insulina glargine (Abasaglar®)	Terapia dodana do OAD	0,446	0,440	-
	Terapia dodana do insuliny posiłkowej	0,750	0,590	0,599 ³
Insulina detemir (Levemir®)	IG+OAD vs ID+OAD	0,697	0,780	-
	IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD	0,810	0,820	-
NPH	IG+OAD vs NPH+OAD	0,407	-	-
	IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD	0,539 ⁴	-	0,702 ³
Mieszanki insuliny				
MIX	IG+OAD vs MIX	0,574 ⁶	-	-
	IG+OAD vs MIX+OAD	0,574	-	-
	IG+bolus±OAD vs MIX+OAD	0,857	0,860	-
Insuliny posiłkowe				
bolus	IG+bolus±OAD	0,156 ⁵	0,232 ⁵	0,425 ³
	ID+bolus±OAD	0,156 ¹	0,360 ⁵	-
	IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD	0,211 ⁴	-	0,309 ³

¹Z uwagi na brak danych założono konserwatywnie identyczną wartość jak dla schematu leczenia z insuliną glargine.

²Jeśli nie zaznaczono inaczej, dane uzyskano na podstawie metaanalizy badań włączonych do analizy klinicznej. W odniesieniu do parametrów, dla których stwierdzono istotną statystycznie heterogeniczność wyników, pomimo braku znaczących różnic pod względem metodologicznej i klinicznej charakterystyki badań zastosowano model efektów losowych DerSimoniana-Lairda (*random effect*). Jeżeli nie stwierdzono istotnej statystycznie heterogeniczności wyników, wykorzystano model efektów stałych (*fixed effect*) Mantela-Haenszela.

³Wykorzystano dane o średniej końcowej dawce dobowej insuliny bazowych oraz posiłkowych, wyrażonej w liczbie jednostek na dobę oraz dane o końcowej wadze pacjentów z odpowiednich ramion badania, pochodzące z włączonej do analizy klinicznej publikacji Rosenstock 2009 [84], aby uzyskać końcowe dawki dobowe w przeliczeniu na kilogram masy ciała.

⁴Z uwagi na ograniczone dane, obliczono na podstawie wyników przedstawionych w publikacji Rosenstock 2001 [85], włączonej do analizy klinicznej. Aby uzyskać dawkę insuliny posiłkowej, odczytano z wykresu dane o końcowej dawce insuliny posiłkowej wyrażonej w liczbie jednostek na dobę: 24,138 (dla 48 pacjentów przyjmujących insulinę NPH raz dziennie) oraz 18,387 (dla 211 pacjentów przyjmujących insulinę NPH więcej niż raz dziennie). Liczbę jednostek insuliny posiłkowej przeliczono na jedną wartość, jako średnią ważoną liczebnościami pacjentów oraz podzielono przez raportowaną w badaniu końcową masę ciała pacjentów z ramienia NPH (92,1 kg). W celu wyznaczenia dawki insuliny

bazowej, wykorzystano różnicę między przedstawioną w badaniu medianą całkowitej końcowej dobowej dawki insuliny na kilogram masy ciała (dawka obejmująca insulinę bazową oraz posiłkową) oraz uzyskaną uprzednio dawką insuliny posiłkowej.

⁵Wartość wyznaczona jako różnica między wynikiem metaanalizy dla całkowitych końcowych dawek dobowych insuliny na kilogram masy ciała oraz końcowej dawki dobowej insuliny bazowej.

⁶Ze względu na brak danych, założono identyczną dawkę mieszkanki insulin jak w przypadku stosowania doustnych leków przeciwcukrzycowych (dla porównania w schemacie leczenia insuliną glargine bez insuliny posiłkowej).

1.3.5. Dane dotyczące kosztów i zużycia zasobów

W celu obliczenia kosztów porównywanych w analizie terapii, przyjęto perspektywę płatnika publicznego za usługi zdrowotne (NFZ) oraz perspektywę wspólną (NFZ i świadczeniobiorcy). W modelu uwzględniono następujące medyczne koszty bezpośrednie:

- koszty insuliny: IG (produkt leczniczy Abasaglar®), ID, NPH, MIX, posiłkowa (bolus),
- koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych OAD,
- koszty monitorowania pacjentów z populacji docelowej,
- koszty dodatkowe związane z insulinoterapią, w skład których wchodzi koszty testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi oraz koszty igieł,
- koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2.

W analizie nie rozważano kosztów leczenia zdarzeń niepożądanych związanych z podawaniem IG bądź jej komparatorów, co było podyktowane wynikami analizy efektywności klinicznej [8], gdzie nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w częstości występowania zdarzeń niepożądanych ogółem oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych (lub zdarzeń niepożądanych potencjalnie związanych z leczeniem oraz ciężkich zdarzeń niepożądanych potencjalnie związanych z leczeniem) pomiędzy porównywanymi grupami terapeutycznymi.

Zasoby szacowano metodą kosztów ogólnych. Analizę przeprowadzono przy uwzględnieniu kosztów zaczerpniętych z aktualnego *Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2016 r.* [7]. Aktualny stan finansowania rozważanych w analizie produktów leczniczych zamieszczono w załączniku (Tabela 54).

W poniższych podrozdziałach przedstawiono oszacowania kosztów przyjęte w modelu.

1.3.6. Koszty wnioskowanej technologii medycznej (IG)

Zleceniodawca (firma *Eli Lilly Polska Sp. z o. o.*) wnioskuje o objęcie refundacją produktu leczniczego Abasaglar® we wskazaniu cukrzyca typu 2 (rozszerzenie obecnego wskazania refundacyjnego). Według informacji dostarczonych od Zleceniodawcy, w przypadku wprowadzenia refundacji produktu leczniczego Abasaglar® w rozważanym wskazaniu, cena *ex-factory* (tj. cena zbytu netto) nie ulegnie zmianie. W związku z powyższym koszty insuliny glargine (grupa limitowa 14.3, *Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny*) oszacowano w oparciu o *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2016 r.* [7].

Tabela 13. Składowe koszty opakowania jednostkowego produktu leczniczego Abasaglar®

Element informacji o produkcie leczniczym/ składowa wyznaczenia kosztu	Opis składowej
Nazwa, postać i dawka produktu leczniczego	Abasaglar, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml
Zawartość opakowania jednostkowego	10 wkł.po 3 ml
Kod EAN	5909991201982
Liczba DDD/ opakowanie jednostkowe	75
Cena zbytu netto	297,00 PLN
Urzędowa cena zbytu (cena zbytu netto powiększona o podatek od towarów i usług 8%)	320,76 PLN

Element informacji o produkcie leczniczym/ składowa wyznaczenia kosztu	Opis składowej
Cena hurtowa (urzędowa cena zbytu powiększona o marżę hurtową 5%)	336,80 PLN
Czy lek stanowi podstawę limitu?	Tak – grupa limitowa 14.3, Hormony trzustki - długodziałające analogi insuliny
Cena detaliczna (cena hurtowa powiększona o marżę detaliczną)	357,72 PLN
Wysokość limitu finansowania ⁵	357,72 PLN
Czy lek stosowany jest dłużej niż 30 dni?	tak (lek stosowany w chorobie przewlekłej)
Odniesienie do płacy minimalnej ¹ (5% minimalnego wynagrodzenia za pracę)	92,50 PLN
Czy miesięczny koszt stosowania dla świadczeniobiorcy przy odpłatności 30% limitu finansowania przekracza 5% minimalnego wynagrodzenia za pracę?	Nie
Kategoria odpłatności świadczeniobiorcy ⁷	30% do wysokości limitu
Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy	107,32 PLN
Kwota refundacji NFZ	250,40 PLN

¹ wysokość minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2016 r. wynosi 1 850 PLN [13];

W analizie oszacowano koszt IG za 100 jednostek (1 ml) przyjęty w odniesieniu do leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2.

Tabela 14. Koszty jednostkowe IG

Lek	Zawartość opakowania	Liczba jednostek w opak.	Koszt/ 100 jednostek [PLN]	
			perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Abasaglar® (IG)	wariant bez proponowanego RSS	10 wkł. po 3 ml		
	wariant z proponowanym RSS	(100 j.m./ml)		

1.3.7. Koszty insulinoterapii

W niniejszej analizie uwzględniono koszty refundowanych technologii opcjonalnych (ID, NPH, MIX) stosowanych w schematach z OAD bądź z insuliną posiłkową±OAD w leczeniu pacjentów z cukrzycą typu 2.

Powyższe koszty określono w oparciu o *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2016 r.* (grupy limitowe 14.1, 14.3)[7]. Podstawę obliczeń kosztów insulinoterapii stanowił średni koszt za 100 jednostek leku ważony udziałami poszczególnych preparatów. Szczegóły przeprowadzonych kalkulacji zostały opisane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia [10].

Koszty leczenia z udziałem ID

Należy zauważyć, że refundacja ID, podobnie jak i IG, jest ograniczona do pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA_{1c} ≥8% oraz pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii. W analizie podstawowej przyjęto, że tylko produkt leczniczy Abasaglar® rozszerzy wskazanie refundacyjne. W związku z powyższym, w analizie rozważono koszt ID zależny od poziomu HbA_{1c} oraz uwzględniający odsetek pacjentów z epizodami ciężkiej hipoglikemii.

Możliwa jest sytuacja, w której pozytywna decyzja o rozszerzeniu wskazań refundacyjnych IG w cukrzycy typu 2 spowoduje rozszerzenie finansowania ID. W związku z powyższym w analizie wrażliwości założono, że insulina detemir otrzyma refundację w cukrzycy typu 2, a cena efektywna (za jednostkę) produktu leczniczego Levemir® będzie taka sama jak w przypadku wnioskowanego leku.

Tabela 15. Koszty jednostkowe ID

Lek	Zawartość opakowania	Liczba jednostek w opak.	Koszt/ 100 jednostek [PLN]	
			perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Levemir® (ID)	5 wkł.po 3 ml (100 j/ml)	1 500	8,35	15,74
			dla pacjentów z HbA _{1c} ≥8% i pacjentów z nawracającymi epizodami ciężkiej hipoglikemii	
			0,00	15,74
			dla pozostałych pacjentów	
rozszerzenie wskazań	wariant bez proponowanego R55		8,35	15,74
	wariant z proponowanym R55		■	■

Koszty leczenia z udziałem NPH

W poniższej tabeli przedstawiono refundowane insuliny izofanowe NPH o średnio długim okresie działania.

Tabela 16. Koszty jednostkowe NPH

NPH	Produkt leczniczy	Zawartość opakowania	Liczba jednostek w opak.	Koszt/DDD* [PLN]		Udziały opakowań*	Średni koszt/100 jednostek [PLN]	
				persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
Insulinum humanum	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	1 000	2,48	2,67	0,01%		
	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,60	20,13%		
	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,66	24,15%		
	Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	1 500	2,49	2,59	6,82%	6,24	6,69
	Polhumin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,49	2,59	6,85%		
	Insulinum isophanum	Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,74	41,72%	
	Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,74	0,33%		

*Szczegóły dotyczące wykorzystanych danych sprzedażowych zostały opisane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia [10]. Wartość DDD dla insuliny wynosi 40 j.m. [12].

Koszty leczenia z udziałem MIX

Mieszanki insulinowe (MIX) to mieszaniny szybko działającego analogu insuliny z zawiesiną protaminową tego analogu lub mieszaniny krótko działających insulin ludzkich z ludzką insuliną izofanową o pośrednim czasie działania. Z uwagi na fakt, że nie ma obecnie przekonujących dowodów na większą efektywność terapeutyczną lub bezpieczeństwo mieszanek ludzkich bądź analogowych [15] rozważono średni koszt wszystkich preparatów MIX łącznie.

Tabela 17. Koszty jednostkowe MIX

MIX	Produkt leczniczy	Zawartość opakowania	Liczba jednostek w opak.	Koszt/DDD* [PLN]		Udziały opak.*	Średni koszt/100 jednostek [PLN]	
				persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
Mieszanki ludzkie (MIX h)								
Insulini injectio neutralis + Insulinum isophanum	Insuman Comb 25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,74	0,09%	6,24	7,57 (6,76 dla MIX h; 9,04 dla MIX a)
	Mixtard 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,85	13,85%		
	Mixtard 40 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,89	1,85%		
	Mixtard 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,89	2,42%		
	Polhumin Mix - 2, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,49	2,59	0,13%		
	Polhumin Mix - 3, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,49	2,59	4,12%		
	Polhumin Mix - 4, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,49	2,59	0,25%		
	Polhumin Mix - 5, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,49	2,59	0,84%		
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	1 000	1,65	1,78	0,00%		
	Gensulin M30 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,60	13,72%		
	Gensulin M40 (40/60), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,60	1,25%		
	Gensulin M50 (50/50), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,60	2,77%		
	Humulin M3 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	2,66	7,56%		

MIX	Produkt leczniczy	Zawartość opakowania	Liczba jednostek w opak.	Koszt/DDD* [PLN]		Udziały opak.*	Średni koszt/100 jednostek [PLN]	
				persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
	Insuman Comb 25 SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	1 500	2,49	2,59	1,55%		
Mieszanki analogowe (MIX a)								
Insulinum aspartum + insulinum aspartum	NovoMix 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	3,64	15,32%		
	NovoMix 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3ml	1 500	2,50	3,64	3,74%		
Insulinum lisprum zINCI protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog Mix25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	3,57	4,91%		
	Humalog Mix50, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	1 500	2,50	3,57	3,68%		

*Szczegóły dotyczące wykorzystanych danych sprzedażowych zostały opisane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia [10]. Wartość DDD dla insuliny wynosi 40 j.m. [12].

Koszty insuliny posiłkowej

Insuliny posiłkowe podaje się przed posiłkami, w czasie posiłku lub krótko po nim. Ich rolą jest obniżenie poziomu cukru po posiłkach tak, aby nie dopuścić do znacznych jego wzrostów. Insuliny szybko działające i krótko działające (insulina bolusowa) mogą być stosowane w postaci terapii 2 wstrzyknięciami lub intensywnej insulinoterapii (4 wstrzyknięcia i więcej).

Tabela 18. Koszty jednostkowe insuliny bolusowej

Bolus	Produkt leczniczy	Zawartość opakowania	Liczba jednostek w opak.	Koszt/DDD* [PLN]		Udziały opakowań*	Średni koszt/100 jednostek [PLN]	
				persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
Insuliny ludzkie (SA h)								
Insulini injectio neutralis	Actrapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml		2,50	2,71	13,02%	6,24	7,98 (6,62 dla SA h; 8,94 dla SA a)
	Insuman Rapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml		2,50	2,74	0,10%		

Bolus	Produkt leczniczy	Zawartość opakowania	Liczba jednostek w opak.	Koszt/DDD* [PLN]		Udziały opakowań*	Średni koszt/100 jednostek [PLN]	
				persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
Insulinum humanum	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml		2,48	2,67	0,00%		
	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml		2,50	2,60	13,65%		
	Humulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml		2,50	2,66	8,74%		
	Insuman Rapid SoloStar 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml		2,49	2,59	1,92%		
	Polhumin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml		2,49	2,59	3,84%		
Insuliny analogowe (SA a)								
Insulinum glulisinum	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	1 fiol.a 10 ml		2,48	3,43	0,02%		
	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	5 wkł. a 3 ml OPTIPEN		2,50	3,37	0,16%		
	Apidra SoloStar, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrz.po 3 ml		2,50	3,37	8,56%		
Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml		2,50	3,57	17,32%		
Insulinum aspartum	NovoRapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml		2,50	3,64	32,66%		

*Szczegóły dotyczące wykorzystanych danych sprzedażowych zostały opisane w analizie wpływu na system ochrony zdrowia [10]. Wartość DDD dla insuliny wynosi 40 j.m. [12].

1.3.8. Koszty doustnych leków przeciwcukrzycowych (OAD)

Zgodnie z praktycznym algorytmem farmakoterapii cukrzycy typu 2 opracowanym przez PTD [15], leki doustne można stosować w średniej dawce dobowej u osób leczonych insuliną. W przypadku współistnienia otyłości należy zalecić terapię skojarzoną składającą się z połączenia insuliny z metforminą lub z inhibitorami alfa-glukozydazy. Przy prawidłowej masie ciała można rozważyć skojarzenie insuliny z pochodnymi sulfonilomocznika [15].

Ze względu na brak precyzyjnych danych o dawkach dziennych i o odsetkach stosowania poszczególnych rodzajów OAD w badaniach klinicznych włączonych do analizy efektywności klinicznej [8], obliczono średni koszt za DDD rozważanych substancji ważony udziałami preparatów w obrębie grupy w ich łącznej sprzedaży wyrażonej w postaci liczby zrefundowanych DDD w 2015 roku [17]. Powyższe podejście pozwala odzwierciedlić rzeczywiste zużycie leków w Polsce.

Tabela 19. Koszty poszczególnych rodzajów OAD

Rodzaj OAD	Średni koszt/DDD* [PLN]	
	persp. NFZ	persp. wspólna
Metformina	0,33	0,63
Pochodne sulfonilomocznika	0,16	0,47
Akarboza	1,00	1,84

*Szczegóły dotyczące wykorzystanych danych sprzedażowych zostały przedstawione w rozdziale 2.6.

Odsetki chorych stosujących dane terapie OAD w skojarzeniu z insuliną zostały oszacowane na podstawie badania *Witek 2012* [32].

Tabela 20. Udziały terapii skojarzonych: insulina+OAD w leczeniu cukrzycy typu 2

Rodzaj terapii	Odsetek pacjentów stosujących daną terapię*
Insulina + pochodne sulfonilomocznika	8,67%
Insulina + metformina	58,67%
Insulina + inhibitory alfa-glukozydazy	5,49%
Insulina + pochodne sulfonilomocznika + metformina	19,94%
Insulina + pochodne sulfonilomocznika + inhibitory alfa-glukozydazy	2,02%
Insulina + metformina + inhibitory alfa-glukozydazy	4,05%
Insulina + pochodne sulfonilomocznika + metformina + inhibitory alfa-glukozydazy	1,45%

*Szczegóły obliczeń w arkuszu kalkulacyjnym dołączonym do analizy wpływu na budżet [10].

W poniższej tabeli przedstawiono zastosowany w analizie średni koszt OAD/DDD skalkulowany na podstawie danych z Tabela 19 i Tabela 20.

Tabela 21. Średni koszt OAD/DDD

Lek	Koszt/ DDD [PLN]	
	perspektywa NFZ	perspektywa wspólna
Leki doustne OAD	0,46	0,92

1.3.9. Koszty monitorowania leczenia

W ramach kosztów leczenia cukrzycy typu 2 należy uwzględnić koszty wizyt monitorujących przebieg leczenia, które są prowadzone przez specjalistów (diabetologów). Omawiane koszty ponoszone są wyłącznie przez płatnika publicznego (budżet NFZ), a zatem są one jednakowe zarówno z perspektywy NFZ jak i perspektywy wspólnej.

Dane na temat liczby wizyt kontrolnych u lekarza specjalisty oraz rodzaju wykonywanych badań pozyskano z Zaleceń PTD [15]. Grupę ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych określono zgodnie z *Zarządzeniem nr 109/2015/BP Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2015 r.* [14].

W poniższej tabeli przedstawiono założenia odnośnie monitorowania dorosłych chorych na cukrzycę typu 2.

Tabela 22. Zalecenia dotyczące monitorowania pacjentów

Parametr	Uwagi	Grupa ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych
Edukacja dietetyczna i terapeutyczna	Na każdej wizycie	-

Parametr	Uwagi	Grupa ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych
HbA _{1c}	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, triglicerydy 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 moczu, ICD-9: A19
Kreatynina w surowicy krwi i wyliczanie eGFR	Raz w roku	W1 Lista podstawowa ICD-9: M37
Kreatynina, Na ⁺ , K ⁺ , Ca ²⁺ , PO ₄ ³⁻ w surowicy krwi	Co pół roku u chorych z podwyższonym stężeniem kreatyniny w surowicy krwi	W1 Lista podstawowa: Kreatynina ICD-9: M37, Na+ ICD-9: O35, K+ ICD-9: N45, Ca2+ ICD-9: O75, PO43- 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

Wartość punktową omawianych świadczeń przyjęto zgodnie z Katalogiem ambulatoryjnych grup świadczeń specjalistycznych (załącznik nr 5a do *Zarządzenia nr 109/2015/BP Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2015 r.* [14]). Jako średnią częstotliwość wizyt przyjęto 2 wizyty w skali roku, co wynika z zaleceń dotyczących monitorowania pacjentów w ramach opieki specjalistycznej, które przewidują potencjalnie dwie wizyty rocznie związane z oznaczeniem kreatyniny, Na⁺, K⁺, Ca²⁺, PO₄³⁻ w surowicy krwi oraz konieczność przeprowadzania częściej niż raz w roku oznaczenia HbA_{1c} w przypadku wątpliwości utrzymania normoglikemii lub konieczności weryfikacji skuteczności leczenia po jego modyfikacji.

Tabela 23. Wartość punktowa porady specjalistycznej w poradni diabetologicznej

Kod produktu i nazwa ambulatoryjnej grupy świadczeń specjalistycznych	Wycena punkt. świadczenia [pkt.]	Średni koszt/ pkt. [PLN]	Średni koszt jednostkowy [PLN]	Roczny koszt monitorowania	Koszt na cykl
5.30.00.0000012 W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	7	8,98*	62,86	125,72	62,86

*średnia cena punktu na rok 2016 w zakresie ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych – świadczenia w zakresie diabetologii [16]

W ramach ambulatoryjnej opieki specjalistycznej możliwe jest objęcie pacjenta świadczeniem „Kompleksowa ambulatoryjna opieka specjalistyczna nad pacjentem z cukrzycą” (KAOS-cukrzyca, kod zakresu świadczeń: 02.1020.002.01). Zgodnie z załącznikiem nr 3c [14] wskazaniami do objęcia kompleksową opieką specjalistyczną są:

- cukrzyca typu 1,
- cukrzyca u dzieci i młodzieży do 21 r.ż.,
- cukrzyca typu 2, leczona co najmniej 3 wstrzyknięciami insuliny, wymagająca intensywnego monitorowania i/lub zmiany insulinoterapii, połączonego z wlewami dożylnymi (w tym regulacja zaburzeń wodno-elektrolitowych),
- cukrzyca ciężarnych.

Zgodnie z zapisami *Zarządzenia* [14] pacjenci z cukrzycą typu 2 powinni w ramach KAOS odbywać średnio 4 porady (kod produktu 5.01.26.0000001) w roku, realizowane nie rzadziej niż raz na 3 miesiące. W analizie przyjęto, że świadczeniem KAOS-cukrzyca objęci są pacjenci stosujący schemat intensywnej insulinoterapii.

Tabela 24. Koszty związane z monitorowaniem leczenia

Schemat leczenia	Nazwa świadczenia	Średni koszt jednostkowy [PLN]	Koszt na cykl
Insulinoterapia prosta	W12 Świadczenie specjalistyczne 2-go typu	62,86	62,86
Insulinoterapia złożona/intensywna (pacjenci wymagający co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę)	KA05-cukrzyca	52,66*	315,96

*średni koszt jednostkowy (za miesiąc) w zakresie ambulatoryjnych świadczeń specjalistycznych – kompleksowa ambulatoryjna opieka specjalistyczna nad pacjentem z cukrzycą [16]

1.3.10. Koszty dodatkowe

Zgodnie z zaleceniami PTD [15] chorzy na cukrzycę typu 2 leczeni insuliną powinni regularnie monitorować leczenie cukrzycy poprzez oznaczanie poziomu glikemii. W związku z powyższym w niniejszej analizie wzięto pod uwagę koszty testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi. W ramach kosztów dodatkowych rozważono również koszty igieł do wstrzykiwaczy. Nie rozważano kosztów glukometrów oraz penów, gdyż są to koszty ponoszone przez producentów.

Koszty testów paskowych do oznaczania stężenia glukozy we krwi (grupa limitowa 219.2, *Paski diagnostyczne do oznaczania glukozy we krwi*) oszacowano w oparciu o *Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2016 r.* [7] (rozdział 2.4). W analizie posłużono się średnim kosztem za test paskowy ważonym udziałami poszczególnych opakowań testów paskowych w łącznej refundacji testów w 2015 roku (Komunikat DGL [17]).

W kalkulacjach uwzględniono zarówno koszt testu paskowego we wskazaniu: „Cukrzyca” (w przypadku pacjentów leczonych insuliną w 1 wstrzyknięciu, mieszkanką insulinową w 2 wstrzyknięciach) jak i we wskazaniu „Cukrzyca typu I; Pozostałe typy cukrzycy wymagające co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę oraz terapia cukrzycy za pomocą pompy insulinowej” (w przypadku pacjentów stosujących insulinoterapię złożoną/intensywną).

Roczne zużycie testów paskowych wyznaczono w oparciu o *Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę* [15]. Zgodnie z nimi, chorzy na cukrzycę typu 2, którzy leczeni są stałymi dawkami insuliny powinni kontrolować poziom glukozy codziennie (1 - 2 pomiary glikemii), raz w tygodniu stosując skrócony profil glikemii (4 oznaczenia: na czczo i po głównych posiłkach) oraz raz w miesiącu dobowy profil glikemii (8 oznaczeń). Z kolei w przypadku pacjentów stosujących schemat wielokrotnych (co najmniej 3 x dziennie) wstrzyknięć insuliny przyjęto, iż wykonują oni wielokrotne pomiary (co najmniej 4 dziennie) według ustalonych zasad leczenia oraz potrzeb pacjenta.

Tabela 25. Koszty monitorowania poziomu glikemii przy użyciu glukometru

Schemat leczenia	Średnia cena jednego paska* [PLN]		Średnia częstość pomiaru w ciągu doby	Koszt/dzień	
	persp. NFZ	persp. wspólna		persp. NFZ	persp. wspólna
Insulinoterapia prosta	0,54	0,78	1,99 (1,5*6/7+4*(1/7-12/365)+8*12/365)	1,08	1,55
Insulinoterapia złożona/intensywna (pacjenci wymagający co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę)	0,74	0,83	6,00 ((4+8)/2)	4,44	4,95

*Szczegóły dotyczące wykorzystanych danych sprzedażowych zostały przedstawione rozdziale 2.6.

Igły do piór insulinowych nie podlegają refundacji, stąd koszty ich stosowania ponoszą wyłącznie pacjenci. W niniejszej analizie koszt jednostkowy igły wyznaczono na podstawie cen dostępnych na portalu OSOZ [81].

Tabela 26. Ceny jednostkowe igieł do wstrzykiwaczy insuliny

Produkt	Rozmiar opakowania	Koszt opakowania [PLN]	
		Koszt/ sztuka [PLN]	Koszt/ sztuka [PLN]
Igła 0.28 dom.do insul. x 12mm NOVO-FINE TM	1 szt.	7,78	7,78
Igła 0.28 dom.do insul. x 12mm NOVO-FINE TM	100 szt.	35,1	0,35
Igła 0.3 x 6mm dom.do insul.NOVO-FINE	7 szt.	6,41	0,92
Igła 0.3 x 8mm dom.do insul.NOVO-FINE	7 szt.	5,97	0,85
Igła 0.3 x 8mm dom.do insul.NOVO-FINE	100 szt.	7,78	0,08
Igła 0.3 x 8mm dom.do insul.NOVO-FINE	1 szt.	5,61	5,61
Igła 0.36 dom.do insul. x 12mm NOVO-FINE	1 szt.	5,01	5,01
Igła 0.36 dom.do insul. x 12mm NOVO-FINE	7 szt.	-	-
Igła 0.36 dom.do insul. x 12mm NOVO-FINE	10 szt.	-	-
Igła do insul. INSUPEN 31Gx5mm	5 szt.	32,99	6,60
Igła do insul. INSUPEN 31Gx6mm	5 szt.	-	-
Igła do insul. INSUPEN 31Gx8mm	6 szt.	39,87	6,65
Igła do insul.OPTI PEN 31Gx8mm	6 szt.	-	-
Igła do wstrz.insulin.INSUPEN 31Gx8mm	5 szt.	-	-
Igła do wstrzyk.insulin.INSUPEN Effective 31G -0,25mm x 5mm	5 szt.	-	-
Igła do wstrzyk.insulin.INSUPEN Effective 31G -0,25mm x 6mm	5 szt.	-	-
Igła do wstrzyk.insulin.INSUPEN Effective 31G -0,25mm x 8mm	6 szt.	-	-
Igła do wstrzyk.insulin.INSUPEN Effective 31G -0,25mm x 8mm	5 szt.	-	-
Igły do penów insulin. Insupen 29G 0,33 x 12mm	100 szt.	32,18	0,32
Igły do penów insulin. Insupen 29G 0,33 x 12	100 szt.	39,96	0,40
Igły do penów insulin. Insupen 30G 0,30 x 8mm	100 szt.	40,51	0,41
Igły do penów insulin. Insupen 31G 0,25 x 6mm	100 szt.	51,9	0,52
Igły do penów insulin. Insupen 31G 0,25 x 8mm	100 szt.	55,87	0,56
Igły do penów insulin. Insupen 31G 0,25 x 5mm	100 szt.	42,06	0,42
Igły do penów insulin. Insupen 32G 0,23 x 4mm	100 szt.	44	0,44
Igły do penów insulin. Insupen 32G 0,23 x 6mm	100 szt.	54,36	0,54
Igły do penów insulin. Insupen 32G 0,23 x 8mm	100 szt.	63,88	0,64
Igła do wstrzykiwaczy insulinowych SOFT FINE PLUS 29Gx10MM	110 szt.	-	-
Igła do wstrzykiwaczy insulinowych SOFT FINE PLUS 29Gx12MM	110 szt.	-	-
Igła do wstrzykiwaczy insulinowych SOFT FINE PLUS 31Gx6MM	110 szt.	23	0,21
Igła do wstrzykiwaczy insulinowych SOFT FINE PLUS 31Gx8MM	110 szt.	10,24	0,09
Insufine igła do wstrz.insulin. 30Gx8mm	10 szt.	21,74	2,17
Mediana	-	-	0,54

Przyjęto, że liczba wstrzyknięć na dobę jest równoznaczna z liczbą wykorzystanych igieł. W poniższej tabeli zestawiono koszty dodatkowe.

Tabela 27. Koszty dodatkowe

Rodzaj wyrobu	Schemat leczenia	Średni koszt/cykl [PLN]	
		persp. NFZ	persp. wspólna
Test paskowy do oznaczenia stężenia glukozy we krwi	Insulinoterapia prosta	196,29	283,39
	Insulinoterapia złożona/intensywna (pacjenci wymagający co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę)	809,58	904,03
Igły do wstrzykiwania		-	0,54/ wstrzyknięcie

1.3.11. Koszty leczenia powikłań cukrzycy typu 2

Koszty leczenia rozważanych w analizie powikłań cukrzycy typu 2 oraz epizodów objawowych i ciężkich hipoglikemii wyznaczono na podstawie odnalezionych publikacji kosztowych oraz najnowszych zweryfikowanych

analiz dotyczących leków ze wskazaniem w cukrzycy typu drugiego, odnalezionych na stronie AOTMiT. Dodatkowo, aby uaktualnić zebrane dane kosztowe, zastosowano współczynnik inflacji w kategorii zdrowie, uzyskany na podstawie danych GUS [80].

Publikacje kosztowe odnaleziono w wyniku niesystematycznego przeszukiwania z użyciem wyszukiwarki *Google* poddano wstępnej analizie. Za kryterium włączenia przyjęto obecność danych dotyczących Polski. Uwzględniono tylko relatywnie najnowsze publikacje (opublikowane po 2010 r.) z datą oszacowania kosztów nie wcześniejszą niż rok 2010. Zidentyfikowano publikacje przedstawiono poniżej.

Tabela 28. Zidentyfikowane publikacje zawierające dane kosztowe leczenia powikłań cukrzycy typu 2

Publikacja	Opis, cel publikacji	Rok oszacowania kosztów	Uwzględnienie w analizie
<i>Szurlo 2011 [74]</i>	Analiza kosztów użyteczności wprowadzenia wytycznych leczenia cukrzycy typu drugiego 2011 Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	2011	TAK
<i>Jaworski 2012 [75]</i>	Oszacowanie kosztów diagnozy oraz leczenia choroby niedokrwiennej serca w Polsce	2005	NIE
<i>Czech 2013 [76]</i>	Oszacowanie zużycia zasobów oraz kosztów związanych z leczeniem i opieką na chorymi na niewydolność serca	2011	TAK
<i>Sovic 2013 [77]</i>	Analiza kosztów użyteczności wprowadzenia programu pierwotnej prewencji choroby niedokrwiennej serca (w ramach projektu EUROACTION)	2010	TAK
<i>Hałdaś 2015 [78]</i>	Analiza kosztów użyteczności wprowadzenia wytycznych leczenia cukrzycy typu drugiego 2014 Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego	2014	TAK

Przeszukując najnowsze zweryfikowane analizy na stronie AOTMiT pod hasłem „cukrzyca typu 2” zidentyfikowano następujące raporty HTA.

Tabela 29. Zidentyfikowane najnowsze zweryfikowane raporty HTA dotyczące terapii w cukrzycy typu 2

Analiza	Opis, cel analizy	Data oszacowania kosztów/powstania analizy
<i>Janumet</i>	Sitagliptyna (Januvia®) i sitagliptyna w skojarzeniu z metforminą (Janumet®) w terapii dwulekowej chorych z cukrzycą typu 2	IV 2014
<i>Invokana</i>	Zastosowanie kanagliflozyny (Invokana®) w terapii cukrzycy typu 2	VI 2014
<i>Lantus</i>	Zastosowanie insuliny glargine (Lantus®) w terapii cukrzycy typu 2	VIII 2014
<i>Levemir</i>	Levemir® (insulina detemir) w leczeniu cukrzycy typu 2	VIII 2014
<i>Komboglyze</i>	Saksagliptyna w połączeniu z metforminą (Komboglyze®) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej w cukrzycy typu 2	XII 2014

Z uwagi na fakt, że powikłania w momencie wystąpienia zazwyczaj wiążą się ze znacznym, czasowym pogorszeniem stanu zdrowia (konieczność hospitalizacji), po czym następuje stabilizacja, ich koszty w pierwszym roku są znacznie wyższe niż w latach kolejnych. Dlatego większość kosztów powikłań cukrzycy w polskich publikacjach i raportach HTA rozróżniona jest ze względu na pierwszy rok wystąpienia i kolejne lata. Odnaleziono koszty roczne przedstawiono w załączniku w tabelach: Tabela 58, Tabela 59.

W celu uwzględnienia przyjętej w modelu długości cyklu, dokonano przeliczeń rocznych kosztów na koszty półroczne, przyjmując następujące założenia:

- koszt leczenia i opieki z powodu powikłań w pierwszym roku wystąpienia zawiera w sobie jednorazowe koszty związane z wydarzeniem (takie jak np. koszt hospitalizacji) oraz koszty leczenia zachowawczego (o ile nie zaznaczono, że koszt ten dotyczy wyłącznie kosztów jednorazowych),

- koszt leczenia w latach kolejnych stanowi koszt leczenia zachowawczego,
- połowa rocznego kosztu leczenia zachowawczego stanowi dobre przybliżenie kosztu półrocznego leczenia zachowawczego.

Uwzględniając powyższe, koszt w pierwszym półroczu wystąpienia powikłania wyrażono wzorem

$$K_{I \text{ rok}} = 0,5 * K_{kolejne \text{ lata}}$$

natomiast w kolejnych półroczach:

$$0,5 * K_{kolejne \text{ lata}}$$

Otrzymane wartości pomnożono przez współczynniki zmiany cen w zakresie zdrowia na podstawie danych GUS (patrz Tabela 62) [80]. Wyniki przeprowadzonych kalkulacji przedstawiono w załączniku w tabelach: Tabela 60, Tabela 61. Koszty powikłań zastosowane w modelu wyznaczono jako średnie arytmetyczne z powyżej opisanych wartości, odrzucając te źródła danych, które nie przedstawiały kosztów z obu perspektyw (aby uniknąć niespójnych wartości kosztów z perspektywy płatnika publicznego i wspólnej). Wartości minimalne i maksymalne testowano w ramach analizy wrażliwości. W modelu w odniesieniu do kosztu hipoglikemii ciężkiej przyjęto koszt średni z pierwszego i kolejnych cykli.

Tabela 30. Koszty powikłań w pierwszym cyklu wystąpienia zdarzenia zastosowane w modelu

Kategoria kosztów	Średnia		Minimum		Maksimum	
	NFZ	NFZ+Pacjent	NFZ	NFZ+Pacjent	NFZ	NFZ+Pacjent
Amputacja	9 444,89	9 445,65	7 107,88	7 111,68	11 261,55	11 261,55
Ślepotą (utrata wzroku)	4 245,77	4 253,62	2 650,87	2 650,87	6 399,32	6 399,32
Zastoinowa niewydolność serca	3 327,38	3 330,77	1 793,78	1 909,09	3 962,14	3 962,14
Choroba niedokrwienna serca	1 739,33	1 752,78	416,96	431,26	3 416,67	3 421,27
Zawał serca	11 052,13	11 193,75	8 680,32	10 439,58	11 587,60	12 144,85
Schyłkowa niewydolność nerek	39 501,72	39 501,72	29 574,86	29 574,86	50 137,02	50 137,02
Udar	16 638,93	16 643,60	11 331,04	12 066,93	26 309,85	26 309,85
Wrzód cukrzycowy	1 642,54	1 789,79	824,39	824,39	2 460,70	2 755,19
Hipoglikemia (ciężka)	1 364,91	1 373,43	696,52	715,57	2 182,91	2 182,91

Tabela 31. Koszty powikłań w kolejnych cyklach po wystąpieniu zdarzenia zastosowane w modelu

Kategoria kosztów	Średnia		Minimum		Maksimum	
	NFZ	NFZ+Pacjent	NFZ	NFZ+Pacjent	NFZ	NFZ+Pacjent
Amputacja	610,50	610,50	94,59	94,59	1 155,96	1 155,96
Ślepotą (utrata wzroku)	345,49	353,34	42,24	42,24	833,19	833,19
Zastoinowa niewydolność serca	3 327,38	3 330,77	1 793,78	1 909,09	3 962,14	3 962,14

Strategię wyszukiwania w bazie *Pubmed* skonstruowano w oparciu o indeksację za pomocą haseł tematycznych *MeSH (Medical Subject Headings)*. Szczegóły kwerend oraz opis selekcji badań przedstawiono w rozdziale 2.2 (wyszukiwanie zakończono dnia 15.04.2016 r.). Poszukiwano publikacji oceniających użyteczność u chorych z cukrzycą typu 2 bez powikłań oraz zmniejszenie użyteczności z powodu wystąpienia powikłań. Założono, że użyteczność może przyjmować wartości w zakresie od 0 do 1, gdzie 1 oznacza „najlepszy możliwy stan zdrowia”, zaś 0-zgon.

Odnalezione w wyniku wyszukiwania pozycje poddano wstępnej ocenie na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów. Na poszczególnych etapach wyszukiwania wyłączano duplikaty, postery oraz publikacje w innych językach niż polski, angielski, niemiecki i francuski. W procesie selekcji odnalezionych publikacji analizowanych w postaci pełnych tekstów kierowano się następującymi kryteriami wykluczenia badań:

- Nieadekwatna populacja,
- Brak użyteczności (dotyczy również badań, w których badano jakość życia pacjentów, lecz nie podano wartości użyteczności),
- Wartości użyteczności występujące w danej publikacji nie odpowiadają stanom wykorzystanym w bieżącej analizie.

W procesie selekcji próbowano odnaleźć wartości użyteczności stanów zdrowia modelu wyznaczone najbardziej pożądaną metodą EQ-5D (rekomendowaną przez NICE) dla populacji europejskiej, bądź dane dla populacji polskiej. Źródło danych w przypadku odnalezienia zarówno badania pierwotnego jak i publikacji o charakterze wtórnym bazującej na wartościach użyteczności z wyszukanego badania pierwotnego stanowiła publikacja pierwotna. Wyniki wyszukiwania użyteczności przedstawiono w rozdziale 2.2.

W wyniku wyszukiwania odnaleziono przegląd systematyczny *Beaudet 2014* [23], którego celem była identyfikacja badań dostarczających danych na temat użyteczności dla pacjentów z cukrzycą typu 2 doświadczających najistotniejszych powikłań cukrzycowych oraz stworzenie zbioru (preferowanych) wartości użyteczności mających zastosowanie w modelach ekonomicznych i zgodnych z kryteriami NICE.

Biorąc pod uwagę kryteria włączenia badań dotyczących użyteczności oraz stopień wykorzystania poszczególnych wartości w zagranicznych modelach ekonomicznych, w niniejszej analizie zdecydowano się wykorzystać analogiczny jak w raporcie *Beaudet 2014* [23] zestaw użyteczności.

Danych na temat wartości użyteczności dla stanu zdrowia cukrzyca typu 2 bez powikłań dostarczyła publikacja *Clarke 2002* [24]. W powyższym opracowaniu do oceny jakości życia pacjentów wykorzystano dane z badania *UKPDS (United Kingdom Prospective Diabetes Study)*, a wyniki zostały zastosowane w modelu *UKPDS Outcomes Model* [26, 25].

Dane dotyczące użyteczności u pacjentów z powikłaniami cukrzycy typu 2 zaczerpnięto z trzech publikacji: *Clarke 2002* [24], *Wasserfallen 2004* [29], *Bagust 2005* [22]. W analizie uwzględniono ponadto wartości zmniejszenia użyteczności z powodu hipoglikemii ciężkiej/objawowej [27] oraz wpływ wzrostu masy ciała na jakość życia [22]. Charakterystyka uwzględnionych publikacji została opisana w rozdziale 2.2.2.

W poniższej tabeli przedstawiono wartości zastosowane w analizie podstawowej.

Tabela 32. Wyjściowe wartości użyteczności – analiza podstawowa

Stan	Wartość przyjęta w analizie	
	Użyteczność/ obniżenie użyteczności ¹	Źródło
Cukrzyca typu 2 bez powikłań	0,785	<i>Clarke 2002</i> [24]
Choroba niedokrwienna serca	-0,09	<i>Clarke 2002</i> [24]

Stan	Wartość przyjęta w analizie		Źródło
	Użyteczność/ obniżenie użyteczności ¹		
Zawał mięśnia sercowego	-0,055		Clarke 2002 [24]
Niewydolność serca	-0,108		Clarke 2002 [24]
Udar mózgu	-0,164		Clarke 2002 [24]
Schyłkowa niewydolność nerek	-0,172		Wasserfallen 2004 [29]
Utrata wzroku (ślepotą) ²	-0,074		Clarke 2002 [24]
Owrzodzenie stopy	-0,107 ³		Bagust 2005 [22]
Amputacja	-0,28		Clarke 2002 [24]
Nieznaczna hipoglikemia	-0,0142 ⁴		Currie 2006 [27]
Znaczna hipoglikemia	-0,047 ⁴		Currie 2006 [27]
Wzrost BMI (każda jednostka powyżej 25 kg/m ²)	-0,004 ³		Bagust 2005 [22]

¹ wartość *disutility*, którą należy interpretować jako zmniejszenie użyteczności z powodu powikłań

² w jednym oku

³ w badaniu Bagust 2005 [22] dokonano modelowania wyników badania jakości życia przy użyciu prostej wieloczynnikowej analizy regresji w celu otrzymania wartości użyteczności mierzonych w skali VAS bądź metodą time trade-off (TTO). Otrzymana w publikacji wartość *disutility* (mierzona punktacją TTO) spowodowana zwiększeniem o każdą jednostkę BMI powyżej 25 kg/m² wyniosła 0,0061, natomiast wartość redukcji użyteczności spowodowanej owrzodzeniem była równa 0,17. Należy jednak zwrócić uwagę na fakt, że uzyskane w drodze modelowania wartości użyteczności przedstawione w punktacji TTO przyjmują wartości z przedziału [-0,594;1]. W celu otrzymania wartości *disutility*, odpowiadające standardowemu przedziałowi [0;1], otrzymane w publikacji Bagust 2005 [22] wartości redukcji użyteczności zostały podzielone przez 1,594 (metoda zastosowana również w badaniu [22]).

⁴ w publikacji Currie 2006 [27] badano zmniejszenie użyteczności stanu zdrowia wynikające z występowania lęku przed hipoglikemią za pomocą kwestionariuszy EQ-5D i HFS (*Hypoglycaemia Fear Survey*). Wynik HFS wyrażał się liczbą punktów w zakresie od 0 do 52, gdzie 0 punktów oznacza najmniejszy lęk. Każdy epizod ciężkiej hipoglikemii związany był ze zmianą wielkości 5,881 jednostki wyniku w skali HFS, a wystąpienie co najmniej jednego objawowego epizodu niedocukrzenia skutkowało zmianą punktacji HFS o 1,773 jednostki. Zgodnie z opracowanym przez autorów badania modelem regresji liniowej wzrost wyniku w skali HFS o jedną jednostkę odpowiada obniżeniu jakości życia wyrażonej wskaźnikiem EQ-5D o 0,008 punktu. Zatem wystąpienie epizodu ciężkiego niedocukrzenia odpowiada obniżeniu wskaźnika EQ-5D o 0,047 jednostek, a każdemu zdarzeniu w postaci wystąpienia epizodów hipoglikemii objawowej można przypisać bezwzględne zmniejszenie użyteczności wielkości 0,0142.

W ramach analizy wrażliwości testowano wartości skrajne przedstawione w przeglądzie Beaudet 2014 [23]. Dla użyteczności związanej ze stanem zdrowia bez powikłań zastosowano wartości otrzymane dla populacji polskiej (Golicki 2015 [28]).

Tabela 33. Wartości użyteczności przyjęte w analizie wrażliwości

Stan	Użyteczność/obniżenie użyteczności		Źródło
	Wariant minimalny	Wariant maksymalny	
Cukrzyca typu 2 bez powikłań	0,690	0,902 w grupie wiekowej 32-44 lat	Beaudet 2014 [23], Golicki 2015 [28]
		0,855 w grupie wiekowej 45-54 lat	
		0,809 w grupie wiekowej 55-64 lat	
		0,739 w grupie wiekowej 65+	
Choroba niedokrwienna serca	-0,027	-0,09	
Zawał mięśnia sercowego	-0,007	-0,059	
Niewydolność serca	-0,051	-0,108	
Udar mózgu	-0,07	-0,164	
Schyłkowa niewydolność nerek	-0,164	-0,204	
Utrata wzroku (ślepotą)	-0,012	-0,07	Beaudet 2014 [23]
Owrzodzenie stopy	-0,016	-0,206	
Amputacja	-0,063	-0,28	
Nieznaczna hipoglikemia	-0,014	-0,07	
Znaczna hipoglikemia	-0,047	-0,27	
Wzrost BMI (każda jednostka powyżej 25 kg/m ²)	-0,002	-0,006	

Założono konserwatywnie, że użyteczności dla danego stanu zdrowia pacjenta z cukrzycą typu 2 przyjmą taką samą wartość niezależnie od stosowanego leczenia. Dla uproszczenia modelu oraz z uwagi na brak danych nie rozważano obniżenia użyteczności dla poszczególnych kombinacji powikłań w przypadku wystąpienia ich jednocześnie u danego chorego. Przyjęto, że obniżenie użyteczności związane z kilkoma powikłaniami będzie sumą zadanych wartości *disutility*. Analogiczne założenie zostało poczynione w modelu *UKPDS Outcomes Model* [26].

1.4. 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* [2] 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 30 października 2015 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2011-2013 ogłoszono szacunek wartości PKB na jednego mieszkańca na poziomie całego kraju w wysokości 41 985 PLN [11].

W związku z powyższym wysokość progu kosztu uzyskania dodatkowego roku życia (oraz roku życia skorygowanego o jakość) obowiązująca na dzień zakończenia analizy wynosi 125 955 PLN/QALY (3 x 41 985 PLN).

1.5. Zestawienie parametrów wejściowych modelu

Tabela 34. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
	Minimum	Maksimum	
<i>Parametry kosztowe</i>			
Koszty produktu leczniczego Abasaglar® [PLN]	<p>perspektywa NFZ: [] za 100 jednostek, perspektywa wspólna: [] za 100 jednostek (Tabela 13; Tabela 14)</p> <p>wariant z RSS</p> <p>perspektywa NFZ: [] za 100 jednostek, perspektywa wspólna: [] za 100 jednostek (Tabela 13; Tabela 14)</p> <p>wariant bez RSS</p>	<p>Nie dotyczy</p>	<p>Wielkości kwoty refundacji oraz dopłat świadczeniobiorcy mają charakter stawek urzędowych, w związku z czym nie posiadają zakresu zmienności.</p>
Koszty NPH [PLN]	<p>perspektywa NFZ: 6,24 za 100 jednostek, perspektywa wspólna: 6,69 za 100 jednostek (Tabela 16)</p> <p>dla pacjentów z HbA_{1c} ≥8% i pacjentów z nawracającymi epizodami ciężkiej hipoglikemii: perspektywa NFZ: 8,35 za 100 jednostek, perspektywa wspólna: 15,74 za 100 jednostek</p> <p>dla pozostałych pacjentów: perspektywa NFZ: 0,00 za 100 jednostek, perspektywa wspólna: 15,74 za 100 jednostek (Tabela 14)</p>	<p>perspektywa NFZ: 6,24 za 100 jednostek, perspektywa wspólna: 6,86 za 100 jednostek (Tabela 16)</p> <p>wariant bez RSS: perspektywa NFZ: 8,35, perspektywa wspólna: 15,74 za 100 jednostek</p> <p>wariant z RSS: perspektywa NFZ: [] za 100 jednostek, perspektywa wspólna: [] za 100 jednostek (Tabela 14)</p>	<p>Na podstawie danych z <i>Obwieszczenia Ministra Zdrowia</i> [7]. W analizie wrażliwości przyjęto wartość minimalną i maksymalną.</p>
Koszty ID [PLN]			<p>W analizie wrażliwości założono, że insulina detemir otrzymała refundację w cukrzycy typu 2 oraz że cena efektywna (za jednostkę) produktu leczniczego Levemir® będzie taka sama jak w przypadku wnioskowanego leku.</p>

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej		Wartość w analizie wrażliwości		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
	Minimum	Maksimum	Minimum	Maksimum	
Koszty MIX [PLN]	perspektywa NFZ: 6,24 za 100 jednostek, perspektywa wspólna: 7,57 za 100 jednostek (Tabela 17)	perspektywa wspólna: 9,04 za 100 jednostek	perspektywa wspólna: 6,76 za 100 jednostek	perspektywa wspólna: 9,04 za 100 jednostek	Na podstawie danych z <i>Obwieszczenia Ministra Zdrowia</i> [7]. W analizie wrażliwości przyjęto wartości dla MIX ludzkich i MIX analogowych rozłącznie.
Koszty insuliny bolusowej [PLN]	perspektywa NFZ: 6,24 za 100 jednostek, perspektywa wspólna: 7,98 za 100 jednostek (Tabela 18)	perspektywa wspólna: 8,94 za 100 jednostek	perspektywa wspólna: 6,62 za 100 jednostek	perspektywa wspólna: 8,94 za 100 jednostek	Na podstawie danych z <i>Obwieszczenia Ministra Zdrowia</i> [7]. W analizie wrażliwości przyjęto wartości dla insuliny ludzkich i analogowych rozłącznie.
Koszty OAD [PLN]	perspektywa NFZ: 0,46/DDD, perspektywa wspólna: 0,92/DDD (Tabela 21)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Na podstawie danych z <i>Obwieszczenia Ministra Zdrowia</i> [7] i publikacji <i>Witek 2012</i> [32].
Koszty monitorowania leczenia [PLN]	Tabela 24	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Zgodnie z <i>Zarządzeniem nr 79/2014/DSOZ Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r.</i> [14].
Koszty leczenia powikłań cukrzycowych [PLN]	Tabela 30, Tabela 31	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Wartości minimalne i maksymalne testowano w ramach analizy wrażliwości.
Koszty dodatkowe [PLN]	Tabela 27	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Zgodnie z <i>Zaleceniami PTD</i> [15].
Użyteczności stanów zdrowia					
Użyteczności	Tabela 32	Tabela 33	Tabela 33	Tabela 33	Zestaw użyteczności wybrano w oparciu o raport <i>Beaudet 2014</i> [23].
Charakterystyka wyjściowa pacjentów					
Dane demograficzno-kliniczne (wiek, płeć, rasa, czas trwania cukrzycy, BMI, poziom HbA_{1c}, rytm serca, skurczowe ciśnienie tętnicze krwi, LDL, HDL, hemoglobina)	Tabela 3, Tabela 4	Tabela 3, Tabela 4	Tabela 3, Tabela 4	Tabela 3, Tabela 4	Na podstawie danych z badań klinicznych i polskich badań obserwacyjnych.
Poziom HbA_{1c}	Tabela 3, Tabela 4	średnia: 7,25; 5D 1,42	średnia: 7,25; 5D 1,42	średnia: 7,25; 5D 1,42	W analizie wrażliwości przyjęto wartość z publikacji <i>Witek 2012</i> [32].
Liczba krwinek białych	średnia: 7,1; SD 1,9 (Tabela 3, Tabela 4)	6,08 dla osób z HbA _{1c} < 6,5%; 7,60 dla osób z HbA _{1c} ≥ 6,5%	6,08 dla osób z HbA _{1c} < 6,5%; 7,60 dla osób z HbA _{1c} ≥ 6,5%	6,08 dla osób z HbA _{1c} < 6,5%; 7,60 dla osób z HbA _{1c} ≥ 6,5%	W analizie wrażliwości przyjęto wartość z publikacji <i>Płaczkawska 2013</i> [82].
Wartość przesączania kłębuszkowego	stężenie kreatyniny CKR: 0,8±0,2 (Tabela 3, Tabela 4)	rozkład Normalny: średnia: 71,2; 5D 23,1	rozkład Normalny: średnia: 71,2; 5D 23,1	rozkład Normalny: średnia: 71,2; 5D 23,1	W analizie wrażliwości przyjęto wartość z publikacji <i>Rasiak 2013</i> [83].
Odsetek palaczy	13,10% (Tabela 3, Tabela 4)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	18,8%	W analizie wrażliwości przyjęto wartość z publikacji <i>Andel 2008</i> [34].
Częstość występowania powikłań					

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej		Wartość w analizie wrażliwości		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
	Minimum	Maksimum	Minimum	Maksimum	
Zawał mięśnia sercowego	7,90% (Tabela 3, Tabela 4)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	14,19%	W analizie wrażliwości przyjęto wartość maksymalną z publikacji <i>Andel 2008</i> [34] oraz <i>Kinalska 2004</i> [36].
Choroba niedokrwienna serca	41% (Tabela 3, Tabela 4)	31%	31%	42,57%	W analizie wrażliwości przyjęto wartości z publikacji <i>Andel 2008</i> [34] oraz <i>Kinalska 2004</i> [36].
Choroba tętnic obwodowych	11% (Tabela 3, Tabela 4)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	30,69%	W analizie wrażliwości przyjęto wartość maksymalną z publikacji <i>Andel 2008</i> [34] oraz <i>Kinalska 2004</i> [36].
Udar mózgu	5,30% (Tabela 3, Tabela 4)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	7,20%	W analizie wrażliwości przyjęto wartość maksymalną z publikacji <i>Andel 2008</i> [34] oraz <i>Kinalska 2004</i> [36].
Niewydolność serca	15,51% (Tabela 3, Tabela 4)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie znaleziono alternatywnych danych.
Migotanie przedsionków	3,30% (Tabela 3, Tabela 4)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie znaleziono alternatywnych danych.
Albuminuria	10% (Tabela 3, Tabela 4)	7%	7%	25,3%	W analizie wrażliwości przyjęto wartości z publikacji <i>Andel 2008</i> [34] oraz <i>Jankowski 2011</i> [33].
Schyłkowa niewydolność nerek	0,47% (Tabela 3, Tabela 4)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie znaleziono alternatywnych danych.
Utrata wzroku (ślepotą)	0,34% (Tabela 3, Tabela 4)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie znaleziono alternatywnych danych.
Owrzodzenie stopy	2,70% (Tabela 3, Tabela 4)	2,1%	2,1%	6,93%	W analizie wrażliwości przyjęto wartości z publikacji <i>Andel 2008</i> [34] oraz <i>Kinalska 2004</i> [36].
Amputacja	1,70% (Tabela 3, Tabela 4)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	2,64%	W analizie wrażliwości przyjęto wartość z publikacji <i>Kinalska 2004</i> [36].
<i>Prawdopodobieństwa zdarzeń</i>					
Równania ryzyka powikłań	rozdział 1.3.2				
Równania ryzyka zgonu	rozdział 1.3.2				
<i>Skuteczność</i>					
Zmiana (redukcja) HbA _{1c} [%], zmiana masy ciała (przrost BMI), częstość hipoglikemii ciężkich/pacjent/rok, częstość hipoglikemii objawowych/pacjent/rok	IG (terapia dodana do OAD) IG (terapia dodana do bolusa) IG+OAD vs NPH+OAD IG+OAD vs ID+OAD	Tabela 10		Na podstawie analizy efektywności klinicznej [8]. W analizie wrażliwości przyjęto wartości minimalne i maksymalne.	
		Tabela 11			

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej		Wartość w analizie wrażliwości		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
	Minimum	Maksimum	Minimum	Maksimum	
IG+OAD vs MIX IG+OAD vs MIX+OAD IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD IG+bolus±OAD vs MIX+OAD					
Porównanie IG±bolus+OAD vs NPH±bolus+OAD	Tabela 10, Tabela 11				W modelu wykorzystano dane dotyczące skuteczności pochodzące z badania <i>Rasenistack 2009</i> [84].
<i>Pozostałe parametry</i>					
Odsetek pacjentów stosujących OAD w schematach intensywnej insulinoterapii	62,4%	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Wartość z publikacji <i>Witek 2012</i> [32].
Dawkowanie insuliny	Tabela 12	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Zgodnie z badaniami klinicznymi [8].
Udziały terapii skojarzonych insulina+OAD	Tabela 20	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Wartość z publikacji <i>Witek 2012</i> [32].
Perspektywa	NFZ, wspólna (pacjent+NFZ)	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Perspektywa determinowana jest przez <i>Razparządzenie w sprawie wymagań minimalnych</i> [3].
Stopa dyskontowa	Koszty 5%, efekty 3,5%	Koszty 0%, efekty 0%	Koszty 5%, efekty 0%	Koszty 5%, efekty 0%	Przyjęte roczne stopy dyskontowe są zgodne z <i>Razparządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie wymagań minimalnych</i> [3] oraz z <i>Wytycznymi HTA</i> [1].
Długość cyklu modelu	6 miesięcy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Odcinek czasu pozwalający modelować zmiany w chorobie.
Liczba mikrosymulacji	1 000	Nie dotyczy	Nie dotyczy	10 000	W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono większą liczbę „prób”.
Współczynnik compliance	100%	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Uzasadnienie przedstawiono w rozdziale 1.3.13.
Horizont czasowy w modelu	dożywni	dożywni	dożywni	dożywni	Ze względu na przewlekły charakter cukrzycy typu 2 i związane z chorobą powikłania w analizie przyjęto dożywni horyzont czasowy.

Parametr modelu	Wartość w analizie podstawowej		Wartość w analizie wrażliwości		Komentarz/ uzasadnienie zakresu zmienności w analizie wrażliwości
	Minimum	Maksimum	Minimum	Maksimum	
Próg opłacalności	125 955 PLN/QALY	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Nie dotyczy	Wartość ustalona urzędowo.

1.6. Zestawienie kosztów i konsekwencji (wyników zdrowotnych)

Zestawienie kosztów i konsekwencji obejmuje przedstawienie kosztów oraz konsekwencji zdrowotnych porównywanych metod leczenia. Opis poszczególnych elementów kosztów i efektów zdrowotnych przedstawiono w rozdziale 1.3. Wartości, w przeliczeniu na jednego pacjenta w dożywnym horyzoncie czasowym pochodzą z obliczeń przeprowadzonych przy pomocy modelu ekonomicznego.

W poniższej tabeli zestawiono efekty zdrowotne oraz elementy kosztów stosowania porównywanych technologii zdrowotnych, bez podania końcowej kalkulacji w postaci kosztu inkrementalnego/współczynnika ICUR.

Tabela 35. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównań schematów insulina+OAD

Strategia leczenia	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
<i>Kategoria kosztu (wyniki z RSS)</i>								
Koszty całkowite [PLN]	87 916	94 051	-	-	99 985	131 535	-	-
Koszty leków [PLN]	18 288	25 079	18 102	17 771	21 277	53 689	21 961	22 213
w tym koszt IG [PLN]	0	0	0	0	0	0	0	0
Koszty monitorowania leczenia i koszty dodatkowe [PLN]	18 468	19 083	18 474	16 682	27 062	27 887	27 071	-
Koszty leczenia hipoglikemii [PLN]	639	654	639	691	643	658	643	696
Koszty leczenia powikłań [PLN]	49 826	49 892	49 859	49 795	50 099	50 163	50 132	49 996
<i>Kategoria kosztu (wyniki bez RSS)</i>								
Koszty całkowite [PLN]	87 916	94 051	-	-	99 985	131 535	-	-
Koszty leków [PLN]	18 288	25 079	18 102	17 771	21 277	53 689	21 961	22 213

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Strategia leczenia	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent				
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID±OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
w tym koszt IG [PLN]	█	0	0	0	0	0	0	0	0
Koszty monitorowania leczenia i koszty dodatkowe [PLN]	18 468	19 083	18 474	-	27 062	27 887	27 071	-	-
Koszty leczenia hipoglikemii [PLN]	18 468	-	-	20 701	27 838	-	-	30 551	25 604
Koszty leczenia powikłań [PLN]	639	654	639	691	643	658	643	696	599
Koszty leczenia powikłań [PLN]	49 826	49 892	49 859	49 795	50 099	50 163	50 132	50 061	49 996
Zyskane lata życia skorygowane o jakość [QALYG]	7,796	7,737	7,833	7,462	7,796	7,737	7,833	7,462	7,216

Kategorie wyniku zdrowotnego

Tabela 36. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównań schematów insulina+bolus±OAD

Strategia leczenia	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Koszty całkowite [PLN]	█	97 499	106 279	95 753	█	112 185	146 301	111 829
Koszty leków [PLN]	█	22 732	31 646	21 006	█	26 239	60 483	25 902
w tym koszt IG [PLN]	█	0	0	0	█	0	0	0
Koszty monitorowania leczenia i koszty dodatkowe [PLN]	25 148	25 147	25 159	25 148	36 066	36 064	36 082	36 066
Koszty leczenia hipoglikemii [PLN]	778	778	778	778	783	783	783	783
Koszty leczenia powikłań [PLN]	48 821	48 842	48 695	48 821	49 078	49 099	48 952	49 078
Koszty całkowite [PLN]	█	97 499	106 279	95 753	█	112 185	146 301	111 829
Koszty leków [PLN]	█	22 732	31 646	21 006	█	26 239	60 483	25 902
w tym koszt IG [PLN]	█	0	0	0	█	0	0	0
Koszty monitorowania leczenia i koszty dodatkowe [PLN]	25 148	25 147	25 159	25 148	36 066	36 064	36 082	36 066

Kategorie kosztu (wyniki z RSS)

Kategorie kosztu (wyniki bez RSS)

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Strategia leczenia	Perspektywa NFZ			Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Koszty leczenia hipoglikemii [PLN]	778	778	778	783	783	783	783
Koszty leczenia powikłań [PLN]	48 821	48 842	48 695	49 078	49 099	48 952	49 078
Zyskane lata życia skorygowane o jakość [QALYG]	7,774	7,724	7,800	7,774	7,724	7,800	7,277
<i>Kategoria wyniku zdrowotnego</i>							

1.7. Wyniki analizy

1.7.1. Analiza podstawowa

W poniższych tabelach przedstawiono wyniki przeprowadzonej analizy ekonomicznej z perspektywy płatnika publicznego (NFZ) i perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent) w dożywnym horyzoncie czasowym, które otrzymano przy użyciu programu *TreeAge Pro 2016*.

Wobec przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów (dotyczy porównań IG+OAD vs ID+OAD oraz IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD), w ramach analizy progowej należało zastosować zapisy §5 ust. 4 *Rozporządzenia w sprawie wymagań minimalnych* [3], tj. w ramach analizy progowej wyznaczono taką cenę zbytu netto produktu leczniczego Abasaglar®, przy której różnica w kosztach stosowania interwencji i odpowiedniego komparatora jest równa zero.

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Tabela 37. Wyniki analizy dla porównań schematów insulina+OAD

Strategia leczenia	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent				
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
<i>wyniki z RSS</i>									
Koszt leczenia [PLN]	87 916	94 051	-	89 289	84 774	99 985	131 535	-	98 412
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,796	7,737	-	7,462	7,216	7,796	7,737	-	7,216
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,060	-	0,334	0,580	-	0,060	-	0,334
Inkrementalny współczynnik koszty/użyteczność ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]*	█	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>									
Koszt leczenia [PLN]	87 916	94 051	-	89 289	84 774	109 197	99 985	131 535	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,796	7,737	-	7,462	7,216	7,796	7,737	-	7,216
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,060	-	0,334	0,580	-	0,060	-	0,334
Inkrementalny współczynnik koszty/użyteczność ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]*	█	█	█	█	█	█	█	█	█

*Cena zbytu netto preparatu Abasaglar®, przy której ICUR = 125 955 PLN/QALYG (dla CUA) lub cena zbytu netto preparatu Abasaglar®, przy której koszt inkrementalny jest równy zero (dla CMA). W kalkulacjach uwzględniono zmianę poziomu odpłatności: dla ceny zbytu netto opakowania jednostkowego Abasaglar® mniejszej lub równej od 651,41 PLN kategoria odpłatności wynosi 30% do wysokości limitu finansowania, natomiast dla każdej ceny zbytu netto wyższej od 651,41 PLN kategorią odpłatności jest odpłatność ryczałtowa.

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Tabela 38. Wyniki analizy dla porównań schematów insulina+bolus±OAD

Strategia leczenia	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	106 279	95 753	█	112 185	146 301	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,277	7,774	7,724	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,498	-	0,051	-	0,498
Inkrementalny współczynnik koszty/użyteczność ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]*	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	106 279	95 753	█	112 185	146 301	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,277	7,774	7,724	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,498	-	0,051	-	0,498
Inkrementalny współczynnik koszty/użyteczność ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]*	█	█	█	█	█	█	█	█

*Cena zbytu netto preparatu Abasaglar®, przy której ICUR = 125 955 PLN/QALYG (dla CUA) lub cena zbytu netto preparatu Abasaglar®, przy której koszt inkrementalny jest równy zero (dla CMA). W kalkulacjach uwzględniono zmianę poziomu odpłatności: dla ceny zbytu netto opakowania jednostkowego Abasaglar® mniejszej lub równej od 651,41 PLN kategoria odpłatności wynosi 30% do wysokości limitu finansowania, natomiast dla każdej ceny zbytu netto wyższej od 651,41 PLN kategorią odpłatności jest odpłatność ryczałtowa.

Wyniki analizy koszty-użyteczność przeprowadzonej w obu rozważanych perspektywach (NFZ, wspólna) w wariancie z i bez uwzględnienia proponowanego RSS (rozdział 1.3.12) wykazały, że zastosowanie schematu insulinoterapii z użyciem produktu leczniczego Abasaglar® w leczeniu cukrzycy typu 2 jest bardziej kosztowne, lecz przynosi równocześnie lepsze efekty w postaci zyskanych lat życia skorygowanych o jakość w porównaniu do leczenia NPH+OAD, MIX+OAD, NPH+bolus±OAD, MIX±OAD.

Dla porównania IG+OAD vs MIX (wariant bez proponowanego RSS oraz wariant z RSS z perspektywy wspólnej) wnioskowanie jest podobne. Wyniki dla wariantu uwzględniającego proponowany RSS wskazują, że zastosowanie interwencji związane jest z mniejszymi kosztami z perspektywy NFZ (IG+OAD stanowi terapię dominującą).

Biorąc pod uwagę wysokość progu opłacalności kosztowej obowiązującego w Polsce (125 955 PLN/QALYG) oraz przedstawione wyżej wyniki należy uznać, że zastosowanie IG stanowi strategię efektywną kosztowo (bądź wysoce efektywną kosztowo).

Wyniki analizy minimalizacji kosztów wykazały, że koszt zastosowania schematu insulinoterapii z użyciem produktu leczniczego Abasaglar® w leczeniu cukrzycy typu 2 jest niższy od kosztu stosowania terapii skojarzonych ID+OAD oraz vs ID+bolus±OAD z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych (NFZ), a także z perspektywy wspólnej.

1.7.2. Analiza wrażliwości

W celu oceny stabilności uzyskanych wyników przeprowadzono jednokierunkową analizę wrażliwości, w ramach której testowano skrajne wartości parametrów analizy. Szczegóły przyjętych założeń przedstawiono w rozdziale 1.5. Wobec przeprowadzenia analizy minimalizacji kosztów dla porównań IG+OAD vs ID+OAD oraz IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD testowano jedynie te parametry, które w znaczący sposób wpływają na koszty (parametry kosztowe, stopy dyskontowe, długość horyzontu).

Poniższe tabele przedstawiają wyniki analizy wrażliwości. Objasnienie nazw wariantów zamieszczono pod tabelami.

Tabela 39. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy progowej dla porównań schematów insulina+OAD

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
Alternatywny koszt insuliny (1)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	87 811	94 947	-	-	98 596	126 318	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	-	-	89 289	84 774	-	-	100 919	96 213
Efekt [QALY]	7,796	7,737	7,462	7,216	7,796	7,737	7,462	7,216
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,060	0,334	0,580	-	0,060	0,334	0,580
ICUR [PLN/QALYG]	-	-	-	-	-	-	-	-
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	-	-	-	-	-	-	-	-
<i>wyniki bez RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	87 811	99 049	-	-	98 596	130 420	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	-	-	89 289	84 774	-	-	100 919	96 213
Efekt [QALY]	7,796	7,737	7,462	7,216	7,796	7,737	7,462	7,216
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,060	0,334	0,580	-	0,060	0,334	0,580
ICUR [PLN/QALYG]	-	-	-	-	-	-	-	-
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	-	-	-	-	-	-	-	-
Alternatywny koszt insuliny (2)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	87 916	94 947	-	-	101 012	128 221	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	-	-	89 289	84 774	-	-	107 533	102 403
Efekt [QALY]	7,796	7,737	7,462	7,216	7,796	7,737	7,462	7,216
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,060	0,334	0,580	-	0,060	0,334	0,580

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	87 916	99 049	-	-	101 012	132 323	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	107 533	102 403
Efekt [QALY]	7,796	7,737	7,462	7,216	7,796	7,737	7,462	7,216
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,060	0,334	0,580	-	0,060	0,334	0,580
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywny koszt powikłań (1)								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	56 447	62 638	-	-	73 340	104 965	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	76 764	71 849
Efekt [QALY]	7,796	7,737	7,462	7,216	7,796	7,737	7,462	7,216
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,060	0,334	0,580	-	0,060	0,334	0,580
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	56 447	62 638	-	-	73 340	104 965	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	76 764	71 849
Efekt [QALY]	7,796	7,737	7,462	7,216	7,796	7,737	7,462	7,216

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,060	-	0,334	0,580	-	0,334	0,580
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywny koszt powikłań (2)								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	117 430	123 587	-	-	129 352	160 925	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	118 666	114 322	█	█	132 503
Efekt [QALY]	7,796	7,737	-	7,462	7,216	7,796	-	7,462
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,060	-	0,334	0,580	-	0,060	0,334
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	117 430	123 587	-	-	129 352	160 925	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	118 666	114 322	█	█	132 503
Efekt [QALY]	7,796	7,737	-	7,462	7,216	7,796	-	7,462
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,060	-	0,334	0,580	-	0,060	0,334
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywne wartości użyteczności (1)								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	87 916	-	-	-	99 985	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	89 289	84 774	█	█	103 268
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
Efekt [QALY]	7,577	7,523	7,249	7,014	7,577	7,523	7,249	7,014
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,054	0,328	0,563	-	0,054	0,328	0,563
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	87 916	-	-	█	99 985	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	89 289	84 774	█	-	103 268	98 412
Efekt [QALY]	7,577	7,523	7,249	7,014	7,577	7,523	7,249	7,014
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,054	0,328	0,563	-	0,054	0,328	0,563
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywne wartości użyteczności (2)								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	87 916	-	-	█	99 985	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	89 289	84 774	█	-	103 268	98 412
Efekt [QALY]	4,588	4,427	3,388	2,149	4,588	4,427	3,388	2,149
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,161	1,200	2,439	-	0,161	1,200	2,439
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	87 916	-	-	█	99 985	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	89 289	84 774	█	-	103 268	98 412

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	4,588	4,427	-	3,388	2,149	-	3,388	2,149
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,161	-	1,200	2,439	-	1,200	2,439
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywna wartość HbA_{1c}								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	74 057	-	-	-	82 228	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	-	78 233	74 536	-	-	89 781
Efekt [QALY]	7,882	7,847	-	7,624	7,352	7,847	-	7,624
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,035	-	0,257	0,530	-	-	0,257
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	74 057	-	-	-	82 228	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	-	78 233	74 536	-	-	89 781
Efekt [QALY]	7,882	7,847	-	7,624	7,352	7,847	-	7,624
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,035	-	0,257	0,530	-	-	0,257
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywne wartości dla WBC, eGFR i odsetka palaczy								
wyniki z RSS								

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
Koszt leczenia [PLN]	85 409	-	-	87 803	83 036	97 382	-	96 671
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,880	7,837	-	7,645	7,305	7,880	7,837	7,305
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,043	-	0,236	0,575	-	0,043	0,575
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	85 409	-	-	87 803	83 036	97 382	-	96 671
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,880	7,837	-	7,645	7,305	7,880	7,645	7,305
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,043	-	0,236	0,575	-	0,236	0,575
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywna częstość powikłań (1)								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	84 943	-	-	84 770	81 655	97 344	-	95 787
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	8,302	8,233	-	7,888	7,730	8,302	8,233	7,730
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,070	-	0,415	0,573	-	0,070	0,573
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
Koszt leczenia [PLN]	84 943	-	-	84 770	81 655	97 344	-	95 787
Koszt inkrementalny [PLN]								
Efekt [QALY]	8,302	8,233	-	7,888	7,730	8,302	-	7,730
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,070	-	0,415	0,573	-	0,070	0,573
ICUR [PLN/QALYG]								
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]								
Alternatywna częstość powikłań (2)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	90 520	-	-	-	-	102 164	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]								
Efekt [QALY]	7,308	7,260	-	7,058	6,696	7,308	-	6,696
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,048	-	0,250	0,612	-	0,048	0,612
ICUR [PLN/QALYG]								
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]								
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	90 520	-	-	93 250	86 372	102 164	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]								
Efekt [QALY]	7,308	7,260	-	7,058	6,696	7,308	-	6,696
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,048	-	0,250	0,612	-	0,048	0,612
ICUR [PLN/QALYG]								
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]								
Alternatywny efekt IG (1)								

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	82 060	-	-	-	-	93 610	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	-	-	85 423	79 287	-	-	99 277	92 636
Efekt [QALY]	8,192	8,158	7,852	7,742	8,192	8,158	7,852	7,742
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,034	0,340	0,450	-	0,034	0,340	0,450
ICUR [PLN/QALYG]	-	-	-	-	-	-	-	-
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	-	-	-	-	-	-	-	-
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	82 060	-	-	-	-	93 610	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	-	-	85 423	79 287	-	-	99 277	92 636
Efekt [QALY]	8,192	8,158	7,852	7,742	8,192	8,158	7,852	7,742
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,034	0,340	0,450	-	0,034	0,340	0,450
ICUR [PLN/QALYG]	-	-	-	-	-	-	-	-
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	-	-	-	-	-	-	-	-
Alternatywny efekt IG (2)								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	88 370	-	-	-	-	101 312	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	-	-	89 520	84 523	-	-	104 115	98 851
Efekt [QALY]	7,703	7,679	7,477	7,189	7,703	7,679	7,477	7,189
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,024	0,226	0,514	-	0,024	0,226	0,514
ICUR [PLN/QALYG]	-	-	-	-	-	-	-	-

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	88 370	-	-	█	101 312	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	89 520	█	█	104 115	98 851
Efekt [QALY]	7,703	7,679	-	7,477	7,703	7,679	-	7,189
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,024	-	0,226	-	0,024	-	0,514
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywna skuteczność komparatorów (1)								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	87 939	-	-	█	100 188	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	90 077	█	█	104 294	99 919
Efekt [QALY]	7,796	7,665	-	7,309	7,796	7,665	-	7,309
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,131	-	0,487	-	0,131	-	0,801
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	87 939	-	-	█	100 188	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	90 077	█	█	104 294	99 919
Efekt [QALY]	7,796	7,665	-	7,309	7,796	7,665	-	7,309
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,131	-	0,487	-	0,131	-	0,801
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywna skuteczność komparatorów (2)								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	86 831	-	-	█	98 604	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	87 085	83 349	█	-	100 767	96 637
Efekt [QALY]	7,796	7,785	7,627	7,451	7,796	7,785	7,627	7,451
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,012	0,169	0,346	-	0,012	0,169	0,346
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	86 831	-	-	█	98 604	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	87 085	83 349	█	-	100 767	96 637
Efekt [QALY]	7,796	7,785	7,627	7,451	7,796	7,785	7,627	7,451
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,012	0,169	0,346	-	0,012	0,169	0,346
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
IG±bolus+OAD vs NPH±bolus+OAD (Rosenstock 2009)								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	97 284	-	-	█	111 586	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	-	-	█	-	-	-
Efekt [QALY]	8,478	8,246	-	-	█	8,246	-	-
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,233	-	-	-	0,233	-	-

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent				
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>									
Koszt leczenia [PLN]	█	97 284	-	-	█	111 586	-	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	-	-	█	-	-	-	-
Efekt [QALY]	8,478	8,246	-	-	8,478	8,246	-	-	-
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,233	-	-	-	0,233	-	-	-
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Stopy dyskontowe (1)									
<i>wyniki z RSS</i>									
Koszt leczenia [PLN]	█	154 542	164 217	-	█	175 344	228 347	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	-	155 358	█	-	-	179 246	171 977
Efekt [QALY]	11,572	11,484	-	11,061	11,572	11,484	-	11,061	10,690
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,088	-	0,510	-	0,088	-	0,510	0,882
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>									
Koszt leczenia [PLN]	█	154 542	164 217	-	█	175 344	228 347	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	-	-	155 358	█	-	-	179 246	171 977
Efekt [QALY]	11,572	11,484	-	11,061	11,572	11,484	-	11,061	10,690
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,088	-	0,510	-	0,088	-	0,510	0,882

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Stopy dyskontowe (2)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	87 916	-	94 051	█	99 985	-	131 535
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	89 289	84 774	█	█	103 268	98 412
Efekt [QALY]	11,572	11,484	11,061	10,690	11,572	11,484	11,061	10,690
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,088	0,510	0,882	-	0,088	0,510	0,882
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	87 916	-	94 051	█	99 985	-	131 535
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	89 289	84 774	█	█	103 268	98 412
Efekt [QALY]	11,572	11,484	11,061	10,690	11,572	11,484	11,061	10,690
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,088	0,510	0,882	-	0,088	0,510	0,882
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Stopy dyskontowe (3)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	87 916	-	-	█	99 985	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	89 289	84 774	█	█	103 268	98 412
Efekt [QALY]	6,786	6,735	6,499	6,287	6,786	6,735	6,499	6,287

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	0,288	0,499	-	0,051	0,288	0,499
ICUR [PLN/QALYG]								
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]								
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	87 916	-	-	█	99 985	-	-
Koszt inkrementalny [PLN]			89 289	84 774			103 268	98 412
Efekt [QALY]	6,786	6,735	6,499	6,287	6,786	6,735	6,499	6,287
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	0,288	0,499	-	0,051	0,288	0,499
ICUR [PLN/QALYG]								
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]								
Horyzont CMA								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	6 868	-	-	█	-	-	9 891
Koszt inkrementalny [PLN]								
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]								
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	6 868	-	-	█	-	-	9 891
Koszt inkrementalny [PLN]								
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]								
Mikrosymulacje								
wyniki z RSS								

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+OAD)	Komparator (NPH+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)	Komparator (ID+OAD)	Komparator (MIX)	Komparator (MIX+OAD)
Koszt leczenia [PLN]	88 527	95 030	-	90 219	86 036	100 694	133 409	-
Koszt inkrementalny [PLN]	7,890	7,831	-	7,602	7,352	7,890	7,831	-
Efekt [QALY]	-	0,058	-	0,288	0,538	-	0,058	-
ICUR [PLN/QALYG]	1	1	1	1	1	1	1	1
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	1	1	1	1	1	1	1	1
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	88 527	95 030	-	90 219	86 036	100 694	133 409	-
Koszt inkrementalny [PLN]	7,890	7,831	-	7,602	7,352	7,890	7,831	-
Efekt [QALY]	-	0,058	-	0,288	0,538	-	0,058	-
ICUR [PLN/QALYG]	1	1	1	1	1	1	1	1
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	1	1	1	1	1	1	1	1

Tabela 40. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy progowej dla porównań schematów insulina+bolus±OAD

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Koszt leczenia [PLN]	7,774	7,724	104 985	95 753	7,774	110 213	140 081	109 171
Koszt inkrementalny [PLN]	1	1	1	1	1	1	1	1
Efekt [QALY]	-	-	-	7,277	7,774	7,724	-	7,277
Alternatywny koszt insuliny (1)								
wyniki z RSS								
Koszt leczenia [PLN]	7,774	7,724	104 985	95 753	7,774	110 213	140 081	109 171
Koszt inkrementalny [PLN]	1	1	1	1	1	1	1	1
Efekt [QALY]	-	-	-	7,277	7,774	7,724	-	7,277

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ			Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,051	-	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 374	109 379	110 213	█	144 475	109 171
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,724	7,774	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,051	-	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywny koszt insuliny (2)							
<i>wyniki z RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	104 985	113 630	█	143 195	116 652
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,724	7,774	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,051	-	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	109 379	113 630	█	147 589	116 652
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,724	7,774	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,051	-	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywny koszt powikłań (1)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	67 154	75 997	65 415	█	86 427	120 601	86 078
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,277	7,774	7,724	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,498	-	0,051	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS								
Koszt leczenia [PLN]	█	67 154	75 997	65 415	█	86 427	120 601	86 078
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,277	7,774	7,724	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,498	-	0,051	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywny koszt powikłań (2)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	125 673	134 434	123 929	█	140 218	174 316	139 864
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,277	7,774	7,724	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,498	-	0,051	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█

Wariant analizy	Perspektywa NFZ			Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
<i>wyniki bez RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	125 673	134 434	█	140 218	174 316	139 864
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,774	7,724	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	-	0,051	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywne wartości użyteczności (1)							
<i>wyniki z RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	-	█	112 185	-	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,566	7,522	-	7,566	7,522	-	7,075
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,044	-	-	0,044	-	0,491
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	-	█	112 185	-	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,566	7,522	-	7,566	7,522	-	7,075
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,044	-	-	0,044	-	0,491
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywne wartości użyteczności (2)							
<i>wyniki z RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	-	█	112 185	-	111 829

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ			Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	4,791	4,598	-	4,598	4,791	-	2,502
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,192	-	0,192	-	-	2,288
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	-	97 499	█	-	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	4,791	4,598	-	4,598	4,791	-	2,502
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,192	-	0,192	-	-	2,288
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywna wartość HbA_{1c}							
<i>wyniki z RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	-	97 499	█	-	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,277	7,774	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,498	-	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	-	97 499	█	-	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,724	-	7,277	7,774	-	7,277
Efekt inkrementalny [QALYG]	█	█	█	█	█	█	█

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywne wartości dla WBC, eGFR i odsetka palaczy								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	99 141	-	97 303	█	113 933	-	113 487
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,827	7,774	-	7,325	7,827	7,774	-	7,325
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,053	-	0,502	-	0,053	-	0,502
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	99 141	-	97 303	█	113 933	-	113 487
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,827	7,774	-	7,325	7,827	7,774	-	7,325
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,053	-	0,502	-	0,053	-	0,502
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywna częstość powikłań (1)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	92 625	-	90 858	█	107 480	-	107 107
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,993	7,936	-	7,492	7,993	7,936	-	7,492
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,058	-	0,502	-	0,058	-	0,502
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	92 625	-	90 858	█	107 480	-	107 107
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,993	7,936	-	7,492	7,993	7,936	-	7,492
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,058	-	0,502	-	0,058	-	0,502
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywna częstość powikłań (2)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	96 574	-	95 086	█	110 579	-	110 427
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,247	7,191	-	6,776	7,247	7,191	-	6,776
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,056	-	0,472	-	0,056	-	0,472
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	96 574	-	95 086	█	110 579	-	110 427
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,247	7,191	-	6,776	7,247	7,191	-	6,776
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,056	-	0,472	-	0,056	-	0,472
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywny efekt IG (1)								

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ			Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
<i>wyniki z RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 347	-	112 029	█	-	111 669
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,695	7,644	-	7,644	7,695	-	7,197
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,051	-	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 347	-	112 029	█	-	111 669
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,695	7,644	-	7,644	7,695	-	7,197
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,051	-	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywny efekt IG (2)							
<i>wyniki z RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	98 097	-	112 779	█	-	112 426
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,618	7,568	-	7,568	7,618	-	7,121
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	-	0,051	-	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	98 097	-	112 779	█	-	112 426
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ			Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Efekt [QALY]	7,618	7,568	7,121	7,618	7,568	-	7,121
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,051	0,498	-	0,051	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywna skuteczność komparatorów (1)							
<i>wyniki z RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 654	- 95 753	█	112 355	-	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,683	7,045	7,774	7,683	-	7,045
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,092	0,729	-	0,092	-	0,729
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 654	- 95 753	█	112 355	-	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,683	7,045	7,774	7,683	-	7,045
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,092	0,729	-	0,092	-	0,729
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Alternatywna skuteczność komparatorów (2)							
<i>wyniki z RSS</i>							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 302	- 95 753	█	111 964	-	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,760	7,507	7,774	7,760	-	7,507
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,014	0,268	-	0,014	-	0,268

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	97 302	-	95 753	█	111 964	-	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,774	7,760	-	7,507	7,774	7,760	-	7,507
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,014	-	0,268	-	0,014	-	0,268
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Stopy dyskontowe (1)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	170 507	184 347	166 232	█	195 643	252 273	193 542
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	11,496	11,417	-	10,756	11,496	11,417	-	10,756
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,079	-	0,741	-	0,079	-	0,741
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	170 507	184 347	166 232	█	195 643	252 273	193 542
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	11,496	11,417	-	10,756	11,496	11,417	-	10,756
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,079	-	0,741	-	0,079	-	0,741
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█

Wariant analizy	Perspektywa NFZ				Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Stopy dyskontowe (2)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	106 279	95 753	█	112 185	146 301	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	11,496	11,417	-	10,756	11,496	11,417	-	10,756
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,079	-	0,741	-	0,079	-	0,741
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	106 279	95 753	█	112 185	146 301	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	11,496	11,417	-	10,756	11,496	11,417	-	10,756
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,079	-	0,741	-	0,079	-	0,741
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Stopy dyskontowe (3)								
<i>wyniki z RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	-	95 753	█	112 185	-	111 829
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	6,770	6,727	-	6,337	6,770	6,727	-	6,337
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,043	-	0,433	-	0,043	-	0,433
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█	█
<i>wyniki bez RSS</i>								
Koszt leczenia [PLN]	█	97 499	-	95 753	█	112 185	-	111 829

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Wariant analizy	Perspektywa NFZ			Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	6,770	6,727	6,337	6,770	6,727	-	6,337
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,043	0,433	-	0,043	-	0,433
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Horyzont CMA							
wyniki z RSS							
Koszt leczenia [PLN]	█	-	8 229	█	-	11 658	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS							
Koszt leczenia [PLN]	█	-	8 229	█	-	11 658	-
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Mikrosymulacje							
wyniki z RSS							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 252	106 080	█	111 916	145 932	111 740
Koszt inkrementalny [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
Efekt [QALY]	7,785	7,724	-	7,785	7,724	-	7,287
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,062	-	-	0,062	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	█	█	█	█	█	█	█
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	█	█	█	█	█	█	█
wyniki bez RSS							
Koszt leczenia [PLN]	█	97 252	106 080	█	111 916	145 932	111 740

Wariant analizy	Perspektywa NFZ			Perspektywa NFZ+pacjent			
	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Interwencja (IG+bolus±OAD)	Komparator (NPH+bolus ±OAD)	Komparator (ID+bolus±OAD)	Komparator (MIX+OAD)
Koszt inkrementalny [PLN]	■	■	■	■	■	■	■
Efekt [QALY]	7,785	7,724	-	7,785	7,724	-	7,287
Efekt inkrementalny [QALYG]	-	0,062	-	-	0,062	-	0,498
ICUR [PLN/QALYG]	■	■	■	■	■	■	■
Progowa cena zbytu netto leku Abasaglar® [PLN]	■	■	■	■	■	■	■

Objaśnienie nazw wariantów:

- **Alternatywny koszt insuliny (1)** – w wariancie zastosowano minimalny koszt NPH, alternatywny koszt ID (rozszerzenie wskazania refundacyjnego), koszt MIX – koszt mieszanek insuliny ludzkich, koszt insuliny positkowej ludzkiej;
- **Alternatywny koszt insuliny (2)** – w wariancie zastosowano maksymalny koszt NPH, alternatywny koszt ID (rozszerzenie wskazania refundacyjnego), koszt MIX analogowych, koszt insuliny positkowej analogowej;
- **Alternatywny koszt powikłań (1)** – w wariancie zastosowano minimalny koszt każdego powikłania cukrzycowego;
- **Alternatywny koszt powikłań (2)** – w wariancie zastosowano maksymalny koszt każdego powikłania cukrzycowego;
- **Alternatywne wartości użyteczności (1)** – w wariancie zastosowano minimalne wartości użyteczności oraz minimalne wartości obniżenia użyteczności;
- **Alternatywne wartości użyteczności (2)** – w wariancie zastosowano maksymalne wartości użyteczności oraz maksymalne wartości obniżenia użyteczności;
- **Alternatywna częstość powikłań (1)** – w wariancie zastosowano minimalne odsetki dotyczące występowania powikłań;
- **Alternatywna częstość powikłań (2)** – w wariancie zastosowano maksymalne odsetki dotyczące występowania powikłań;
- **Alternatywny efekt IG (1)** – w wariancie zastosowano minimalne wartości zmiany parametrów względem wartości wyjściowych;
- **Alternatywny efekt IG (2)** – w wariancie zastosowano maksymalne wartości zmiany parametrów względem wartości wyjściowych;
- **Alternatywna skuteczność komparatorów (1)** – w wariancie zastosowano minimalne wartości zmiany parametrów względem interwencji;
- **Alternatywna skuteczność komparatorów (2)** – w wariancie zastosowano maksymalne wartości zmiany parametrów względem interwencji;
- **Stopy dyskontowe (1)** – w wariancie zastosowano dyskontowanie na poziomie 0% dla kosztów i 0% dla efektów zdrowotnych;
- **Stopy dyskontowe (2)** – w wariancie zastosowano dyskontowanie na poziomie 0% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów;
- **Stopy dyskontowe (3)** – w wariancie zastosowano dyskontowanie na poziomie 5% dla wyników zdrowotnych i 5% dla kosztów;
- **Horyzont CMA** – w ramach CMA zastosowano roczny horyzont czasowy;
- **Mikrosymulacje** – przeprowadzono 10 000 „prób”.

Prosta analiza wrażliwości, przeprowadzona w celu zweryfikowania wpływu przyjętych założeń na wyniki analizy, generalnie wykazała stabilność wyników. Parametrami, przy których obserwowano największe zmiany w porównaniu do wyjściowej wartości współczynnika ICUR bądź kosztu inkrementalnego były:

- dla porównania IG+OAD vs NPH+OAD: alternatywna skuteczność komparatorów (1), alternatywny efekt IG (1) i (2),
- dla porównania IG+OAD vs ID+OAD: horyzont CMA, stopy dyskontowe (1), alternatywny koszt insuliny (1) i (2),
- dla porównania IG+OAD vs MIX: alternatywna skuteczność komparatorów (2), alternatywne wartości użyteczności (2), alternatywny efekt IG (2)
- dla porównania IG+OAD vs MIX+OAD: alternatywna skuteczność komparatorów (2), alternatywne wartości użyteczności (2), alternatywna wartość HbA_{1c},
- dla porównania IG+bolus±OAD vs NPH+bolus±OAD: : alternatywna skuteczność komparatorów (2) i (1), alternatywne wartości użyteczności (2),
- dla porównania IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD: horyzont CMA, stopy dyskontowe (1), alternatywny koszt insuliny (1) i (2),
- dla porównania IG+bolus±OAD vs MIX±OAD: alternatywne wartości użyteczności (2), alternatywna skuteczność komparatorów (1) i (2).

Wyniki analizy przeprowadzonej dla 10 000 „prób” symulujących przebieg choroby u indywidualnego pacjenta chorego na cukrzycę typu 2 są zbieżne z wynikami otrzymanymi w ramach analizy podstawowej dla 1 000 „prób”.

1.8. Przegląd analiz ekonomicznych

W celu dokonania walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania insuliny glargine w cukrzycy typu 2.

W procesie konstruowania strategii wyszukiwania analiz ekonomicznych skorzystano z bazy terminów medycznych *MeSH* (ang. *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. Tak utworzoną kwerendę odrębnie dostosowywano do specyfiki każdej z przeszukiwanych baz danych w zakresie składni, deskryptorów oraz adekwatności stosowania dodatkowych filtrów.

Przeszukano następujące bazy medyczne:

- Medline przez PubMed,
- The Cochrane Library,

oraz medyczne serwisy internetowe:

- CRD (Centre for Reviews and Dissemination),
- CEA Registry.

Odnalezione w wyniku wyszukiwania pozycje poddano wstępnej ocenie na podstawie tytułów i streszczeń, a następnie na podstawie pełnych tekstów. W procesie selekcji analiz ekonomicznych kierowano się następującymi kryteriami: wyszukiwano analizy ekonomiczne porównujące koszty oraz wyniki zdrowotne stosowania insuliny glargine w rozważanej populacji docelowej; nie wprowadzono przy tym ograniczeń dotyczących technologii opcjonalnej (komparatora), kraju ani języka. Na poszczególnych etapach wyszukiwania wyłączano duplikaty oraz publikacje ze względu na kryteria wykluczenia: niezgodność ocenianej interwencji, brak oceny kosztów i efektów zdrowotnych stosowania wnioskowanej technologii.

Opis procesu selekcji badań oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów w postaci diagramu przedstawiono w rozdziale 2.1.

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania odnaleziono 37 analiz farmakoekonomicznych oceniających opłacalność stosowania insuliny glargine w cukrzycy typu 2. Opis zidentyfikowanych publikacji został zamieszczony w rozdziale 2.1.2.

W poniższej tabeli podsumowano wyniki odnalezionych analiz farmakoekonomicznych.

Tabela 41. Podsumowanie opublikowanych analiz ekonomicznych

Porównanie	Wyższa efektywność IG – ICUR/ICER	Wyższa efektywność komparatora – ICUR/ICER	Brak oceny efektywności
	244 915 TBH/QALY (7 216,12 USD/QALY (1 analiza) 8 618 CAD/QALY, 12 740 – 28 889 EUR/QALY (1 analiza – 3 wyniki)		
IG vs NPH	281 349 – 320 029 GBP/QALY (1 analiza) 26 271 CHF/QALY (1 analiza) 40 411 – 49 468 CHF/QALY (1 analiza) 8 618 CAD/QALY (1 analiza) 10 027 GBP/QALY,	brak	-

Porównanie	Wyższa efektywność IG – ICUR/ICER	Wyższa efektywność komparatora – ICUR/ICER	Brak oceny efektywności
	13 921 GBP/QALY (1 analiza – 2 warianty)		
	32 508 – 43 411 GBP/QALY (1 analiza)		
IG+OAD vs BIAsp+OAD	brak	-55 914 INR/QALY (-901 USD/QALY), -60 194 INR/QALY (-970 USD/QALY), -15714 SAR/QALY (-4190 USD/QALY), -10 445 SAR/QALY (-2785 USD/QALY) (1 analiza – 4 wyniki)	-
IG vs BIAsp	1 980 333 CNY/QALY, 10 735 900 CNY/QALY (1 analiza – 2 warianty)	Dominacja (1 analiza) 46 533 USD/QALY (1 analiza) 6 951 GBP/QALY (1 analiza)	-
IG vs Albiglutyd	brak	79 166 USD/QALY (1 analiza)	-
IG vs Eksenatyd	brak	12 084 EUR/QALY (1 analiza) 15 936 USD/QALY (1 analiza) 13 746 EUR/QALY (1 analiza) 1 568 – 28 509 GBP/QALY (1 analiza)	-
Eksenatyd+IG vs Liraglutyd+ID	Dominacja (1 analiza)	100 941 USD/QALY (1 analiza)	-
IG vs Sitagliptyna	-18 882 \$CAD/QALY (1 analiza)	brak	-
IG vs IDeg	brak	13 077,75 - 15 795,28 £/QALY (1 analiza)	-
IG+OAD vs IDeg+OAD	brak	10 082 SEK/QALY (1 analiza)	-
IG+bolus vs IDeg+bolus	brak	36 074 SEK/QALY (1 analiza)	-
IG vs ID	Dominacja (1 analiza -2 scenariusze)	1 900 CNY/QALY (1 analiza)	-
IG+OAD vs ID+OAD	brak	Dominacja (2 analizy) 3 951 USD/QALY (1 analiza)	Terapia IG tańsza niż terapia ID (1 analiza)
IG vs Liraglutyd	brak	15 130 GBP/QALY, 12 053 GBP/QALY, 9 241 GBP/QALY (1 analiza – 3 wyniki)	-
IG vs MIX	brak	Dominacja (1 analiza – 2 warianty)	-
IG+OAD vs Eksenatyd+OAD	Dominacja (1 analiza – 3 warianty) Dominacja (1 analiza)	-61 078 RMB/QALY (1 analiza) 15 068 EUR/QALY (1 analiza) 19 450 CHF/QALY (1 analiza) 22 420 GBP/QALY (1 analiza)	-
IG+bolus vs ID+bolus	brak	brak	Terapia IG+bolus tańsza niż terapia ID+bolus
IG+OAD vs MIX	7 923 CAD/QALY (1 analiza)	brak	Terapia IG tańsza niż terapia MIX (1 analiza)

W wyniku wyszukiwania odnaleziono 37 analiz farmakoekonomicznych, w których terapię insuliną glargine (IG) porównywano z następującymi komparatorami: NPH, BIAsp, albiglutyd, eksenatyd, sitagliptyna, IDeg, ID, liraglutyd, MIX. Terapię skojarzoną IG + OAD porównano z BIAsp + OAD, IDeg + OAD, ID + OAD, eksenatyd + OAD, MIX. Leczenie z udziałem IG + bolus porównywano z IDeg + bolus i ID + bolus, natomiast dla terapii eksenatyd + IG komparatorem była terapia liraglutyd + ID.

Wyższą efektywność ocenianej interwencji wykazano w 15 analizach (w 4 badaniach IG stanowiła terapię dominującą). W 23 badaniach wyższe wyniki zdrowotne miał komparator – w 4 analizach terapia IG była

zdominowana. W trzech pracach przeprowadzona została analiza minimalizacji kosztów i terapia IG okazała się terapią tańszą niż komparator.

1.9. Ograniczenia analizy

Niniejsza analiza posiada pewne ograniczenia, z których należy zdawać sobie sprawę podczas interpretacji wyników. Poniżej przedstawiono potencjalne ograniczenia analizy:

- Wartości współczynnika *compliance* przyjęto na poziomie 100%, niezależnie od stosowanego leczenia. Należy mieć jednak na uwadze, że w rzeczywistości częstość dawkowania insuliny najprawdopodobniej wpływa na stosowanie się pacjentów do zaleceń lekarza, jednakże nie odnaleziono wiarygodnych źródeł dotyczących powyższych zależności. Dlatego też, podobnie jak w innych analizach ekonomicznych oceniających efektywność leczenia cukrzycy typu 2, parametr ten nie został uwzględniony w analizie podstawowej. Założenie powyższe można potraktować jako założenie konserwatywne, nie przynoszące korzyści ocenianej interwencji.
- W modelu uwzględniono tylko najistotniejsze powikłania, dla których publikacja *Hayes 2013* [30] (*UKPDS Outcomes Model 2*) dostarcza danych na temat zależności pomiędzy parametrami kliniczno-demograficznymi a ryzykiem ich wystąpienia. W praktyce chorzy na cukrzycę typu 2 obarczeni są większą liczbą powikłań, jednakże uwzględnienie ich nie było możliwe ze względu na brak odpowiednich danych.
- Przeprowadzona analiza efektywności klinicznej na podstawie badania *Rosenstock 2009* [84] wykazała, iż w zakresie redukcji poziomu HbA_{1c} po 5 latach leczenia oceniana interwencja jest lekiem mniej skutecznym w porównaniu z NPH±bolus+OAD (patrz Tabela 10). Jednak należy zwrócić uwagę na fakt, że kontrola glikemii nie stanowiła pierwszorzędowego punktu końcowego dla wykazania różnic pomiędzy porównywanymi interwencjami, w związku z czym protokół badania zezwalał na modyfikowanie terapii, przy braku właściwej odpowiedzi pacjenta na leczenie. Znacząca statystyczna, wykazana dla omawianego punktu końcowego, mogła być wykryta ze względu na dużą próbę pacjentów biorących udział w badaniu. Zatem możliwe jest, że przyjęty parametr cechuje się niską wiarygodnością i należy mieć to na uwadze podczas interpretacji wyników.
- Z uwagi na fakt, iż przyjęty horyzont czasowy wykracza poza horyzont czasowy badań klinicznych, z których zaczerpnięto dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa, konieczna była ekstrapolacja wyników badania poza horyzont badań klinicznych. Ograniczeniem niniejszej analizy może być brak odpowiednich danych dla wieloletniego horyzontu czasowego, dotyczących skuteczności terapii.
- Pewnym ograniczeniem analizy jest brak rozważenia wpływu wystąpienia działań niepożądanych na końcowe koszty i efekty. Zostało to podyktowane podobnym profilem bezpieczeństwa ocenianych interwencji.

1.10. Dyskusja i wnioski

W ramach walidacji konwergencji przeprowadzono wyszukiwanie analiz ekonomicznych oceniających opłacalność leczenia z zastosowaniem insuliny glargine w leczeniu cukrzycy typu 2. W wyniku wyszukiwania odnaleziono 37 analiz farmakoekonomicznych, których wyniki podsumowano w rozdziale 1.8.

Odniesienie do progu opłacalności

Biorąc pod uwagę wysokość progu opłacalności kosztowej obowiązującego w Polsce (125 955 PLN/QALYG) oraz wyniki niniejszej analizy należy uznać, że zastosowanie IG stanowi strategię efektywną kosztowo (ICUR < 125 955 PLN/QALYG) w porównaniu z NPH+OAD (wariant z proponowanym RSS oraz wariant bez

proponowanego RSS z perspektywy NFZ), MIX (wariant z proponowanym RSS z perspektywy wspólnej oraz wariant bez proponowanego RSS), MIX+OAD, NPH+bolus±OAD (z perspektywy NFZ), MIX±OAD.

Dla porównań IG+OAD vs ID+OAD oraz IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD przeprowadzono analizę minimalizacji kosztów, w związku z czym brak jest możliwości odniesienia się do progu opłacalności.

Wnioski końcowe

Należy uznać, że terapia skojarzona z udziałem produktu leczniczego Abasaglar® stosowana w leczeniu cukrzycy typu 2 stanowi strategię efektywną kosztowo. W jednym przypadku stanowi strategię dominującą (porównanie IG+OAD vs MIX, perspektywa NFZ, wariant z RSS). Ponadto koszt stosowania schematu z produktem leczniczym Abasaglar® jest niższy od kosztu stosowania tego schematu z udziałem ID z perspektywy NFZ oraz z perspektywy wspólnej.

Dodatkowo należy wskazać, że najnowsze wytyczne PTD [86, 15] podkreślają przewagę długodziałających analogów insuliny nad insuliną izofanową jako insuliną bazową (podstawową), gdyż leczenie oparte na długodziałających analogach insuliny wiąże się z mniejszym ryzykiem hipoglikemii nocnych i ciężkich.

Pozytywna decyzja refundacyjna dla produktu leczniczego Abasaglar® zwiększy możliwość wyboru leczenia pacjentów z cukrzycą typu 2 wymagających zastosowania insuliny, a także przyniesie dodatkowe korzyści zdrowotne szerokiej grupie społeczeństwa.

2. ZAŁĄCZNIKI

2.1. Strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania analiz ekonomicznych oceniających opłacalność stosowania insuliny glargine.

Tabela 42. Strategia wyszukiwania w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 22.03.2016 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	insulin glargine (IN DARE, NHSEED, HTA)	98
2.	Glargine, Insulin (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
3.	Glargine (IN DARE, NHSEED, HTA)	113
4.	glargine insulin (IN DARE, NHSEED, HTA)	56
5.	insulin glargine recombinant (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
6.	A21GlyB31ArgB32Arginsulin (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
7.	A21 Gly B31 Arg B32 Arg insulin (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
8.	insulin [A21 glycine B31 arginine B32 arginine] (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
9.	HOE 901 (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
10.	901, HOE (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
11.	HOE901 (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
12.	HOE901 (IN DARE, NHSEED, HTA)	3
13.	Lantus (IN DARE, NHSEED, HTA)	6
14.	Lantus Solostar (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
15.	Solostar, Lantus (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
16.	Abasaglar (IN DARE, NHSEED, HTA)	1
17.	Abasria (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
18.	Basaglar (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
19.	ly 2963016 (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
20.	ly2963016 (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
21.	optisulin (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
22.	optisulin depot (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
23.	optisulin long (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
24.	toujeo (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
25.	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #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	114
26.	type 2 diabetes mellitus (IN DARE, NHSEED, HTA)	426
27.	NIDDM (IN DARE, NHSEED, HTA)	32
28.	MaturityOnset Diabetes (IN DARE, NHSEED, HTA)	4
29.	Diabetes Mellitus, AdultOnset (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
30.	AdultOnset Diabetes Mellitus (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
31.	adult onset diabetes (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
32.	adult onset diabetes mellitus (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
33.	ketosis resistant diabetes mellitus (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
34.	Diabetes Mellitus, Maturity Onset (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
35.	Diabetes Mellitus, Slow Onset (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
36.	Stable Diabetes Mellitus (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
37.	diabetes mellitus type 2 (IN DARE, NHSEED, HTA)	1215
38.	diabetes mellitus type ii (IN DARE, NHSEED, HTA)	1

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
39.	diabetes type 2 (IN DARE, NHSEED, HTA)	6
40.	diabetes type II (IN DARE, NHSEED, HTA)	3
41.	maturity onset diabetes (IN DARE, NHSEED, HTA)	4
42.	maturity onset diabetes mellitus (IN DARE, NHSEED, HTA)	1
43.	maturity onset diabetes of the young (IN DARE, NHSEED, HTA)	2
44.	MODY (IN DARE, NHSEED, HTA)	16
45.	noninsulin dependent diabetes mellitus (IN DARE, NHSEED, HTA)	1
46.	non insulin dependent diabetes (IN DARE, NHSEED, HTA)	47
47.	noninsulin dependent diabetes (IN DARE, NHSEED, HTA)	1
48.	insulin independent diabetes (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
49.	insulin independent diabetes mellitus (IN DARE, NHSEED, HTA)	0
50.	dm 2 (IN DARE, NHSEED, HTA)	8
51.	#26 OR #27 OR #28 OR #29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50	1377
52.	#25 AND #51	83

Tabela 43. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed (wyszukiwanie zakończone 07.04.2016 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	Glargine, Insulin	2 007
2.	Glargine	2 017
3.	glargine insulin	2 007
4.	insulin glargine recombinant	2 007
5.	A21-Gly-B31-Arg-B32-Arg-insulin	2 007
6.	A21 Gly B31 Arg B32 Arg insulin	2 007
7.	Insulin, Glycyl(A21)-Arginyl(B31,B32)	0
8.	Insulin, Glycyl(A21)-Arginyl(B31,B32) Schema: all	0
9.	Insulin, Gly(A21)-Arg(B31,B32)	2
10.	HOE 901	2 009
11.	901, HOE	2 007
12.	HOE-901	2 009
13.	HOE901	2 007
14.	Lantus	2 023
15.	Lantus Solostar	2 008
16.	Solostar, Lantus	2 008
17.	Abasaglar	0
18.	Abasria	1
19.	basaklar	88
20.	Basaglar	0
21.	ly 2963016	13 320
22.	ly2963016	5
23.	optisulin	2
24.	optisulin depot	2
25.	optisulin long	0
26.	optisulin long Schema: all	0
27.	toujeo	5
28.	(#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #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 OR #26 OR #27)	15 421
29.	type 2 diabetes mellitus	106 009
30.	NIDDM	107 123
31.	Maturity-Onset Diabetes	106 977
32.	Diabetes Mellitus, Adult-Onset	111 462
33.	Adult-Onset Diabetes Mellitus	111 462
34.	Diabetes Mellitus, Adult Onset	111 462

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
35.	adult onset diabetes	113 564
36.	adult onset diabetes mellitus	111 462
37.	diabetes, adult onset	113 564
38.	Diabetes Mellitus, Ketosis-Resistant	106 033
39.	Diabetes Mellitus, Ketosis Resistant	106 033
40.	Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus	106 033
41.	ketosis resistant diabetes mellitus	106 033
42.	Diabetes Mellitus, Maturity-Onset	106 722
43.	Diabetes Mellitus, Maturity Onset	106 722
44.	Diabetes Mellitus, Slow-Onset	106 206
45.	Diabetes Mellitus, Slow Onset	106 206
46.	Slow-Onset Diabetes Mellitus	106 206
47.	Diabetes Mellitus, Stable	109 180
48.	Stable Diabetes Mellitus	109 180
49.	Diabetes Mellitus, Type II	113 122
50.	diabetes mellitus type 2	106 708
51.	diabetes mellitus type ii	113 122
52.	diabetes mellitus, type 2	106 124
53.	diabetes type 2	106 322
54.	diabetes type II	118 345
55.	type 2 diabetes	127 604
56.	Maturity-Onset Diabetes Mellitus	106 722
57.	Maturity Onset Diabetes Mellitus	106 722
58.	maturity onset diabetes	106 977
59.	maturity onset diabetes mellitus	106 722
60.	maturity onset diabetes of the young	1 011
61.	MODY	107 654
62.	Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent	116 945
63.	Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent	116 945
64.	Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus	116 945
65.	Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent	106 414
66.	Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus	106 414
67.	Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent	106 414
68.	noninsulin dependent diabetes mellitus	106 414
69.	non insulin dependent diabetes	120 615
70.	noninsulin dependent diabetes	106 493
71.	insulin independent diabetes	9 640
72.	insulin independent diabetes mellitus	6 651
73.	dm 2	22 074
74.	(#29 OR #30 OR #31 OR #32 OR #33 OR #34 OR #35 OR #36 OR #37 OR #38 OR #39 OR #40 OR #41 OR #42 OR #43 OR #44 OR #45 OR #46 OR #47 OR #48 OR #49 OR #50 OR #51 OR #52 OR #53 OR #54 OR #55 OR #56 OR #57 OR #58 OR #59 OR #60 OR #61 OR #62 OR #63 OR #64 OR #65 OR #66 OR #67 OR #68 OR #69 OR #70 OR #71 OR #72 OR #73)	184 181
75.	(#74 AND #28)	1 384
76.	(economic* OR Economics OR economic OR cost OR costs OR costing OR cost-effectiveness OR cost-utility OR cost-benefit OR pharmaco-economic OR pharmaco-economic* OR financ* OR CEA OR CUA OR CBA OR willingness-to-pay OR model OR decision tree OR probabilistic OR deterministic OR Markov OR simulation OR microsimulation)	2 726 820
77.	(#76 AND #75)	238

 Tabela 44. Strategia wyszukiwania w bazie *Cochrane* (wyszukiwanie zakończone 22.03.2016 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	insulin glargine	929
2.	Glargine, Insulin	929

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
3.	Glargine	931
4.	glargine insulin	929
5.	insulin glargine recombinant	29
6.	A21-Gly-B31-Arg-B32-Arg-insulin	0
7.	A21 Gly B31 Arg B32 Arg insulin	0
8.	Insulin, Glycyl (A21) -Arginyl (B31,B32)	0
9.	Insulin, Gly (A21) -Arg (B31,B32)	0
10.	HOE 901	10
11.	901, HOE	10
12.	HOE-901	10
13.	HOE901	2
14.	Lantus	50
15.	Lantus Solostar	1
16.	Solostar, Lantus	1
17.	Abasaglar	1
18.	Abasria	0
19.	Basaglar	0
20.	ly 2963016	0
21.	ly2963016	12
22.	optisulin	2
23.	optisulin depot	2
24.	optisulin long	1
25.	toujeo	0
26.	#1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #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	935
27.	type 2 diabetes mellitus	18230
28.	NIDDM	981
29.	Maturity-Onset Diabetes	74
30.	Diabetes Mellitus, Adult-Onset	44
31.	Adult-Onset Diabetes Mellitus	44
32.	Diabetes Mellitus, Adult Onset	718
33.	adult onset diabetes	802
34.	adult onset diabetes mellitus	718
35.	diabetes, adult onset	802
36.	Diabetes Mellitus, Ketosis-Resistant	2
37.	Diabetes Mellitus, Ketosis Resistant	2
38.	Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus	2
39.	ketosis resistant diabetes mellitus	2
40.	Diabetes Mellitus, Maturity-Onset	69
41.	Diabetes Mellitus, Maturity Onset	69
42.	Diabetes Mellitus, Slow-Onset	2
43.	Diabetes Mellitus, Slow Onset	51
44.	Slow-Onset Diabetes Mellitus	2
45.	Diabetes Mellitus, Stable	1141
46.	Stable Diabetes Mellitus	1141
47.	Diabetes Mellitus, Type II	1872
48.	diabetes mellitus type 2	18230
49.	diabetes mellitus type ii	1872
50.	diabetes mellitus, type 2	18230
51.	diabetes type 2	19593
52.	diabetes type II	2112
53.	type 2 diabetes	19593
54.	type II diabetes	2112
55.	Maturity-Onset Diabetes Mellitus	69
56.	Maturity Onset Diabetes Mellitus	69
57.	maturity onset diabetes	74
58.	maturity onset diabetes mellitus	69

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
59.	maturity onset diabetes of the young	12
60.	MODY	13
61.	Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent	7363
62.	Diabetes Mellitus, Non-Insulin-Dependent	7096
63.	Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus	7096
64.	Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent	136
65.	Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus	127
66.	Diabetes Mellitus, Noninsulin-Dependent	127
67.	noninsulin dependent diabetes mellitus	136
68.	non insulin dependent diabetes	7411
69.	noninsulin dependent diabetes	143
70.	insulin independent diabetes	1012
71.	insulin independent diabetes mellitus	939
72.	dm 2	3852
	#27 or #28 or #29 or #30 or #31 or #32 or #33 or #34 or #35 or #36 or #37 or #38 or #39 or #40 or #41 or #42 or #43 or #44 or #45 or #46 or #47 or #48 or #49 or #50 or #51 or #52 or #53 or #54 or #55 or #56 or #57 or #58 or #59 or #60 or #61 or #62 or #63 or #64 or #65 or #66 or #67 or #68 or #69 or #70 or #71 or #72	24894
73.		
74.	#26 and #73	790
75.	#74 (in Economic Evaluations)	38

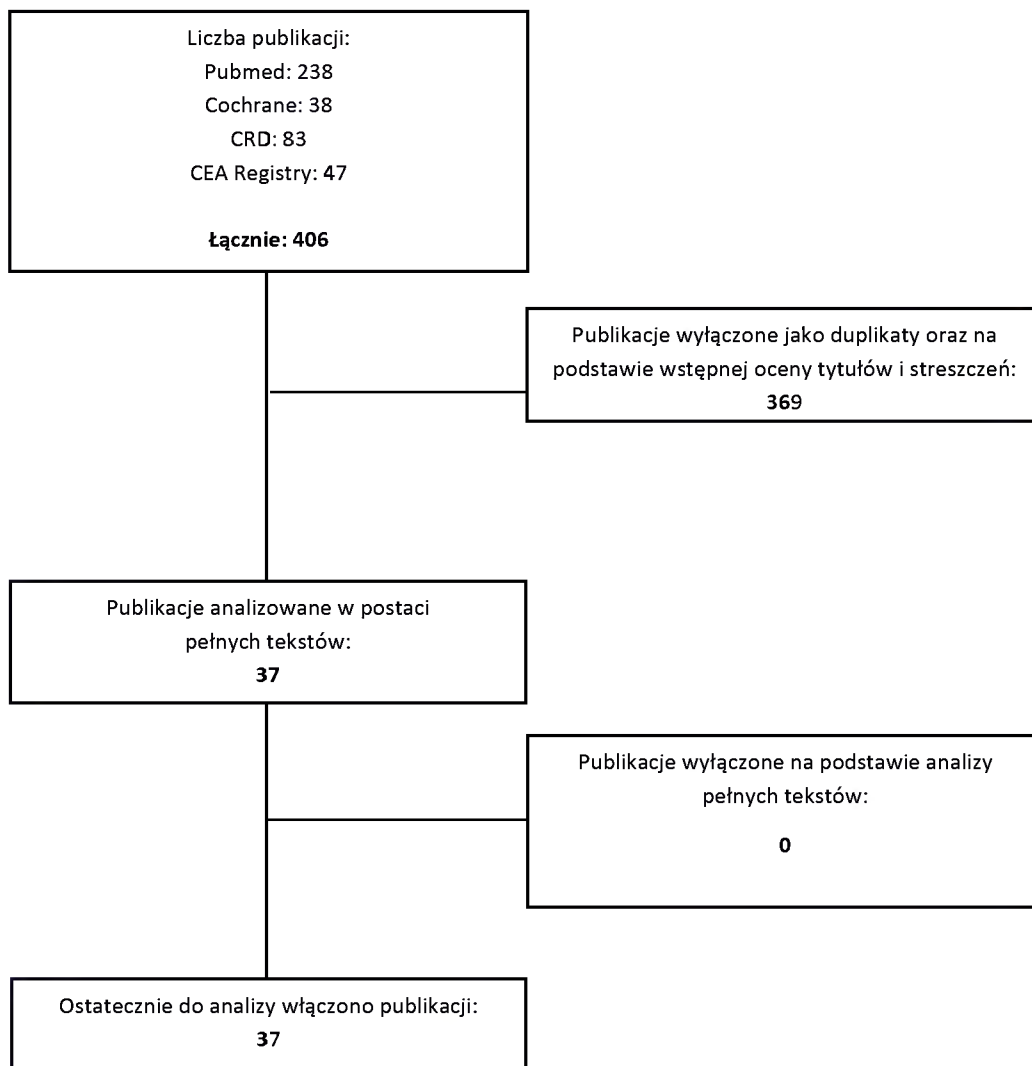
Tabela 45. Strategia wyszukiwania w bazie CEA Registry (wyszukiwanie zakończone 11.04.2016 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	Glargine	47 (Articles)

2.1.1. Diagram wyszukiwania analiz ekonomicznych

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych.

Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – analizy ekonomiczne



2.1.2. Charakterystyka analiz ekonomicznych włączonych do przeglądu

Tabela 46. Analizy ekonomiczne włączone do przeglądu

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Publikacja	Permsuwan 2016 [37]
Interwencje	IG vs NPH
Populacja	Chorzy na cukrzycę typu 2 z niedostateczną kontrolą glikemii przy pomocy doustnych leków przeciwcukrzycowych
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	IMS CORE Diabetes Model (model Markowa, mikrosymulacje)
Horyzont, długość cyklu	50 lat, domyślna długość cyklu w modelu CORE
Dyskontowanie	Stopa dyskontowa dla kosztów i efektów zdrowotnych: 3%
Kraj	Tajlandia
Perspektywa	Płatnika publicznego

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Wyniki i wnioski	IG 0,488 QALY, inkrementalny koszt IG vs NPH: 119 543 THB (3 522,19 USD) ICUR: 244 915 TBH/QALY (7 216,12 USD/QALY) Przy progu opłacalności 160 000 THB /QALY (4 714,20 USD/QALY), prawdopodobieństwo, że IG jest opcją kosztowo-efektywną wyniosło poniżej 20%.
<i>Publikacja</i>	<i>Gupta 2015 [38]</i>
Interwencje	IG±OAD vs insulina dwufazowa aspart (BIAsp) 30±OAD
Populacja	Chorzy na cukrzycę typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	IMS CORE Diabetes Model
Horyzont, długość cyklu	30 lat (1 rok), brak informacji o długości cyklu
Dyskontowanie	Brak informacji
Kraj	Indie, Arabia Saudyjska
Perspektywa	Płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Horyzont 30 lat: IG±OAD vs BIAsp 30±OAD: -2,82 QALY (Indie), -2,08 QALY (Arabia Saudyjska) IG±OAD vs BIAsp 30±OAD inkrementalny koszt: 157 762 INR (Indie), 32 703 SAR (Arabia Saudyjska) Horyzont 1 roku: IG±OAD vs BIAsp 30±OAD: -0,24 QALY (Indie), -0,24 QALY (Arabia Saudyjska) IG±OAD vs BIAsp 30±OAD inkrementalny koszt: 14 447 INR (Indie), 1 285 SAR (Arabia Saudyjska) Zarówno w krótkim jak i w długim okresie IG stanowi zdominowaną opcję terapeutyczną.
<i>Publikacja</i>	<i>Bruhn D 2016 [39]</i>
Interwencje	IG vs Albiglutyd
Populacja	Chorzy na cukrzycę typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	IMS CORE Diabetes Model (model Markowa, mikrosymulacje)
Horyzont, długość cyklu	50 lat
Dyskontowanie	brak informacji
Kraj	USA
Perspektywa	Płatnika trzeciej strony (<i>third-party payer</i>)
Wyniki i wnioski	IG vs Albiglutyd inkrementalny koszt: -2 597 USD IG vs Albiglutyd zyskane lata życia skorygowane o jakość: -0,033 QALY IG vs Albiglutyd ICUR: 79 166 USD/ QALY Przy progu opłacalności wynoszącym 50 000 USD/QALY prawdopodobieństwo, że Albiglutyd vs IG jest kosztowo efektywny wyniosło 41,5%.
<i>Publikacja</i>	<i>Deng J 2015 [40]</i>
Interwencje	IG+OAD vs Eksenatyd+OAD
Populacja	Chorzy na cukrzycę typu 2 z niedostateczną kontrolą glikemii przy pomocy doustnych leków przeciw cukrzycowych
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	The Cardiff T2DM Model (model Markowa, mikrosymulacje)
Horyzont, długość cyklu	Dożywotni
Dyskontowanie	3% dla kosztów i efektów
Kraj	Chiny
Perspektywa	Płatnika publicznego

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Wyniki i wnioski	IG+OAD vs Eksenatyd+OAD zyskane lata życia skorygowane o jakość: -1,88 QALY IG+OAD vs Eksenatyd+OAD ICUR: -61 078 RMB /QALY IG stanowi zdominowaną opcję terapeutyczną
<i>Publikacja</i>	<i>Krysanov / 2015 (abstrakt) [41]</i>
Interwencje	(EXE:) Eksenatyd+IG vs (LIRA 1,2/1,8:) Liraglutyd (1,2 mg/1,8 mg)+ID
Populacja	Chorzy na cukrzycę typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Brak informacji
Horyzont, długość cyklu	10 lat
Dyskontowanie	Brak informacji
Kraj	Rosja
Perspektywa	Płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	EXE vs LIRA 1,2 zyskane lata życia skorygowane o jakość: 0,1 QALY EXE vs LIRA 1,2 inkrementalny koszt: -484 USD EXE vs LIRA 1,2 stanowi terapię dominującą
Wyniki i wnioski	EXE vs LIRA 1,8 zyskane lata życia skorygowane o jakość: -0,1 EXE vs LIRA 1,8 inkrementalny koszt: -1 500 USD LIRA 1,8 vs EXE ICUR: 100 941 USD/QALY Powyzszy wynik przekracza próg opłacalności dla Rosji w 2014 wynoszący 36 373 USD.
<i>Publikacja</i>	<i>Brown 2014 [42]</i>
Interwencje	IG vs Sitagliptyna
Populacja	Chorzy na cukrzycę typu 2 z niedostateczną kontrolą glikemii przy pomocy metforminy
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	IMS CORE Diabetes Model (model Markowa, mikrosymulacje)
Horyzont, długość cyklu	Dożywni (50 lat), domyślna długość cyklu w modelu CORE
Dyskontowanie	5% dla kosztów oraz efektów zdrowotnych
Kraj	Kanada, perspektywa płatnika publicznego
Perspektywa	
Wyniki i wnioski	IG vs Sitagliptyna zyskane lata życia skorygowane o jakość: 0,076 QALY IG vs Sitagliptyna inkrementalne koszty: -1434 CAD IG vs Sitagliptyna stanowi terapię dominującą.
<i>Publikacja</i>	<i>Evans 2014 [43]</i>
Interwencje	IDeg (insulina degludec) vs IG
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Brak danych
Horyzont, długość cyklu	1-roczny horyzont czasowy
Dyskontowanie	-
Kraj	UK, perspektywa płatnika publicznego
Perspektywa	
Wyniki i wnioski	Zyskane lata życia skorygowane o jakość: 0,011-0,013 dla IDeg vs IG ICUR: 13 078 – 15 795 GBP/QALY dla IDeg vs IG
<i>Publikacja</i>	<i>Fonseca 2013 [44]</i>

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Interwencje	Eksenatyd vs IG
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Hiszpania, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Eksenatyd 8,712 QALY, IG 8,534 QALY Eksenatyd vs IG: 0,178 QALY Eksenatyd vs IG ICUR: 12 084 EUR /QALY
<i>Publikacja</i>	<i>Ericsson 2013 [45]</i>
Interwencje	IDeg (insulina degludec) + OAD vs IG + OAD IDeg + bolus vs IG + bolus
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Brak danych
Horyzont, długość cyklu	1-roczny horyzont czasowy
Dyskontowanie	-
Kraj Perspektywa	Szwecja, perspektywa społeczna
Wyniki i wnioski	IDeg + OAD 0,76 QALY IG + OAD 0,69 QALY ICUR 10 082 SEK /QALY dla IDeg + OAD vs IG + OAD IDeg + bolus 0,56 QALY IG + bolus 0,47 QALY ICUR: 36 074 SEK /QALY dla IDeg + bolus vs IG + bolus
<i>Publikacja</i>	<i>Hallinen 2012 [46]</i>
Interwencje	IG vs NPH IG vs ID IG vs NPH
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2 z poziomem HbA1c >7% Chorzy z cukrzycą typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model Markowa Model CORE
Horyzont, długość cyklu	36-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok Dożywotni horyzont czasowy (czyli aż do symulowanej śmierci wszystkich pacjentów: 40 lat dla T2DM)
Dyskontowanie	5% - koszty, 5% - efekty zdrowotne 3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Kanada, perspektywa płatnika publicznego Finlandia, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	IG :10,158 QALY, 41 786 CAD; NPH:9,927 QALY,39 794 CAD; ICUR: 8 618 CAD/QALY dla IG vs NPH IG vs NPH – ICUR w zależności od scenariusza: 12 740- 28 889 EUR/QALY dla IG vs NPH IG vs ID: IG terapią dominującą (2 scenariusze) ICUR: 711 182-1 264 263 EUR/QALY dla ID vs IG (2 scenariusze)
<i>Publikacja</i>	<i>Yang 2012 [47]</i>
Interwencje	ID + OAD vs IG + OAD
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Horyzont, długość cyklu	30-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Chiny, perspektywa społeczna
Wyniki i wnioski	ID: 7,457 QALY, 44 224 USD IG : 6,974 QALY, 44 644 USD ID + OAD dominowała IG + OAD (terapia ID + OAD tańsza i bardziej efektywna)
<i>Publikacja</i>	<i>Pollock 2012 [48]</i>
Interwencje	MIX (BILis 50/50) vs IG MIX (BILis 75/25) vs IG
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3,5% - koszty, 3,5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	UK, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	IG 6,65 QALY MIX (BILis 50/50) 6,77 QALY MIX (BILis 75/25) 6,73 QALY Zyskane lata życia skorygowane o jakość: 0,12 dla MIX (BILis 50/50) vs IG BILis dominuje Zyskane lata życia skorygowane o jakość: 0,09 dla MIX (BILis 75/25) vs IG BILis dominuje
<i>Publikacja</i>	<i>Samyshkin 2012 [49]</i>
Interwencje	Eksenatyd vs IG
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	USA, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Eksenatyd 8,476 QALY IG 8,231 QALY Zyskane lata życia skorygowane o jakość: 0,246 dla Eksenatyd vs IG ICUR: 15 936USD /QALY dla Eksenatyd vs IG
<i>Publikacja</i>	<i>Brandt 2011 [50]</i>
Interwencje	IG vs NPH
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	DES
Horyzont, długość cyklu	40-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3,5% - koszty, 3,5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Szwajcaria, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	IG : 10,207 QALY, 62 691 CHF; NPH:10,109 QALY,60 113 CHF; ICUR: 26 271 CHF/QALY dla IG vs NPH
<i>Publikacja</i>	<i>Goodall 2011 [51]</i>

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Interwencje	IG + OAD vs Eksenatyd + OAD
Populacja	Otyli chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD (średni BMI 34,3 kg/m ²)
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Hiszpania, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Eksenatyd: 8,543 QALY, 47 010 EUR; IG: 7,976 QALY, 37 704 EUR; ICUR: 15 068 EUR/QALY dla Eksenatyd vs IG
<i>Publikacja</i>	<i>Shyangdan 2011 [52]</i>
Interwencje	Liraglutyd vs IG
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	-
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	Brak danych
Dyskontowanie	-
Kraj Perspektywa	UK, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Zyskane lata życia skorygowane o jakość: 0,241 dla Liraglutyd vs IG Inkrementalny koszt: 3 638 GBP dla Liraglutyd vs IG ICUR: 15 130 GBP/QALY dla Liraglutyd vs IG ICUR w populacji pacjentów z BMI > 30 kg/m ² : 12 053 GBP/QALY dla Liraglutyd vs IG ICUR w populacji pacjentów z BMI > 35 kg/m ² : 9 241 GBP/QALY dla Liraglutyd vs IG
<i>Publikacja</i>	<i>Pfohl 2011 [53]</i>
Interwencje	IG + OAD vs ID + OAD
Populacja	-
Technika analityczna	Analiza minimalizacji kosztów
Sposób modelowania	Model Markowa
Horyzont, długość cyklu	-
Dyskontowanie	5% - koszty
Kraj Perspektywa	Niemcy, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	10 letni horyzont czasowy: IG + OAD 12 251,72 EUR ID+ OAD 15 251,63 EUR
<i>Publikacja</i>	<i>Palmer 2010 [54]</i>
Interwencje	OnceMix: BIAsp (insulina aspartam) raz dziennie vs IG raz dziennie INITIATE: BIAsp dwa razy dziennie vs IG raz dziennie
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2. W analizie rozważane są dwie subpopulacje zdefiniowane na podstawie badań OnceMix oraz INITIATE
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	30-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Kraj Perspektywa	Chiny, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	OnceMix: IG: 8,35 QALY, 289 621 CNY BIAsp: 8,32 QALY, 229 911 CNY ICUR: 1 980 333 CNY/QALY dla IG vs BIAsp INITIATE: IG : 8,96 QALY, 410 491 CNY BIAsp: 8,95 QALY, 303 142 CNY ICUR: 10 734 900 CNY/QALY dla IG vs BIAsp
Publikacja	<i>Pscherer 2010 [55]</i>
Interwencje	IG + inslina aspartame IAsp (bolus) vs ID + IAsp (bolus)
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2
Technika analityczna	Analiza minimalizacji kosztów
Sposób modelowania	Brak danych
Horyzont, długość cyklu	1-letni horyzont czasowy
Dyskontowanie	-
Kraj Perspektywa	Niemcy, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	379,599 EUR – koszt IG 2 991,44 EUR – całkowity koszt terapii ID + IAsp (bolus) 596,65 EUR – koszt ID 3 675,49 EUR – całkowity koszt terapii
Publikacja	<i>Tunis 2010 [56]</i>
Interwencje	IG + OAD vs MIX
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok, dla ciężkiej hipoglikemii – 3 miesiące, dla łagodnej i umiarkowanej hipoglikemii – 1 dzień
Dyskontowanie	5% - koszty, 5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Kanada, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	MIX: 5,807 QALY, 50 078 CAD IG + OAD: 5,851 QALY, 50 421 CAD ICUR: 7 923 CAD/QALY dla IG + OAD vs MIX
Publikacja	<i>Wough 2010 [57]</i>
Interwencje	IG vs NPH IG vs Eksenatyd
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2 Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	DES
Horyzont, długość cyklu	Dożywni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok 5 i 10-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok.
Dyskontowanie	3,5% - koszty, 3,5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	UK, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Eksenatyd vs IG ICUR: 1 568 — 28 509 GBP/QALY IG vs NPH ICUR: 281 349 — 320 029 GBP/QALY 5 letni horyzont czasowy: IG + OAD 6 040,23 EUR ID + OAD 8 060,57 EUR
Publikacja	<i>Yang 2010 [58]</i>

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Interwencje	Zmiana terapii z IG na ID
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	30-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Chiny, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Zyskane lata życia skorygowane o jakość: 0,36 dla ID vs IG Inkrementalny koszt: 684 CNY dla ID vs IG ICUR: 1 900 CNY/QALY dla ID vs IG
<i>Publikacja</i>	<i>Brandle 2009 [59]</i>
Interwencje	IG + OAD vs Eksenatyd + OAD
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	2,5% - koszty, 2,5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Szwajcaria, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	IG + OAD: 7,507 QALY, 99 524 CHF Eksenatyd + OAD: 7,938 QALY, 107 903 CHF ICUR: 19 450 CHF/QALY dla Eksenatyd + OAD vs IG + OA
<i>Publikacja</i>	<i>Mittendorf 2009 [60]</i>
Interwencje	Eksenatyd vs IG
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	10-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	5% - koszty, 5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Niemcy, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Eksenatyd; 4,871 QALY, 22 095 EUR IG : 4,590 QALY, 18 242 EUR ICUR: 13 746 EUR/QALY dla IG vs Eksenatyd
<i>Publikacja</i>	<i>Goodall 2008 [61]</i>
Interwencje	IG vs BIAsp (insulina dwufazowa aspartam)
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Szwecja, perspektywa płatnika publicznego

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Wyniki i wnioski	BIAsp: 9,16 QALY, 396 475 SEK; IG : 8,96 QALY, 406 842 SEK; BIAsp dominowała IG (terapia BIAsp była tańsza i bardziej efektywna)
Publikacja	<i>Valentine 2008</i> [62]
Interwencje	ID + OAD vs IG + OAD
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	5% - koszty, 5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Niemcy, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	ID + OAD: 4,53 QALY, 54 807 EUR IG + OAD: 4,24 QALY, 55 839 EUR ID + OAD dominowała IG + OAD (terapia ID + OAD była tańsza i bardziej efektywna)
Publikacja	<i>Woehl 2008</i> [63]
Interwencje	Eksenatyd + OAD vs IG + OAD
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	DES
Horyzont, długość cyklu	40-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3,5% - koszty, 3,5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	UK, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Pacjenci, u których terapia nie przynosiła efektów oraz nie przerywali terapii: Eksenatyd + OAD: 7,683 QALY, 14 567,526 GBP IG + OAD: 7,864 QALY, 9 280,312 GBP IG + OAD dominowała Eksenatyd + OAD (terapia IG + OAD była tańsza i bardziej efektywna) Pacjenci, u których terapia nie przynosiła efektów oraz byli wyłączani z dalszych symulacji: Eksenatyd + OAD: 7,000 QALY, 13 255,912 GBP IG + OAD: 7,865 QALY, 9 296,371 GBP IG + OAD dominowała Eksenatyd + OAD (terapia IG + OAD była tańsza i bardziej efektywna) Pacjenci, u których terapia nie przynosiła efektów oraz zmieniali terapię: Eksenatyd + OAD: 7,703 QALY, 14 092,624 GBP IG + OAD: 7,863 QALY, 9 296,371 GBP IG + OAD dominowała Eksenatyd + OAD (terapia IG + OAD była tańsza i bardziej efektywna)
Publikacja	<i>Brandle 2007</i> [64]
Interwencje	IG vs NPH
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model Markowa
Horyzont, długość cyklu	10-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Szwajcaria, perspektywa społeczna
Wyniki i wnioski	ICU: 40 411 – 49 468 CHF/QALY dla IG vs NPH Wynik wahały się od 5 711 CHF/QALY w wariancie minimalnym do dominacji IG w wariancie maksymalnym

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
<i>Publikacja</i>	<i>Grimo 2007 [65]</i>
Interwencje	IG vs NPH
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2 z poziomem HbA1c >7%
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model Markowa
Horyzont, długość cyklu	36-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok Dożywotni horyzont czasowy (czyli aż do symulowanej śmierci wszystkich pacjentów: 40 lat dla T2DM)
Dyskontowanie	5% - koszty, 5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	Kanada, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	IG :10,158 QALY, 41 786 CAD; NPH:9,927 QALY,39 794 CAD; ICUR: 8 618 CAD/QALY dla IG vs NPH IG vs NPH
<i>Publikacja</i>	<i>Ray 2007 [66]</i>
Interwencje	BIAsp (insulina aspartam) vs IG
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	USA, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	BIAsp: 9,40 QALY, 107 393 USD IG : 9,21 QALY, 98 569 USD ICUR: 46 533 USD/QALY dla BIAsp vs IG
<i>Publikacja</i>	<i>Ray 2007 [67]</i>
Interwencje	IG + OAD vs Eksenatyd + OAD
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3,5% - koszty, 3,5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	UK, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Eksenatyd + OAD: 7,39 QALY, 29 401 GBP IG + OAD: 6,95 QALY, 19 489 GBP ICUR: 22 420 GBP/QALY dla Eksenatyd + OAD vs IG + OAD
<i>Publikacja</i>	<i>Valentine 2007 [68]</i>
Interwencje	Zmiana terapii z IG + OAD na ID + OAD
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3% - koszty, 3% - efekty zdrowotne

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
Kraj Perspektywa	USA, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	ID + OAD: 4,951 QALY, 81 718 USD IG + OAD: 4,487 QALY, 79 883 USD ICUR: 3 951 USD/QALY dla ID + OAD vs IG + OAD
<i>Publikacja</i>	<i>McEwan 2007 [69]</i>
Interwencje	IG vs NPH
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	DES
Horyzont, długość cyklu	40-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3,5% - koszty, 3,5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	UK, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Pacjenci, u których wystąpiła hipoglikemia: IG: 7,797 QALY, 6 021,676 GBP NPH: 7,686 QALY, 4 907,596 GBP ICUR: 10 027 GBP/QALY dla IG vs NPH Pacjenci z podwyższonym poziomem HbA1c: IG: 7,787 QALY, 6 433,160 GBP NPH: 7,676 QALY, 4 892,492 GBP ICUR: 13 921 GBP/QALY dla IG vs NPH
<i>Publikacja</i>	<i>Edwards 2006 [70]</i>
Interwencje	Eksenatyd + OAD vs IG + OAD vs NPH + OAD
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza kosztów-efektywności
Sposób modelowania	Brak danych
Horyzont, długość cyklu	24- tygodniowy horyzont czasowy
Dyskontowanie	-
Kraj Perspektywa	USA, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Spadek HbA1c: Eksenatyd + OAD vs IG + OAD – IG dominuje (generuje większy spadek HbA1c i niższe koszty) Kontrola masy ciała pacjentów: Eksenatyd + OAD vs IG + OAD - 128 USD/kg
<i>Publikacja</i>	<i>Valentine 2005 [71]</i>
Interwencje	BIAsp (insulina dwufazowa aspartam) vs IG
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model CORE (model Markowa/analiza Monte-Carlo)
Horyzont, długość cyklu	35-letni horyzont czasowy z cyklem trwającym 1 rok
Dyskontowanie	3,5% - koszty, 3,5% - efekty zdrowotne
Kraj Perspektywa	UK, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	BIAsp: 8,46 QALY, 36 715 GBP IG : 8,27 QALY: 35 396 GBP ICUR: 6 951 GBP/QALY dla BIAsp vs IG

Charakterystyka zidentyfikowanych analiz ekonomicznych	
<i>Publikacja</i>	<i>Lechleitner 2005 [72]</i>
Interwencje	IG + OAD vs MIX
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiadają na leczenie przy użyciu OAD
Technika analityczna	Analiza minimalizacji kosztów
Sposób modelowania	Brak danych
Horyzont, długość cyklu	14- tygodniowy horyzont czasowy
Dyskontowanie	-
Kraj Perspektywa	Austria, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	Dzienny koszt terapii: IG: 1,91 EUR MIX: 1,99 EUR
<i>Publikacja</i>	<i>Warren 2004 [73]</i>
Interwencje	IG vs NPH
Populacja	Chorzy z cukrzycą typu 2
Technika analityczna	Analiza koszty-użyteczność
Sposób modelowania	Model SchARR
Horyzont, długość cyklu	10-letni horyzont czasowy
Dyskontowanie	-
Kraj Perspektywa	UK, perspektywa płatnika publicznego
Wyniki i wnioski	ICUR: 32 508 – 43 411 GBP/QALY

2.2.Strategie wyszukiwania użyteczności

W poniższych tabelach przedstawiono strategie wyszukiwania użyteczności stanów zdrowia wraz z datami zakończenia wyszukiwania w poszczególnych bazach.

Tabela 47. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed (wyszukiwanie zakończone 15.04.2016 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	((("diabetes mellitus type 2"[tiab] OR "NIDDM"[tiab] OR "Maturity Onset Diabetes"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, AdultOnset"[tiab] OR "Adult Onset Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Adult Onset"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, KetosisResistant"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Ketosis Resistant"[tiab] OR "Ketosis Resistant Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, MaturityOnset"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Maturity Onset"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Non Insulin Dependent"[tiab] OR "Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Noninsulin Dependent"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, SlowOnset"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Slow Onset"[tiab] OR "Slow Onset Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Stable"[tiab] OR "Stable Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Diabetes Mellitus, Type II"[tiab] OR "Maturity Onset Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Maturity Onset Diabetes Mellitus"[tiab] OR "MODY"[tiab] OR "Type 2 Diabetes Mellitus"[tiab] OR "Noninsulin – Dependent Diabetes Mellitus"[tiab])))	40 402
2.	((("ischaemic heart disease" [Title/Abstract] OR "myocardial infarction"[Title/Abstract] OR "congestive heart	655 292

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
	failure"[Title/Abstract] OR "stroke"[Title/Abstract] OR "amputation"[Title/Abstract] OR "blindness"[Title/Abstract] OR "end stage renal disease"[Title/Abstract] OR "urinary tract infection"[Title/Abstract] OR "hypoglycaemia"[Title/Abstract] OR "hypoglycemia"[Title/Abstract] OR "body mass index"[Title/Abstract] OR "nonproliferative retinopathy"[Title/Abstract] OR "congestive heart failure"[Title/Abstract] OR "dialysis"[Title/Abstract] OR "microalbuminuria"[Title/Abstract] OR "maculopathy"[Title/Abstract] OR "proliferative retinopathy"[Title/Abstract] OR "symptomatic neuropathy"[Title/Abstract] OR "gross proteinuria"[Title/Abstract]))	
3.	"Diabetic Foot"[Mesh] OR "Foot, Diabetic" OR "Diabetic Feet" OR "Feet, Diabetic" OR "Foot Ulcer, Diabetic"	11 696
4.	((„EQ SD"[Title/Abstract] OR EuroQol[Title/Abstract] OR EuroQol [Title/Abstract] OR "short form 36"[Title/Abstract] OR SF36[Title/Abstract] OR "SF 36"[Title/Abstract] OR HUI[Title/Abstract] OR "health utility index"[Title/Abstract] OR "standard gamble"[Title/Abstract] OR SG[Title/Abstract] OR "time trade off"[Title/Abstract] OR TTO[Title/Abstract]))	32 873
5.	((QoL[Title/Abstract] OR "Quality of Life"[Title/Abstract] OR QALY[Title/Abstract] OR "Quality Adjusted Life Years"[Title/Abstract] OR HRQOL[Title/Abstract] OR "health related quality of life"[Title/Abstract] OR Utility[Title/Abstract] OR utilities[Title/Abstract] OR Utilit*[Title/Abstract] OR disutility[Title/Abstract] OR disutilities[Title/Abstract] OR "cost utility"[Title/Abstract]))	324 918
6.	#4 AND #5	18 441
7.	#1 AND #2 AND #6	39
8.	#1 AND #3 AND #6	1
9.	#7 OR #8	40

Tabela 48. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Cochrane (wyszukiwanie zakończone 15.04.2016 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	"diabetes mellitus type 2" or "NIDDM" or "Maturity-Onset Diabetes" or "Diabetes Mellitus Noninsulin-Dependent" or "Diabetes Mellitus Adult-Onset" or "Adult-Onset Diabetes Mellitus" or "Diabetes Mellitus Adult Onset" or "Diabetes Mellitus Ketosis-Resistant" or "Diabetes Mellitus Ketosis Resistant" or "Ketosis-Resistant Diabetes Mellitus" or "Diabetes Mellitus Maturity-Onset" or "Diabetes Mellitus Maturity Onset" or "Diabetes Mellitus Non Insulin Dependent" or "Diabetes Mellitus Non-Insulin-Dependent" or "Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus" or "Diabetes Mellitus Noninsulin Dependent" or "Diabetes Mellitus Slow-Onset" or "Diabetes Mellitus Slow Onset" or "Slow-Onset Diabetes Mellitus" or "Diabetes Mellitus Stable" or "Stable Diabetes Mellitus" or "Diabetes Mellitus Type II" or "Maturity-Onset Diabetes Mellitus" or "Maturity Onset Diabetes Mellitus" or "MODY" or "Type 2 Diabetes Mellitus" or "Noninsulin-Dependent Diabetes Mellitus":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	16 284
2.	"ischaemic heart disease" or "myocardial infarction" or "congestive heart failure" or "stroke" or "amputation" or "blindness" or "end stage renal disease" or "urinary tract infection" or "hypoglycaemia" or "hypoglycemia" or "body mass index" or "non-proliferative retinopathy" or "congestive heart failure" or "dialysis" or "microalbuminuria" or "maculopathy" or "proliferative retinopathy" or "symptomatic neuropathy" or "gross proteinuria":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	84 174
3.	((("Foot, Diabetic") or ("Diabetic Feet") or ("Feet, Diabetic") or ("Foot Ulcer, Diabetic")):ti,ab,kw (Word variations have been searched)	1 104

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
4.	"EQ 5D" or EuroQol or Euro-Qol or "short form 36" or SF36 or "SF 36" or HUI or "health utility index" or "standard gamble" or SG or "time trade off" or TTO:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7 476
5.	QoL or "Quality of Life" or QALY or "Quality Adjusted Life Years" or HRQOL or "health related quality of life" or Utility or utilities or Utilit* or disutility or disutilities or "cost utility":ti,ab,kw (Word variations have been searched)	51 611
6.	#4 AND #5	5 345
7.	#1 AND #2 AND #6	44
8.	#1 AND #3 AND #6	1
9.	#7 OR #8	45

Tabela 49. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 15.04.2016 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	("diabetes mellitus type 2" OR "NIDDM" OR "MaturityOnset Diabetes" OR "Diabetes Mellitus NoninsulinDependent" OR "Diabetes Mellitus AdultOnset" OR "AdultOnset Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus Adult Onset" OR "Diabetes Mellitus KetosisResistant" OR "Diabetes Mellitus Ketosis Resistant" OR "KetosisResistant Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus MaturityOnset" OR "Diabetes Mellitus Maturity Onset" OR "Diabetes Mellitus Non Insulin Dependent" OR "Diabetes Mellitus NonInsulinDependent" OR "NonInsulinDependent Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus Noninsulin Dependent" OR "Diabetes Mellitus SlowOnset" OR "Diabetes Mellitus Slow Onset" OR "SlowOnset Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus Stable" OR "Stable Diabetes Mellitus" OR "Diabetes Mellitus Type II" OR "MaturityOnset Diabetes Mellitus" OR "Maturity Onset Diabetes Mellitus" OR "MODY" OR "Type 2 Diabetes Mellitus" OR "NoninsulinDependent Diabetes Mellitus")	1 358
2.	("ischaemic heart disease" OR "myocardial infarction" OR "congestive heart failure" OR "stroke" OR "amputation" OR "blindness" OR "end stage renal disease" OR "urinary tract infection" OR "hypoglycaemia" OR "hypoglycemia" OR "body mass index" OR " nonproliferative retinopathy" OR "congestive heart failure" OR "dialysis" OR "microalbuminuria" OR "maculopathy" OR "proliferative retinopathy" OR "symptomatic neuropathy" OR "gross proteinuria")	7 589
3.	((Foot, Diabetic) OR (Diabetic Feet) OR (Feet, Diabetic) OR (Foot Ulcer, Diabetic)) OR (MeSH DESCRIPTOR Diabetic Foot EXPLODE ALL TREES)	133
4.	"EQ 5D" or EuroQol or EuroQol or "short form 36" or SF36 or "SF 36" or HUI or "health utility index" or "standard gamble" or SG or "time trade off" or TTO)	1 941
5.	(QoL or "Quality of Life" or QALY or "Quality Adjusted Life Years" or HRQOL or "health related quality of life" or Utility or utilities or Utilit* or disutility or disutilities or "cost utility")	13 173
6.	#4 AND #5	1 593
7.	#1 AND #2 AND #6	28
8.	#1 AND #3 AND #6	0
9.	#7 OR #8	28

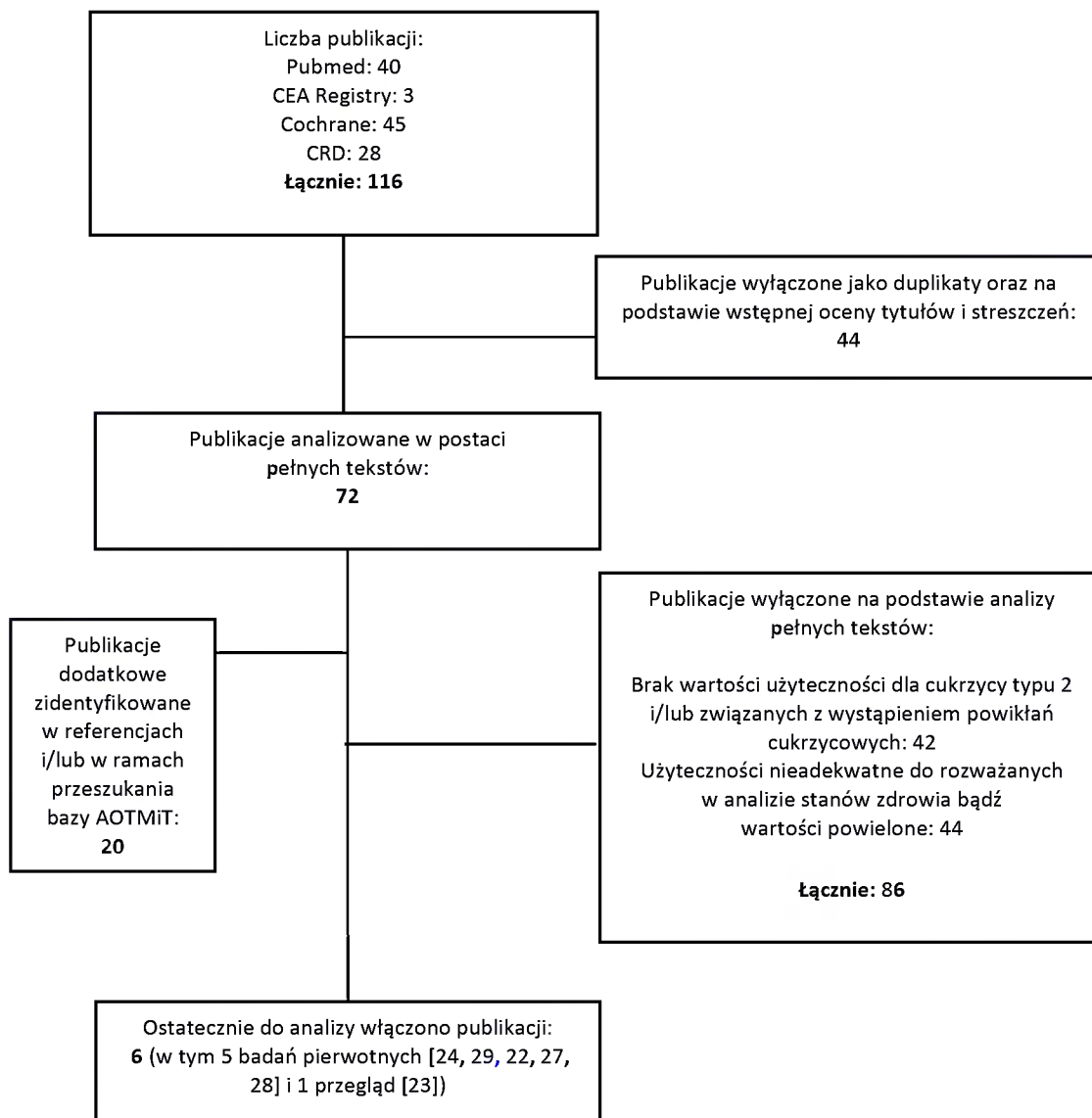
Tabela 50. Strategia wyszukiwania w bazie CEA Registry (wyszukiwanie zakończone 15.04.2016 r.)

Lp.	Słowa kluczowe	Wyniki wyszukiwania
1.	diabetes mellitus type 2	3

2.2.1. Diagram wyszukiwania użyteczności

Poniżej przedstawiono diagram opisujący wyniki wyszukiwania użyteczności.

Diagram 2. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – użyteczności



2.2.2. Charakterystyka publikacji dotyczących użyteczności włączonych do analizy

Tabela 51. Publikacje dotyczące użyteczności włączone do analizy

Publikacja	Cel	Populacja	Metoda pomiaru
<i>Beaudet 2014</i> [23]	przegląd systematyczny	-	do przeglądu włączono publikacje zweryfikowane pod kątem zgodności z kryteriami NICE (metoda pomiaru - kwestionariusz EQ-5D), utworzono preferowany zestaw wartości do zastosowania

Publikacja	Cel	Populacja	Metoda pomiaru
			w modelu ekonomicznym dla cukrzycy typu 2 (patrz Tabela 32, Tabela 33)
<i>Clarke 2002</i> [24]	badanie jakości życia pacjentów z powikłaniami cukrzycowymi - wpływ wystąpienia powikłań cukrzycy typu 2 na użyteczność pacjentów zarówno w aspekcie krótko- jak i długoterminowych następstw	chorzy z rozpoznaną cukrzycą typu 2, uczestnicy badania UKPDS	kwestionariusz EQ-5D, (patrz Tabela 32)
<i>Wasserfallen 2004</i> [29]	badanie jakości życia pacjentów poddanych dializie	osoby poddane dializie otrzewnowej lub hemodializie	kwestionariusz EQ-5D, (patrz Tabela 32)
<i>Bagust 2005</i> [22]	modelowanie zbioru użyteczności dla pacjentów z powikłaniami cukrzycowymi	na podstawie badania CODE-2	kwestionariusz EQ-5D (wykorzystanie modelu TTO) (patrz Tabela 32)
<i>Currie 2006</i> [27]	stworzenie zależności pomiędzy stopniem ciężkości i częstością hipoglikemii a zmianą jakości życia	pacjenci z cukrzycą	kwestionariusz EQ-5D oraz kwestionariusz HFS (<i>Hypoglycaemia Fear Survey</i>) (patrz Tabela 32)
<i>Galicki 2015</i> [28]	porównanie jakości życia pacjentów z cukrzycą typu 2 z osobami z populacji ogólnej	pacjenci z cukrzycą typu 2 w poszczególnych grupach wiekowych (Polska)	kwestionariusz EQ-5D, (patrz Tabela 33)

2.3. Charakterystyka wyjściowa pacjentów – zestawienie danych z badań klinicznych

Tabela 52. Zestawienie danych klinicznych dotyczących charakterystyki pacjentów

Interwencja (porównanie)	Badanie [8]	Liczebność	Płeć męska (n)	Płeć męska (%)	Średnia				Odchylenie standardowe					
					BMI w kg/m ²	Masa ciała w kg	HbA1c w %	Czas trwania cukrzycy typu 2 w latach	BMI w kg/m ²	Masa ciała w kg	HbA1c w %	Czas trwania cukrzycy typu 2 w latach		
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Arakaki 2014	168	93	55,36%	34,80	102,30	8,22	10,30	56,20	5,20	19,70	0,80	6,60	9,30
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Eliaschewitz 2006	231	99	42,86%	27,30	-	9,10	10,30	56,10	3,70	-	1,00	6,40	9,90
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Espasita 2008	55	53	96,36%	29,40	84,10	8,70	8,20	54,90	4,60	13,00	0,70	5,30	6,90
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Forst 2010	14	12	85,71%	30,00	-	7,10	11,60	66,90	3,70	-	0,60	7,50	6,20
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Hermanns 2015	175	108	61,71%	30,90	90,10	8,17	9,60	61,90	4,50	15,80	0,73	5,90	8,80
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Hame 2015	352	154	43,75%	29,70	81,20	8,20	9,10	57,30	4,50	16,00	0,80	5,50	8,30
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Hsia 2011 (IG rana)	25	12	48,00%	31,10	82,70	9,60	9,50	53,00	5,20	14,30	1,20	5,20	8,60
IG+OAD (vs NPH+OAD)	LANMET	61	38	62,30%	31,30	92,00	9,50	9,00	56,00	5,50	18,70	0,78	7,80	7,80
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Massi Benedetti 2003	289	154	53,29%	29,70	-	9,00	10,20	59,60	4,30	-	1,20	6,20	9,30
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Oikanaou 2014	20	13	65,00%	32,70	-	7,30	8,70	60,10	6,00	-	0,90	6,60	7,30
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Riddle 2003	367	202	55,04%	32,50	-	8,61	8,40	55,00	4,64	-	0,90	5,55	9,50
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Strajek 2010	236	113	47,88%	31,62	86,05	8,67	9,90	57,29	5,48	18,62	0,68	6,51	8,99
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Fritsche 2003 (IG rana)	236	122	51,69%	28,60	80,70	9,10	-	61,00	4,50	15,80	1,00	-	9,00
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Hsia 2011 (IG przed snem)	30	15	50,00%	31,60	85,00	9,20	9,00	50,30	5,00	15,00	1,30	5,90	11,20

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Interwencja (porównanie)	Badanie [8]	Liczebność	Płeć męska (n)	Płeć męska (%)	Średnia			Odchylenie standardowe					
					BMI w kg/m ²	Masa ciała w kg	HbA1c w %	Czas trwania cukrzycy typu 2 w latach	Wiek	BMI w kg/m ²	Masa ciała w kg	HbA1c w %	Czas trwania cukrzycy typu 2 w latach
IG+OAD (vs NPH+OAD)	Fritsche 2003- (IG przed snem)	227	132	58,15%	28,70	82,10	9,10	60,00	3,90	13,60	1,00	-	9,00
NPH+OAD	Arakaki 2014	171	76	44,44%	34,90	101,60	8,21	56,50	5,20	18,70	0,79	6,00	9,70
NPH+OAD	Eliashewitz 2006	250	95	38,00%	27,20	-	9,20	57,10	4,00	-	0,90	6,40	9,60
NPH+OAD	Espasita 2008	55	51	92,73%	29,70	84,80	8,80	53,80	4,30	13,00	0,70	5,40	7,10
NPH+OAD	Farst 2010	14	10	71,43%	31,50	-	7,10	58,00	4,90	-	0,40	4,70	8,50
NPH+OAD	Hermanns 2015	164	97	59,15%	31,20	91,10	8,13	62,70	4,70	15,10	0,72	5,90	9,20
NPH+OAD	Hame 2015	349	154	44,13%	30,10	82,70	8,20	57,20	4,50	15,50	0,90	5,70	7,80
NPH+OAD	Hsia 2011(IG rana)	30	9	30,00%	32,10	82,60	9,30	53,20	6,00	18,10	1,60	4,20	7,70
NPH+OAD	LAINMET	49	32	65,31%	32,00	94,40	9,60	57,00	5,60	18,20	0,70	7,00	7,00
NPH+OAD	Massi Benedetti 2003	281	152	54,09%	28,80	-	8,90	59,40	4,30	-	1,10	6,00	9,10
NPH+OAD	Oikanaou 2014	22	13	59,09%	31,80	-	7,50	61,60	5,20	-	0,70	7,20	5,90
NPH+OAD	Riddle 2003	389	218	56,04%	32,20	-	8,56	56,00	4,80	-	0,90	5,57	8,90
NPH+OAD	Strajek 2010	235	122	51,91%	30,69	84,23	8,67	58,05	5,01	16,83	0,69	6,45	9,35
NPH+OAD	Fritsche 2003 (IG rana)	232	119	51,29%	28,90	81,00	9,10	62,00	3,90	14,90	1,10	-	9,00
IG+bolus±OAD (vs NPH+bolus±OAD)	Kaivista 2011	187	86	45,99%	33,30	-	8,80	60,30	5,00	-	0,90	-	8,10
IG+bolus±OAD (vs NPH+bolus±OAD)	Rasenstack 2001	259	150	57,92%	-	-	8,60	59,50	-	-	1,20	8,30	9,70
NPH+bolus±OAD	Kaivista 2011	187	76	40,64%	33,30	-	8,80	59,30	5,00	-	0,90	-	8,40
NPH+bolus±OAD	Rasenstack 2001	259	161	62,16%	-	-	8,50	59,20	-	-	1,20	9,00	9,90
IG+OAD (vs ID+OAD)	Cander 2014	20	7	35,00%	-	-	-	59,00	-	-	-	-	-
IG+OAD (vs ID+OAD)	Elisha 2016	20	13	65,00%	-	-	-	60,20	-	-	-	5,40	1,60

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Interwencja (porównanie)	Badanie [8]	Liczebność	Płeć męska (n)	Płeć męska (%)	Średnia			Odchylenie standardowe						
					BMI w kg/m ²	Masa ciała w kg	HbA1c w %	Czas trwania cukrzycy typu 2 w latach	Wiek	BMI w kg/m ²	Masa ciała w kg	HbA1c w %	Czas trwania cukrzycy typu 2 w latach	Wiek
IG+OAD (vs ID+OAD)	Meneghini 2013	227	127	55,95%	29,10	81,70	7,86	8,40	57,30	3,90	16,20	0,58	6,60	10,30
IG+OAD (vs ID+OAD)	Swinnen 2009	478	274	57,32%	29,70	83,00	8,70	10,10	58,70	4,70	16,20	0,90	5,90	8,50
IG+OAD (vs ID+OAD)	Rosenstock 2008	291	171	58,76%	30,50	87,40	8,62	9,10	59,40	4,60	17,40	0,77	6,40	9,60
ID+OAD	Cander 2014	22	7	31,82%	-	-	-	-	57,00	-	-	-	-	-
ID+OAD	Elisha 2016	16	11	68,75%	-	-	-	10,20	58,20	-	-	-	4,60	3,50
ID+OAD	Meneghini 2013	226	129	57,08%	28,90	82,80	7,96	8,00	57,30	4,00	17,20	0,62	5,60	10,20
ID+OAD	Swinnen 2009	486	253	52,06%	30,60	84,80	8,70	9,70	58,00	4,90	17,90	0,90	5,60	8,00
ID+OAD	Rosenstock 2008	291	166	57,04%	30,60	87,40	8,64	0,87	58,40	4,80	16,60	0,78	0,56	10,20
ID+OAD	Cander 2014 (IDx2)	22	15	68,18%	-	-	-	-	54,00	-	-	-	-	-
IG+OAD±BOLUS (vs NPH+OAD±BOLUS - 5 lat)	Rosenstock 2009_5_lat	513	278	54,19%	34,50	100,20	8,41	10,70	54,90	7,20	22,70	1,38	6,90	8,80
NPH+OAD±BOLUS (5 lat)	Rosenstock 2009_5_lat	504	270	53,57%	34,10	98,70	8,31	10,80	55,30	7,20	22,30	1,38	6,70	8,50
IG+BOLUS±OAD (vs ID+BOLUS±OAD)	Raskin 2009	254	131	51,57%	33,00	97,80	8,40	11,90	-	4,40	18,30	1,00	7,40	-
IG+BOLUS±OAD (vs ID+BOLUS±OAD)	Hallander 2008	105	55	52,38%	31,70	91,50	8,80	13,40	59,00	4,70	17,90	1,10	7,80	11,00
ID+BOLUS±OAD	Raskin 2009	131	79	60,31%	32,60	94,40	8,40	12,50	-	4,80	18,10	1,00	6,80	-
ID+BOLUS±OAD	Hallander 2008	214	130	60,75%	31,50	93,30	8,60	13,60	59,00	4,70	17,50	1,00	8,10	11,00
IG+OAD (vs MIX)	Al-Shaiikh 2006	111	124	56,11%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	56,30
IG+OAD (vs MIX)	Janika 2005	177	61	34,46%	29,50	85,10	8,85	9,90	60,90	3,60	14,70	0,98	7,30	8,70

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Interwencja (porównanie)	Badanie [8]	Liczebność	Płeć męska (n)	Płeć męska (%)	Średnia				Odchylenie standardowe					
					BMI w kg/m ²	Masa ciała w kg	HbA1c w %	Czas trwania cukrzycy typu 2 w latach	Wiek	BMI w kg/m ²	Masa ciała w kg	HbA1c w %	Czas trwania cukrzycy typu 2 w latach	Wiek
IG+OAD (vs MIX)	Schieff 2007	17	8	47,06%	32,20	93,40	8,22	15,30	61,70	3,00	18,60	0,69	8,40	10,70
MIX	Al-Shaikh 2006	110	124	56,11%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
MIX	Janka 2005	187	57	30,48%	29,60	84,60	8,83	9,90	60,40	3,60	14,20	0,87	6,40	9,10
MIX	Schieff 2007	17	9	52,94%	30,90	87,30	8,08	16,30	65,40	2,90	14,70	0,84	6,70	8,50
IG+OAD (vs MIX+OAD)	DURABLE 1	1046	552	52,77%	32,00	88,00	9,00	9,30	57,00	6,00	21,00	1,20	5,90	10,00
IG+OAD (vs MIX+OAD)	Kann 2006	127	62	48,82%	30,60	86,60	8,90	10,20	61,00	4,40	14,10	1,30	6,70	8,90
IG+OAD (vs MIX+OAD)	Raskin 2005	116	56	48,28%	31,40	89,90	9,80	8,90	52,30	5,30	19,00	1,40	4,80	9,80
IG+OAD (vs MIX+OAD)	Rabbins 2007	158	78	49,37%	32,00	88,10	7,80	12,50	58,10	6,00	19,00	1,00	6,80	8,90
IG+OAD (vs MIX+OAD)	Strajek 2009	238	98	41,18%	29,20	-	8,50	9,50	56,10	4,50	-	1,10	6,10	10,00
MIX+OAD	DURABLE 1	1045	552	52,82%	32,00	89,00	9,10	9,70	57,00	6,00	21,00	1,30	6,30	10,00
MIX+OAD	Kann 2006	128	69	53,91%	29,90	84,20	9,21	10,30	61,50	4,90	16,80	1,40	7,50	9,30
MIX+OAD	Raskin 2005	117	53	45,30%	31,50	90,60	9,70	9,50	52,60	5,50	18,80	1,50	5,90	10,60
MIX+OAD	Rabbins 2007	157	79	50,32%	32,10	89,10	7,80	11,30	57,40	6,30	20,40	0,90	5,80	9,20
MIX+OAD	Strajek 2009	231	108	46,75%	29,00	-	8,50	9,10	55,90	4,60	-	1,00	5,80	9,70
IG+bolus±OAD (vs MIX±OAD)	DURABLE 2 (1)	199	102	51,26%	32,50	89,30	8,00	9,30	58,20	6,10	21,60	1,00	5,80	9,70
IG+bolus±OAD (vs MIX±OAD)	DURABLE 2 (2)	171	85	49,71%	33,00	91,90	8,00	9,60	54,50	6,10	23,40	9,00	6,00	9,10
IG+bolus±OAD (vs MIX±OAD)	GINGER	153	83	54,25%	30,30	87,00	8,60	12,80	60,20	3,50	15,10	0,80	5,80	7,50
IG+bolus±OAD (vs MIX±OAD)	Bawering 2012	212	105	49,53%	27,54	72,80	9,03	9,98	56,29	4,03	13,99	1,05	5,54	9,35
IG+bolus±OAD (vs MIX±OAD)	Giugliana 2014	173	81	46,82%	29,10	78,70	9,07	-	54,20	4,50	16,80	0,99	-	8,60

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Interwencja (porównanie)	Badanie [8]	Liczebność	Płeć męska (n)	Płeć męska (%)	Średnia			Odchylenie standardowe						
					BMI w kg/m ²	Masa ciała w kg	HbA1c w %	Czas trwania cukrzycy typu 2 w latach	BMI w kg/m ²	Masa ciała w kg	HbA1c w %	Czas trwania cukrzycy typu 2 w latach	Wiek	
IG+bolus±OAD (vs MIX±OAD)	Jain 2010	195	101	51,79%	28,80	78,80	9,30	12,00	59,90	4,50	15,20	1,20	7,30	9,60
IG+bolus±OAD (vs MIX±OAD)	Riddle 2013	194	88	45,36%	33,40	97,20	9,40	9,00	53,80	5,98	20,86	1,70	5,72	9,08
IG+bolus±OAD (vs MIX±OAD)	Rosenstock 2009	187	99	52,94%	34,10	99,10	8,83	10,90	55,40	5,30	19,80	1,04	6,30	9,80
IG+bolus±OAD (vs MIX±OAD)	Tinahanes 2014	240	98	40,83%	29,80	78,50	8,60	11,30	57,70	5,10	15,20	0,70	6,80	9,10
IG+bolus±OAD (vs MIX±OAD)	Vara 2015	170	123	72,35%	31,20	91,50	8,60	12,90	61,60	4,10	15,70	0,90	6,20	8,00
(IG+bolus±OAD vs) MIX±OAD	DURABLE 2 (1)	200	108	54,00%	32,40	90,10	8,00	8,90	55,90	6,70	23,50	1,00	6,00	10,10
(IG+bolus±OAD vs) MIX±OAD	DURABLE 2 (2)	174	91	52,30%	33,30	93,60	8,00	10,00	55,40	6,50	24,20	0,90	6,70	10,00
(IG+bolus±OAD vs) MIX±OAD	GINGER	157	75	47,77%	29,80	84,30	8,50	12,50	60,90	3,90	15,00	-	6,80	7,80
(IG+bolus±OAD vs) MIX±OAD	Bawering 2012	211	93	44,08%	27,85	73,84	8,98	10,61	56,68	4,11	16,06	1,04	6,18	8,03
(IG+bolus±OAD vs) MIX±OAD	Giugliana 2014	171	87	50,88%	29,60	79,70	8,98	-	54,30	4,70	15,60	0,95	-	8,90
(IG+bolus±OAD vs) MIX±OAD	Jain 2010	188	86	45,74%	29,10	78,20	9,50	11,40	58,90	4,40	15,30	1,20	5,60	8,80
(IG+bolus±OAD vs) MIX±OAD	Riddle 2013	194	85	43,81%	33,40	98,20	9,30	9,50	53,70	5,60	20,51	1,60	5,88	10,70
(IG+bolus±OAD vs) MIX±OAD	Rosenstock 2009	187	98	52,41%	34,80	99,80	8,89	11,20	54,00	5,50	21,30	1,09	6,20	9,20
(IG+bolus±OAD vs) MIX±OAD	Tinahanes 2014	236	116	49,15%	29,40	78,70	8,70	12,20	57,40	5,10	15,60	0,80	7,70	9,90
(IG+bolus±OAD vs) MIX±OAD	Vara 2015	164	119	72,56%	31,00	90,80	8,60	13,00	61,60	4,30	15,40	0,90	6,60	8,90

2.4. Dawki insuliny – zestawienie danych z badań klinicznych

Tabela 53. Zestawienie danych klinicznych dotyczących końcowej dobowej dawki insuliny

Porównanie	Interwencja	Badanie [8]	Liczebność	Srednia [Jednostki/kg]	Odchylenie standardowe	bazowa/całkowita
		<36 tygodni				
	IG+OAD	Arakaki 2014	168	0,37	0,17	bazowa
	IG+OAD	Esposita 2008	55	0,61	0,15	bazowa
	IG+OAD	Hermanns 2015	175	0,27	0,20	bazowa
	IG+OAD	Hame 2015 LANCELOT	352	0,39	0,22	bazowa
	IG+OAD	Hsia 2011	55	0,20	0,13	bazowa
	IG+OAD	LANMET Yki-Järvinen 2006	61	0,69	0,39	bazowa
	IG+OAD	Riddle 2003	367	0,48	0,19	bazowa
	IG+OAD	Strajek 2010	229	0,35	0,20	bazowa
IG+OAD vs NPH+OAD	NPH+OAD	Hermanns 2015	164	0,27	0,15	bazowa
	NPH+OAD	Hame 2015 LANCELOT	349	0,37	0,19	bazowa
	NPH+OAD	Hsia 2011	30	0,19	0,20	bazowa
	NPH+OAD	LANMET Yki-Järvinen 2006	49	0,66	0,28	bazowa
	NPH+OAD	Riddle 2003	389	0,42	0,20	bazowa
	NPH+OAD	Arakaki 2014	171	0,30	0,17	bazowa
	NPH+OAD	Esposita 2008	55	0,67	0,14	bazowa
	NPH+OAD	Strajek 2010	229	0,39	0,24	bazowa
	IG+OAD	Cander 2014	20	-	-	bazowa
IG+OAD vs ID+OAD	IG+OAD	Cander 2014	20	-	-	bazowa
	IG+OAD	Elisha 2016	20	0,50	0,30	bazowa

Porównanie	Interwencja	Badanie [8]	Liczebność	Średnia [jednostki/kg]	Odchylenie standardowe	bazowa/całkowita
	IG+OAD	Meneghini 2013	227	0,61	0,28	bazowa
	ID+OAD	Cander 2014	22	-	-	bazowa
	ID+OAD	Cander 2014	22	-	-	bazowa
	ID+OAD	Elisha 2016	16	0,60	0,50	bazowa
	ID+OAD	Meneghini 2013	226	0,70	0,34	bazowa
	-	-	-	-	-	całkowita
IG+BOLUS±OAD VS NPH+BOLUS±OAD						
	IG+bolus±OAD	Raskin 2009	131	0,75	0,32	bazowa
	ID+bolus±OAD	Raskin 2009	254	0,81	0,46	bazowa
	-	-	-	-	-	bazowa
IG+OAD vs MIX						
	IG+OAD	DURABLE 1	1046	0,40	0,23	bazowa
	IG+OAD	Kann 2006	127	-	-	bazowa
	IG+OAD	Raskin 2006	116	0,55	0,27	bazowa
	IG+OAD	Rabbins 2007	158	0,60	0,30	bazowa
	IG+OAD	Strajek 2009	232	0,29	0,19	bazowa
	MIX+OAD	DURABLE 1	1045	0,47	0,23	bazowa
	MIX+OAD	Kann 2006	128	-	-	bazowa
	MIX+OAD	Raskin 2006	117	0,82	0,40	bazowa
	MIX+OAD	Rabbins 2007	157	0,70	0,30	bazowa
	MIX+OAD	Strajek 2009	225	0,32	0,22	bazowa
	IG+bolus±OAD	DURABLE 2	370	0,79	0,40	całkowita
	IG+bolus±OAD	Jain 2010	195	0,51	1,54	całkowita
	IG+bolus±OAD	Rosenstock 2008	187	1,40	0,80	całkowita
	MIX±OAD	DURABLE 2	374	0,77	0,34	całkowita
IG+bolus±OAD vs MIX±OAD						

Porównanie	Interwencja	Badanie [8]	Liczebność	Średnia [jednostki/kg]	Odchylenie standardowe	bazowa/całkowita
	MIX±OAD	Jain 2010	188	0,57	1,51	całkowita
	MIX±OAD	Rosenstock 2008	187	1,20	0,50	całkowita
36-52 tygodni						
IG+OAD vs ID+OAD	IG+OAD	Rosenstock 2008	248	0,44	-	bazowa
	ID+OAD	Rosenstock 2008	227	0,78	-	bazowa
	IG+bolus±OAD	Hollander 2008	105	0,59	-	bazowa
	ID+bolus±OAD	Hollander 2008	214	0,82	-	bazowa
IG+bolus±OAD vs ID+bolus±OAD	IG+bolus±OAD	Hollander 2008	105	0,91	-	całkowita
	ID+bolus±OAD	Hollander 2008	214	1,18	-	całkowita
	IG+bolus±OAD	Bowering 2012	184	0,71	0,47	całkowita
	IG+bolus±OAD	Giugliano 2014	173	0,57	0,39	całkowita
	IG+bolus±OAD	Riddle 2013	194	0,93	0,7	całkowita
	IG+bolus±OAD	Riddle 2013	194	1,09	0,7	całkowita
IG+bolus±OAD vs MIX±OAD	MIX±OAD	Bowering 2012	177	0,71	0,45	całkowita
	MIX±OAD	Giugliano 2014	171	0,56	0,32	całkowita
	MIX±OAD	Riddle 2013	194	1,09	0,7	całkowita
	MIX±OAD	Riddle 2013	194	1,09	0,7	całkowita

2.5. Koszty uwzględnionych w analizie produktów leczniczych

Tabela 54. Aktualny stan finansowania rozważanych produktów leczniczych [7]

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
14.1. Harmony trzustki - insuliny ludzkie i analogi insuliny ludzkich										
Insulini neutralis + Insulinum isophanum	Insuman Comb 25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990915613	85,68	89,96	102,71	97,66	Cukrzyca	ryczałt	9,05
	Mixtard 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990238323	89,68	94,16	106,92	97,66	Cukrzyca	ryczałt	13,26
	Mixtard 40 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990347124	90,94	95,49	108,24	97,66	Cukrzyca	ryczałt	14,58
	Mixtard 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990348121	90,94	95,49	108,24	97,66	Cukrzyca	ryczałt	14,58
	Polhumim Mix - 2, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909991022921	80,46	84,48	97,23	97,23	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Polhumim Mix - 3, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909991023027	80,46	84,48	97,23	97,23	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Polhumim Mix - 4, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909991023126	80,46	84,48	97,23	97,23	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Polhumim Mix - 5, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909991023324	80,46	84,48	97,23	97,23	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Actrapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990237920	84,55	88,78	101,53	97,66	Cukrzyca	ryczałt	7,87

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Insulinum aspartum	Insuman Rapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990914715	85,68	89,96	102,71	97,66	Cukrzyca	ryczałt	9,05
	NovoMix 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml	5909990879915	117,77	123,66	136,41	97,66	Cukrzyca	ryczałt	42,75
	NovoMix 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml	5909990614981	117,77	123,66	136,41	97,66	Cukrzyca	ryczałt	42,75
	NovoRapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3 ml	5909990451814	117,77	123,66	136,41	97,66	Cukrzyca	ryczałt	42,75
Insulinum glislinum	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	1 fiol.po 10 ml	5909990008483	72,1	75,71	85,87	65,11	Cukrzyca	ryczałt	23,96
	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	5 wkł.po 3 ml OPTIPEN	5909990008575	108,15	113,56	126,31	97,66	Cukrzyca	ryczałt	32,65
	Apidra SoloStar, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrz.po 3 ml	5909990617197	108,15	113,56	126,31	97,66	Cukrzyca	ryczałt	32,65
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	5909990853014	53,92	56,62	66,78	65,11	Cukrzyca	ryczałt	4,87
	Gensulin M30 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990853113	80,87	84,91	97,66	97,66	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Gensulin M40 (40/60), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990853311	80,87	84,91	97,66	97,66	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Gensulin M50 (50/50), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990853519	80,87	84,91	97,66	97,66	Cukrzyca	ryczałt	4,00

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	5909990852314	53,92	56,62	66,78	65,11	Cukrzyca	ryczałt	4,87
	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990852413	80,87	84,91	97,66	97,66	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fiol.po 10 ml	5909990852017	53,92	56,62	66,78	65,11	Cukrzyca	ryczałt	4,87
	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990852116	80,87	84,91	97,66	97,66	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Humulin M3 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990246014	82,78	86,92	99,67	97,66	Cukrzyca	ryczałt	6,01
	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990246717	82,78	86,92	99,67	97,66	Cukrzyca	ryczałt	6,01
	Humulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.po 3 ml	5909990247011	82,78	86,92	99,67	97,66	Cukrzyca	ryczałt	6,01
	Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	5909990672448	80,46	84,48	97,23	97,23	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Insuman Comb 25 SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	5909990672585	80,46	84,48	97,23	97,23	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Insuman Rapid SoloStar 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	5909990672363	80,46	84,48	97,23	97,23	Cukrzyca	ryczałt	4,00

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Insulinum isophanum	Polhumín N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	5909991022525	80,46	84,48	97,23	97,23	Cukrzyca	ryczałt	4,00
	Polhumín R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	5909991022822	80,46	84,48	97,23	97,23	Cukrzyca	ryczałt	4,00
Insulinum protaminati injectio + insulinum isprum neutralis	Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	5909990348923	85,88	90,17	102,92	97,66	Cukrzyca	ryczałt	9,26
	Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	5909990915019	85,68	89,96	102,71	97,66	Cukrzyca	ryczałt	9,05
Insulinum isprum, insulinum isprum, insulinum neutralis	Humalog Mix25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	5909990455010	115,35	121,12	133,87	97,66	Cukrzyca	ryczałt	40,21
	Humalog Mix50, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	5909990455614	115,35	121,12	133,87	97,66	Cukrzyca	ryczałt	40,21
Insulinum isprum, insulinum isprum, insulinum neutralis	Humalog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkt.po 3 ml	5909990692422	115,35	121,12	133,87	97,66	Cukrzyca	ryczałt	40,21
	Levemir, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkt.po 3 ml (Penfill)	5909990005741	208,92	219,37	236,08	178,86	Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych	ryczałt	110,88

14.3. Harmony trzustki - długodziałające analogi insuliny

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań/objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych/ objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Insulinum glargine	Abasaglar, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	10 wkł.po 3 ml	5909991201982	320,76	336,8	357,72	357,72	insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg. WHO)		
								Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca typu 1 u dzieci	30%	107,32

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
								w wieku od 2 do 6 lat oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg. WHO)		
								Cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg. WHO)	30%	72,95
	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml	5909990617555	172,8	181,44	198,15	178,86			
	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wkładów po 3 ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClickStar)	5909990895717	172,8	181,44	198,15	178,86		30%	72,95

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
<p>15.0. Daustne leki przeciwcukrzycowe - biguanidy o działaniu przeciwcukrzycowym - metformina</p>										
Metforminum	Avamina, tabl. powl., 500 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990765379	2,86	3	4,18	3,76	Cukrzyca	ryczałt	3,62
	Avamina, tabl. powl., 500 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	5909990765386	5,62	5,9	8,17	7,51	Cukrzyca	ryczałt	3,86
	Avamina, tabl. powl., 850 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990765393	4,47	4,69	6,69	6,39	Cukrzyca	ryczałt	3,50
	Avamina, tabl. powl., 850 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	5909990765409	9,55	10,03	13,53	12,78	Cukrzyca	ryczałt	3,95
	Avamina, tabl. powl., 1000 mg	30 szt. (3 blist.po 10 szt.)	5909990765423	5,5	5,78	8,05	7,51	Cukrzyca	ryczałt	3,74
	Avamina, tabl. powl., 1000 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	5909990765430	11,23	11,79	15,65	15,03	Cukrzyca	ryczałt	3,82
	Etform 500, tabl. powl., 500 mg	60 szt. (6 blist.po 10 szt.)	5909990698141	5,62	5,9	8,17	7,51	Cukrzyca	ryczałt	3,86
	<p>najmniej 6 miesięcy i z HbA1c \geq 8% oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat oraz cukrzyca o znanej przyczynie (zgodnie z definicją wg. WHO)</p>									

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Etform 500, tabl. powł., 500 mg	90 szt. (9 blist. po 10 szt.)	5909990698172	8,42	8,84	12	11,27	Cukrzyca	ryczałt	3,93
	Etform 850, tabl. powł., 850 mg	60 szt. (6 blist. po 10 szt.)	5909990698257	7,99	8,39	11,89	11,89	Cukrzyca	ryczałt	3,20
	Etform 850, tabl. powł., 850 mg	90 szt. (9 blist. po 10 szt.)	5909990698271	11,99	12,59	17,1	17,1	Cukrzyca	ryczałt	4,08
	Formetic, tabl. powł., 500 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990078943	3,24	3,4	4,58	3,76	Cukrzyca	ryczałt	4,02
	Formetic, tabl. powł., 500 mg	60 szt. (6 blist. po 10 szt.)	5909990078950	6,48	6,8	9,07	7,51	Cukrzyca	ryczałt	4,76
	Formetic, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	5909990078967	8,58	9,01	12,16	11,27	Cukrzyca	ryczałt	4,09
	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990078974	5,67	5,95	8,22	7,51	Cukrzyca	ryczałt	3,91
	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	60 szt. (6 blist. po 10 szt.)	5909990078981	11,88	12,47	16,33	15,03	Cukrzyca	ryczałt	4,5
	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl.	5909990078998	17,15	18,01	23,05	22,54	Cukrzyca	ryczałt	5,31
	Formetic, tabl. powł., 850 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990079001	4,75	4,99	6,99	6,39	Cukrzyca	ryczałt	3,80
	Formetic, tabl. powł., 850 mg	60 szt. (6 blist. po 10 szt.)	5909990079025	9,5	9,98	13,48	12,78	Cukrzyca	ryczałt	3,90
	Formetic, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	5909990079032	14,58	15,31	19,82	19,16	Cukrzyca	ryczałt	4,74
	Glucophage, tabl. powł., 850 mg	60 tabl.	5909990789306	9,64	10,12	13,62	12,78	Cukrzyca	ryczałt	4,04
	Glucophage 1000 mg, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909990717248	5,71	6	8,27	7,51	Cukrzyca	ryczałt	3,96
	Glucophage 500 mg, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	5909990789276	3,99	4,19	5,37	3,76	Cukrzyca	ryczałt	4,81

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Glucophage 850 mg, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	5909990789290	5,72	6,01	8	6,39	Cukrzyca	ryczałt	4,81
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909990213429	11,77	12,36	14,13	5,64	Cukrzyca	ryczałt	11,69
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	60 tabl.	5909990213436	25,59	26,87	30,02	11,27	Cukrzyca	ryczałt	21,95
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909990624751	7,87	8,26	9,44	3,76	Cukrzyca	ryczałt	8,88
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 tabl.	5909990624768	17,05	17,9	20,17	7,51	Cukrzyca	ryczałt	15,86
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 tabl.	5909990864461	34,11	35,82	39,68	15,03	Cukrzyca	ryczałt	27,85
	Metfogamma 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909990654598	5,4	5,67	7,94	7,51	Cukrzyca	ryczałt	3,63
	Metfogamma 850, tabl. powł., 850 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909991032913	4	4,2	6,2	6,2	Cukrzyca	ryczałt	3,2
	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	5909990053056	5,72	6,01	8,27	7,51	Cukrzyca	ryczałt	3,96
	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt.	5909990933181	11,39	11,96	15,82	15,03	Cukrzyca	ryczałt	3,99
	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl.	5909990933198	16,96	17,81	22,85	22,54	Cukrzyca	ryczałt	5,11
	Metformax 500, tabl., 500 mg	30 szt.	5909990126316	3,4	3,57	4,75	3,76	Cukrzyca	ryczałt	4,19
	Metformax 500, tabl., 500 mg	60 szt.	5909990935253	5,71	6	8,27	7,51	Cukrzyca	ryczałt	3,96

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Metformax 850, tabl., 850 mg	30 szt.	5909990450718	5,29	5,55	7,55	6,39	Cukrzyca	ryczałt	4,36
	Metformax 850, tabl., 850 mg	60 szt.	5909990935260	9,71	10,2	13,7	12,78	Cukrzyca	ryczałt	4,12
	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	5909990652112	7,88	8,27	9,45	3,76	Cukrzyca	ryczałt	8,89
	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	60 tabl.	5909990933167	15,66	16,44	18,71	7,51	Cukrzyca	ryczałt	14,4
	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	90 tabl.	5909990933174	23,49	24,66	27,81	11,27	Cukrzyca	ryczałt	19,74
	Metformin Bluefish, tabl. powł., 500 mg	30 szt.	5909990705474	2,05	2,15	3,33	3,33	Cukrzyca	ryczałt	3,2
	Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg	30 szt.	5909990705726	3,02	3,17	5,18	5,18	Cukrzyca	ryczałt	3,2
	Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg	30 szt.	5909990705894	4,05	4,25	6,53	6,53	Cukrzyca	ryczałt	3,2
	Metformin Galena, tabl., 500 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990462018	2,81	2,95	4,13	3,76	Cukrzyca	ryczałt	3,57
	Metformin Galena, tabl., 850 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909990928019	4,75	4,99	6,99	6,39	Cukrzyca	ryczałt	3,8
	Metfor, tabl., 500 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990495115	2,81	2,95	4,13	3,76	Cukrzyca	ryczałt	3,57
	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909990220984	5,62	5,9	8,17	7,51	Cukrzyca	ryczałt	3,86
	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 szt. (4 blist. po 15 szt.)	5909990220991	11,23	11,79	15,65	15,03	Cukrzyca	ryczałt	3,82
	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 szt. (6 blist. po 15 szt.)	5909990221004	16,85	17,69	22,73	22,54	Cukrzyca	ryczałt	4,99

Analiza ekonomiczno dlo produktu leczniczego Abosaglor® (insulina glogrine) w leczeniu cukrzyicy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Siofor	1000, tabl. powł., 1000 mg	120 szt. (8 blist. po 15 szt.)	5909990221028	22,46	23,58	29,62	29,62	Cukrzyca	ryczałt	6,4
	500, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	4013054024331	8,42	8,84	12	11,27	Cukrzyca	ryczałt	3,93
	500, tabl. powł., 500 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909990457212	3,24	3,4	4,58	3,76	Cukrzyca	ryczałt	4,02
	500, tabl. powł., 500 mg	60 szt. (6 blist. po 10 szt.)	5909990457229	5,62	5,9	8,17	7,51	Cukrzyca	ryczałt	3,86
	500, tabl. powł., 500 mg	120 szt. (12 blist. po 10 szt.)	5909990457236	11,23	11,79	15,65	15,03	Cukrzyca	ryczałt	3,82
	850, tabl. powł., 850 mg	90 szt.	4013054024348	14,32	15,04	19,55	19,16	Cukrzyca	ryczałt	4,47
	850, tabl. powł., 850 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909990457311	4,77	5,01	7,01	6,39	Cukrzyca	ryczałt	3,82
	850, tabl. powł., 850 mg	60 tabl.	5909990457328	9,45	9,92	13,43	12,78	Cukrzyca	ryczałt	3,85
	850, tabl. powł., 850 mg	120 szt. (8 blist. po 15 szt.)	5909990457335	19,09	20,04	25,55	25,55	Cukrzyca	ryczałt	5,44
	16.0, Doustne leki przeciwcukrzycowe - pochodne sulfonylomocznika									
Gliclazidum	Diabrezide, tabl., 80 mg	40 szt. (2 blist. po 20 szt.)	5909990359912	9,18	9,64	11,3	5,49	Cukrzyca	ryczałt	9,01
	Diagen, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	5909990795093	14,31	15,03	17,4	8,23	Cukrzyca	ryczałt	12,37
	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt. (2 blist. po 30 szt.)	5909990443017	21,55	22,63	25	8,23	Cukrzyca	ryczałt	19,97
	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	5909990774746	21,55	22,63	25	8,23	Cukrzyca	ryczałt	19,97
	Diazidan, tabl., 80 mg	60 szt. (3 blist. po 20 szt.)	5909990911127	13,82	14,51	16,89	8,23	Cukrzyca	ryczałt	11,86

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
Glimepiridum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	5909990647224	14,42	15,14	17,51	8,23	Cukrzyca	ryczałt	12,48
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	90 szt.	5909990647231	21,6	22,68	25,99	12,35	Cukrzyca	ryczałt	18,44
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	5909991056100	14,42	15,14	17,51	8,23	Cukrzyca	ryczałt	12,48
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	5909991056131	28,84	30,28	34,27	16,46	Cukrzyca	ryczałt	24,21
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	120 tabl.	5909991200237	25,91	27,21	31,2	16,46	Cukrzyca	ryczałt	21,14
	Gliclastad, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	5909991004002	12,96	13,61	15,98	8,23	Cukrzyca	ryczałt	10,95
	Gliclastad, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	90 tabl.	5909991004026	19,44	20,41	23,72	12,35	Cukrzyca	ryczałt	16,17
	Symazide MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	5909990828340	14,26	14,97	17,34	8,23	Cukrzyca	ryczałt	12,31
	Amaryl 1, tabl., 1 mg	30 szt.	5909990744817	4,61	4,84	6,09	4,12	Cukrzyca	ryczałt	5,17
	Amaryl 2, tabl., 2 mg	30 szt.	5909990744916	7,78	8,17	10,53	8,23	Cukrzyca	ryczałt	5,5
	Amaryl 3, tabl., 3 mg	30 szt.	5909990745012	12,96	13,61	16,92	12,35	Cukrzyca	ryczałt	9,37
	Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 szt.	5909990745111	11,88	12,47	16,46	16,46	Cukrzyca	ryczałt	6,4
Avaron, tabl., 1 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909991090715	3,19	3,35	4,6	4,12	Cukrzyca	ryczałt	3,68	

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Avaron, tabl., 2 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909991090814	6,75	7,09	9,45	8,23	Cukrzyca	ryczałt	4,42
	Avaron, tabl., 3 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909991090913	9,99	10,49	13,8	12,35	Cukrzyca	ryczałt	6,25
	Avaron, tabl., 4 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909991091019	13,93	14,63	18,62	16,46	Cukrzyca	ryczałt	8,56
	Diaril, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990566082	4,1	4,31	5,56	4,12	Cukrzyca	ryczałt	4,64
	Diaril, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990566105	6,7	7,04	9,41	8,23	Cukrzyca	ryczałt	4,38
	Diaril, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990566129	9,61	10,09	13,4	12,35	Cukrzyca	ryczałt	5,85
	Diaril, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990566143	11,83	12,42	16,41	16,41	Cukrzyca	ryczałt	6,4
	Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909991097615	3,89	4,08	5,33	4,12	Cukrzyca	ryczałt	4,41
	Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909991097516	7,86	8,25	10,62	8,23	Cukrzyca	ryczałt	5,59
	Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909991097417	11,56	12,14	15,45	12,35	Cukrzyca	ryczałt	7,9
	Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909991097318	13,82	14,51	18,51	16,46	Cukrzyca	ryczałt	8,45
	Glidiamid, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990430543	6,64	6,97	9,34	8,23	Cukrzyca	ryczałt	4,31
	Glidiamid, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990430567	13,35	14,02	18,01	16,46	Cukrzyca	ryczałt	7,95
	GlimeHexal 1, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990337453	3,24	3,4	4,65	4,12	Cukrzyca	ryczałt	3,73
	GlimeHexal 2, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990337521	6,48	6,8	9,17	8,23	Cukrzyca	ryczałt	4,14

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestryjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990338078	9,72	10,21	13,52	12,35	Cukrzyca	ryczałt	5,97
	GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990338146	12,96	13,61	17,6	16,46	Cukrzyca	ryczałt	7,54
	GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990338207	20,52	21,55	26,79	24,69	Cukrzyca	ryczałt	11,7
	Glimepiride Accord, tabl., 1 mg	30 szt.	5909990718566	2,48	2,6	3,85	3,85	Cukrzyca	ryczałt	3,2
	Glimepiride Accord, tabl., 2 mg	30 szt.	5909990719501	4,97	5,22	7,59	7,59	Cukrzyca	ryczałt	3,2
	Glimepiride Accord, tabl., 3 mg	30 szt.	5909990719570	7,18	7,54	10,85	10,85	Cukrzyca	ryczałt	4,8
	Glimepiride Accord, tabl., 4 mg	30 szt.	5909990719648	8,64	9,07	13,06	13,06	Cukrzyca	ryczałt	6,4
	Glimepiride Genoptim, tabl., 1 mg	30 szt.	5909991075378	2,72	2,86	4,11	4,11	Cukrzyca	ryczałt	3,2
	Glimepiride Genoptim, tabl., 2 mg	30 szt.	5909991075590	5,44	5,71	8,08	8,08	Cukrzyca	ryczałt	3,2
	Glimepiride Genoptim, tabl., 3 mg	30 szt.	5909991075798	8,1	8,51	11,82	11,82	Cukrzyca	ryczałt	4,8
	Glimepiride Genoptim, tabl., 4 mg	30 szt.	5909991075996	10,8	11,34	15,33	15,33	Cukrzyca	ryczałt	6,4
	Glipid, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990420179	3,24	3,4	4,65	4,12	Cukrzyca	ryczałt	3,73
	Glipid, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990420186	5,62	5,9	8,27	8,23	Cukrzyca	ryczałt	3,24
	Glipid, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990420193	7,56	7,94	11,25	11,25	Cukrzyca	ryczałt	4,8
	Glipid, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990420209	12,42	13,04	17,03	16,46	Cukrzyca	ryczałt	6,97
	Glitoprel, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990085903	3,12	3,28	4,53	4,12	Cukrzyca	ryczałt	3,61

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]	
Glipizidum	Glitoprel, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990085927	5,69	5,97	8,34	8,23	Cukrzyca	ryczałt	3,31	
	Glitoprel, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990085934	8,61	9,04	12,35	12,35	Cukrzyca	ryczałt	4,8	
	Glitoprel, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990085941	11,56	12,14	16,13	16,13	Cukrzyca	ryczałt	6,4	
	Pemidal, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990570577	6,91	7,26	9,63	8,23	Cukrzyca	ryczałt	4,6	
	Pemidal, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990570591	10,37	10,89	14,2	12,35	Cukrzyca	ryczałt	6,65	
	Pemidal, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990570614	13,82	14,51	18,51	16,46	Cukrzyca	ryczałt	8,45	
	Symglic, tabl., 1 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990570348	3,02	3,17	4,43	4,12	Cukrzyca	ryczałt	3,51	
	Symglic, tabl., 2 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990570355	5,7	5,99	8,36	8,23	Cukrzyca	ryczałt	3,33	
	Symglic, tabl., 3 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990570362	7,68	8,06	11,37	11,37	Cukrzyca	ryczałt	4,8	
	Symglic, tabl., 6 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990570379	17,82	18,71	23,95	23,95	Cukrzyca	ryczałt	9,6	
	Symglic, tabl., 4 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990573196	10,8	11,34	15,33	15,33	Cukrzyca	ryczałt	6,4	
	Glipizide BP, tabl., 5 mg	30 szt. (3 blist. po 10 szt.)	5909990791712	5,35	5,62	6,87	4,12	Cukrzyca	ryczałt	5,95	
	17.0. Daustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory alfa-glukozydazy - akarbaza										
	Apa	Adaksa, tabl., 50 mg	30 szt.	5909990893386	5,19	5,45	7,55	7,15	Cukrzyca	30%	2,55

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją/ Zakres wskazań pozarejestacyjnych objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Adeksa, tabl., 100 mg	30 szt.	5909990893423	10,15	10,66	14,29	14,29	Cukrzyca	30%	4,29
	Glucobay 100, tabl., 100 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909990285518	13,28	13,94	17,57	14,29	Cukrzyca	30%	7,57
	Glucobay 50, tabl., 50 mg	30 szt. (2 blist. po 15 szt.)	5909990285419	10,26	10,77	12,87	7,15	Cukrzyca	30%	7,87
	Glucobay 50, tabl., 50 mg	90 szt. (6 blist. po 15 szt.)	5909990335541	32,94	34,59	39,29	21,44	Cukrzyca	30%	24,28

Tabela 55. Aktualny stan finansowania rozważanych wyrobów medycznych [7]

Rodzaj wyrobu	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
<i>219-2, Paski diagnostyczne do oznaczenia glukozy we krwi</i>										
Paski do oznaczenia glukozy we krwi	Abra, test paskowy	50 pasków	5907581253625	30,13	31,64	38,86	38,69		30%	11,78
	Accu-Chek Active, test paskowy	50 pasków	4015630056316	30,24	31,75	38,97	38,69		30%	11,89
	Accu-Chek Performa, test paskowy	50 pasków	4015630980987	30,24	31,75	38,97	38,69	Cukrzyca	30%	11,89
	Ascensia Entrust paski testowe, test paskowy	50 szt.	5016003746208	30,78	32,32	39,54	38,69		30%	12,46
	BTM SuperCheck 1, test paskowy	50 pasków (2 fiol. po 25 szt.)	4719932588185	29,16	30,62	37,84	37,84		30%	11,35

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Rodzaj wyrobu	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	CareSens N, test paskowy	50 szt.	8809126640358	30,24	31,75	38,97	38,69		30%	11,89
	Cera-Chek 1 Code, test paskowy	50 pasków	8809242521845	30,13	31,64	38,86	38,69		30%	11,78
	Contour Link paski testowe, test paskowy	100 pasków	5016003707100	64,78	68,02	78,81	77,38		30%	24,64
	Contour Plus, test paskowy	50 szt.	5016003763403	30,78	32,32	39,54	38,69		30%	12,46
	Contour T5 paski testowe, test paskowy	50 szt.	5016003183904	30,78	32,32	39,54	38,69		30%	12,46
	Diagnostic Gold Strip, test paskowy	50 szt.	5906881862681	29,70	31,19	38,41	38,41		30%	11,52
	DiagoCheck, test paskowy	50 szt.	5907467581514	29,70	31,19	38,41	38,41		30%	11,52
	Diagomat Strip, test paskowy	50 szt.	5906881862957	29,70	31,19	38,41	38,41		30%	11,52
	Eusure Test Paskowy test paskowy	50 szt.	5907814464033	29,16	30,62	37,84	37,84		30%	11,35
	Evercare, test paskowy	50 pasków	5904378480035	30,24	31,75	38,97	38,69		30%	11,89
	Evolution, test paskowy	50 szt. (2 fiol.po 25 szt.)	8809115901385	28,51	29,94	37,16	37,16		30%	11,15
	GlucoDr. auto, test paskowy	50 szt.	8806128327010	29,65	31,13	38,35	38,35		30%	11,51
	Glucocard 01 Sensor, test paskowy	50 szt.	4987486785590	29,38	30,85	38,06	38,06		30%	11,42
	Glucocard Vital Test Strip, test paskowy	50 pasków	5028939000101	30,02	31,52	38,75	38,69		30%	11,67
	Glucomaxx, test paskowy	50 szt.	5903111882327	30,23	31,74	38,96	38,69		30%	11,88
	Glucosense, test paskowy	50 szt.	5908222562274	30,24	31,75	38,97	38,69		30%	11,89
	Gmate, test paskowy	50 szt.	8809301161012	29,70	31,19	38,41	38,41		30%	11,52
	Microdot, test paskowy	50 szt.	5060141250035	28,08	29,48	36,70	36,70		30%	11,01

Rodzaj wyrobu	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	One Touch Select, test paskowy	50 szt.	4030841213921	30,24	31,75	38,97	38,69		30%	11,89
	One Touch Select Plus, test paskowy	50 pasków	4030841005427	30,56	32,09	39,31	38,69		30%	12,23
	Optium Xido, test paskowy	50 szt.	5021791707249	29,97	31,47	38,69	38,69		30%	11,61
	Rightest G5100, test paskowy opak. po 25 szt.)	50 szt. (2 opak. po 25 szt.)	4710627333462	27,00	28,35	35,57	35,57		30%	10,67
	Superior, test paskowy	50 szt.	4713072980519	29,16	30,62	37,84	37,84		30%	11,35
	Wellion SymPhar, test paskowy	50 pasków	9120015788258	29,16	30,62	37,84	37,84		30%	11,35
	iXell, test paskowy test paskowy	50 szt.	5908222562632	30,78	32,32	39,54	38,69		30%	12,46
	Abra, test paskowy	50 pasków	5907581253625	30,13	31,64	38,86	38,69		ryczałt	3,37
	Accu-Chek Active, test paskowy	50 pasków	4015630056316	30,24	31,75	38,97	38,69		ryczałt	3,48
	Accu-Chek Performa, test paskowy	50 pasków	4015630980987	30,24	31,75	38,97	38,69		ryczałt	3,48
	Ascensia Entrust paski testowe, test paskowy	50 szt.	5016003746208	30,78	32,32	39,54	38,69		ryczałt	4,05
	BTM SuperCheck 1, test paskowy	50 pasków (2 fiol. po 25 szt.)	4719932588185	29,16	30,62	37,84	37,84		ryczałt	3,20
	CareSens N, test paskowy	50 szt.	8809126640358	30,24	31,75	38,97	38,69		ryczałt	3,48
	Cera-Chek 1 Code, test paskowy	50 pasków	8809242521845	30,13	31,64	38,86	38,69		ryczałt	3,37
	Contour Link paski testowe, test paskowy	100 pasków	5016003707100	64,78	68,02	78,81	77,38		ryczałt	7,83
	Contour Plus, test paskowy	50 szt.	5016003763403	30,78	32,32	39,54	38,69		ryczałt	4,05
	Contour T5 paski testowe, test paskowy	50 szt.	5016003183904	30,78	32,32	39,54	38,69		ryczałt	4,05

Paski do oznaczania glukozy we krwi

Cukrzyca typu I;
Pozostałe typy cukrzycy wymagające co najmniej 3 wstrzyknięć insuliny na dobę oraz terapia cukrzycy za pomocą pompy insulinowej

Rodzaj wyrobu	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Diagnostic Gold Strip, test paskowy	50 szt.	5906881862681	29,70	31,19	38,41	38,41		ryczałt	3,20
	DiagoCheck, test paskowy	50 szt.	5907467581514	29,70	31,19	38,41	38,41		ryczałt	3,20
	Diagomat 5strip, test paskowy	50 szt.	5906881862957	29,70	31,19	38,41	38,41		ryczałt	3,20
	Easure Test Paskowy test paskowy	50 szt.	5907814464033	29,16	30,62	37,84	37,84		ryczałt	3,20
	Evercare, test paskowy	50 pasków	5904378480035	30,24	31,75	38,97	38,69		ryczałt	3,48
	Evolution, test paskowy	50 szt. (2 fiol.po 25 szt.)	8809115901385	28,51	29,94	37,16	37,16		ryczałt	3,20
	GlucoDr. auto, test paskowy	50 szt.	8806128327010	29,65	31,13	38,35	38,35		ryczałt	3,20
	Glucocard 01 Sensor, test paskowy	50 szt.	4987486785590	29,38	30,85	38,06	38,06		ryczałt	3,20
	Glucocard Vital Test Strip, test paskowy	50 pasków	5028939000101	30,02	31,52	38,75	38,69		ryczałt	3,26
	Glucomaxx, test paskowy	50 szt.	5903111882327	30,23	31,74	38,96	38,69		ryczałt	3,47
	Glucosense, test paskowy	50 szt.	5908222562274	30,24	31,75	38,97	38,69		ryczałt	3,48
	Gmate, test paskowy	50 szt.	8809301161012	29,70	31,19	38,41	38,41		ryczałt	3,20
	Microdot, test paskowy	50 szt.	5060141250035	28,08	29,48	36,70	36,70		ryczałt	3,20
	One Touch Select, test paskowy	50 szt.	4030841213921	30,24	31,75	38,97	38,69		ryczałt	3,48
	One Touch Select Plus, test paskowy	50 pasków	4030841005427	30,56	32,09	39,31	38,69		ryczałt	3,82
	Optium Xido, test paskowy	50 szt.	5021791707249	29,97	31,47	38,69	38,69		ryczałt	3,20
	Rightest GS100, test paskowy	50 szt. (2 opak.po 25 szt.)	4710627333462	27,00	28,35	35,57	35,57		ryczałt	3,20
	Superior, test paskowy	50 szt.	4713072980519	29,16	30,62	37,84	37,84		ryczałt	3,20

Rodzaj wyrobu	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	Zawartość opakowania	Kod EAN	Urzędowa cena zbytu [PLN]	Cena hurtowa brutto [PLN]	Cena detaliczna [PLN]	Wysokość limitu finansowania [PLN]	Zakres wskazań objętych refundacją	Poziom odpłatności	Wysokość dopłaty świadczeniobiorcy [PLN]
	Wellion SymPhar, test paskowy	50 pasków	9120015788258	29,16	30,62	37,84	37,84		ryczałt	3,20
	iXell, test paskowy test paskowy	50 szt.	5908222562632	30,78	32,32	39,54	38,69		ryczałt	4,05

2.6. Dane sprzedażowe

Tabela 56. Liczba zrefundowanych opakowań OAD w 2015 r. na podstawie Komunikatu DGL [17]

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	DDD wg WHO [mg]	Liczba DDD w opakowaniu	Koszt za DDD z perspektywy NFZ	Koszt za DDD z perspektywy pacjenta	Sprzedaż opakowań w 2015 roku	Sprzedaż DDD w 2015 roku
Acarbosum	Adeksa, tabl., 50 mg	300	5	1,00	0,51	81 218	406 090
	Adeksa, tabl., 100 mg	300	10	1,00	0,43	200 100	2 001 000
	Glucobay 100, tabl., 100 mg	300	10	1,00	0,76	516 894	5 168 940
	Glucobay 50, tabl., 50 mg	300	5	1,00	1,57	300 319	1 501 595
	Glucobay 50, tabl., 50 mg	300	15	1,00	1,62	20 993	314 895
Gliclazidum	Diabrezide, tabl., 80 mg	60	53	0,04	0,17	48 796	2 602 427
	Diagen, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	30	0,17	0,41	25 067	752 010
	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	30	0,17	0,67	898 270	26 948 108

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	DDD wg WHO [mg]	Liczba DDD w opakowaniu	Koszt za DDD z perspektywy NFZ	Koszt za DDD z perspektywy pacjenta	Sprzedaż opakowań w 2015 roku	Sprzedaż DDD w 2015 roku
Glimepiridum	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60	30	0,17	0,67	1 766 598	52 997 925
	Diazidan, tabl., 80 mg	60	80	0,06	0,15	58 020	4 641 627
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	30	0,17	0,42	293 043	8 791 292
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	45	0,17	0,41	104 358	4 696 125
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60	30	0,17	0,42	184 927	5 547 810
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60	60	0,17	0,40	96 953	5 817 180
	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	60	0,17	0,35	1	60
	Gliclastad, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	60	30	0,17	0,37	15 560	466 800
	Gliclastad, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 30 mg	60	45	0,17	0,36	1 331	59 895
	Symazide MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60	30	0,17	0,41	52 336	1 570 065
	Amaryl 1, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,34	264 968	3 974 520
	Amaryl 2, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,18	430 379	12 911 370
	Amaryl 3, tabl., 3 mg	2	45	0,17	0,21	210 681	9 480 645
	Amaryl 4, tabl., 4 mg	2	60	0,17	0,11	679 629	40 777 740
	Avaron, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,25	10 165	152 475
	Avaron, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,15	1 984	59 520
	Avaron, tabl., 3 mg	2	45	0,17	0,14	1 228	55 260
	Avaron, tabl., 4 mg	2	60	0,17	0,14	1 677	100 620
	Diarii, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,31	16 089	241 335
	Diarii, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,15	37 289	1 118 670
	Diarii, tabl., 3 mg	2	45	0,17	0,13	20 680	930 600
	Diarii, tabl., 4 mg	2	60	0,17	0,11	42 928	2 575 680
	Gilbetic 1 mg, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,29	280 825	4 212 375
Gilbetic 2 mg, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,19	448 947	13 468 410	
Gilbetic 3 mg, tabl., 3 mg	2	45	0,17	0,18	230 588	10 376 460	
Gilbetic 4 mg, tabl., 4 mg	2	60	0,17	0,14	528 664	31 719 840	
Gildiamid, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,14	16 597	497 910	
Gildiamid, tabl., 4 mg	2	60	0,17	0,13	23 439	1 406 340	

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	DDD wg WHO [mg]	Liczba DDD w opakowaniu	Koszt za DDD z perspektywy NFZ	Koszt za DDD z perspektywy pacjenta	Sprzedaż opakowań w 2015 roku	Sprzedaż DDD w 2015 roku
	GlimeHexal 1, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,25	15 382	230 730
	GlimeHexal 2, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,14	28 905	867 150
	GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	2	45	0,17	0,13	23 347	1 050 615
	GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	2	60	0,17	0,13	36 615	2 196 900
	GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	2	90	0,17	0,13	31 144	2 802 960
	Glimepiride Accord, tabl., 1 mg	2	15	0,04	0,21	0	0
	Glimepiride Accord, tabl., 2 mg	2	30	0,15	0,11	0	0
	Glimepiride Accord, tabl., 3 mg	2	45	0,13	0,11	0	0
	Glimepiride Accord, tabl., 4 mg	2	60	0,11	0,11	0	0
	Glimepiride Genoptim, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,21	0	0
	Glimepiride Genoptim, tabl., 2 mg	2	30	0,16	0,11	0	0
	Glimepiride Genoptim, tabl., 3 mg	2	45	0,16	0,11	0	0
	Glimepiride Genoptim, tabl., 4 mg	2	60	0,15	0,11	0	0
	Glipid, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,25	12 075	181 125
	Glipid, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,11	26 463	793 890
	Glipid, tabl., 3 mg	2	45	0,14	0,11	26 175	1 177 875
	Glipid, tabl., 4 mg	2	60	0,17	0,12	25 185	1 511 100
	Glitoprel, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,24	0	0
	Glitoprel, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,11	0	0
	Glitoprel, tabl., 3 mg	2	45	0,17	0,11	0	0
	Glitoprel, tabl., 4 mg	2	60	0,16	0,11	0	0
	Pemidal, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,15	10 842	325 260
	Pemidal, tabl., 3 mg	2	45	0,17	0,15	5 278	237 510
	Pemidal, tabl., 4 mg	2	60	0,17	0,14	16 520	991 200
	Synglic, tabl., 1 mg	2	15	0,06	0,23	90 647	1 359 705
	Synglic, tabl., 2 mg	2	30	0,17	0,11	148 899	4 466 970
	Synglic, tabl., 3 mg	2	45	0,15	0,11	85 860	3 863 700
	Synglic, tabl., 6 mg	2	90	0,16	0,11	180 175	16 215 750

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	DDD wg WHO [mg]	Liczba DDD w opakowaniu	Koszt za DDD z perspektywy NFZ	Koszt za DDD z perspektywy pacjenta	Sprzedaż opakowań w 2015 roku	Sprzedaż DDD w 2015 roku
Glipizidum	Symglic, tabl., 4 mg	2	60	0,15	0,11	189 183	11 350 980
	Glipizide BP, tabl., 5 mg	10	15	0,06	0,40	43 933	658 995
Metforminum	Avamina, tabl. powł., 500 mg	2 000	8	0,07	0,48	125 001	937 508
	Avamina, tabl. powł., 500 mg	2 000	15	0,29	0,26	97 441	1 461 615
	Avamina, tabl. powł., 850 mg	2 000	13	0,25	0,27	130 724	1 666 731
	Avamina, tabl. powł., 850 mg	2 000	26	0,38	0,15	109 027	2 780 189
	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	2 000	15	0,29	0,25	90 048	1 350 720
	Avamina, tabl. powł., 1000 mg	2 000	30	0,39	0,13	86 488	2 594 625
	Etform 500, tabl. powł., 500 mg	2 000	15	0,29	0,26	11 984	179 753
	Etform 500, tabl. powł., 500 mg	2 000	23	0,36	0,17	13 000	292 493
	Etform 850, tabl. powł., 850 mg	2 000	26	0,34	0,13	22 140	564 557
	Etform 850, tabl. powł., 850 mg	2 000	38	0,34	0,11	17 990	688 130
	Formetic, tabl. powł., 500 mg	2 000	8	0,07	0,54	184 029	1 380 218
	Formetic, tabl. powł., 500 mg	2 000	15	0,29	0,32	364 796	5 471 940
	Formetic, tabl. powł., 500 mg	2 000	23	0,36	0,18	134 533	3 026 989
	Formetic, tabl. powł., 1000 mg	2 000	15	0,29	0,26	110 372	1 655 580
Formetic, tabl. powł., 1000 mg	2 000	30	0,39	0,15	270 417	8 112 500	
Formetic, tabl. powł., 1000 mg	2 000	45	0,39	0,12	143 680	6 465 607	
Formetic, tabl. powł., 850 mg	2 000	13	0,25	0,30	160 104	2 041 320	
Formetic, tabl. powł., 850 mg	2 000	26	0,38	0,15	402 398	10 261 149	
Formetic, tabl. powł., 850 mg	2 000	38	0,39	0,12	160 489	6 138 688	
Glucophage, tabl. powł., 850 mg	2 000	26	0,38	0,16	355 197	9 057 524	
Glucophage 1000 mg, tabl. powł., 1000 mg	2 000	15	0,29	0,26	666 572	9 998 578	
Glucophage 500 mg, tabl. powł., 500 mg	2 000	8	0,07	0,64	880 961	6 607 208	

Substancja czynna	Nazwa, postać, dawka leku, opakowanie	DDD wg WHO [mg]	Liczba DDD w opakowaniu	Koszt za DDD z perspektywy NFZ	Koszt za DDD z perspektywy pacjenta	Sprzedaż opakowań w 2015 roku	Sprzedaż DDD w 2015 roku
	Glucophage 850 mg, tabl. powł., 850 mg	2 000	13	0,25	0,38	504 145	6 427 849
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	2 000	11	0,22	1,04	632 003	7 110 034
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	2 000	23	0,36	0,98	353 778	7 959 994
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	2 000	8	0,07	1,18	408 916	3 066 866
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	2 000	15	0,29	1,06	210 291	3 154 372
	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	2 000	30	0,39	0,93	436 027	13 080 825
	Metfogamma 1000, tabl. powł., 1000 mg	2 000	15	0,29	0,24	25 700	385 500
	Metfogamma 850, tabl. powł., 850 mg	2 000	13	0,24	0,25	37 128	473 382
	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	2 000	15	0,29	0,26	365 507	5 482 605
	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	2 000	30	0,39	0,13	460 985	13 829 535
	Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg	2 000	45	0,39	0,11	153 975	6 928 860
	Metformax 500, tabl., 500 mg	2 000	8	0,07	0,56	927 180	6 953 850
	Metformax 500, tabl., 500 mg	2 000	15	0,29	0,26	1 098 477	16 477 155
	Metformax 850, tabl., 850 mg	2 000	13	0,25	0,34	911 172	11 617 443
	Metformax 850, tabl., 850 mg	2 000	26	0,38	0,16	1 257 109	32 056 275
	Metformax 5R 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	2 000	8	0,07	1,19	427 504	3 206 276
	Metformax 5R 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	2 000	15	0,29	0,96	238 347	3 575 212
	Metformax 5R 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	2 000	23	0,36	0,88	63 741	1 434 171
	Metformin Bluefish, tabl. powł., 500 mg	2 000	8	0,02	0,43	14 127	105 953
	Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg	2 000	13	0,16	0,25	9 994	127 424
	Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg	2 000	15	0,22	0,21	10 436	156 540
	Metformin Galena, tabl., 500 mg	2 000	8	0,07	0,48	24 757	185 678
	Metformin Galena, tabl., 850 mg	2 000	13	0,25	0,30	5 724	72 981
	Metfor, tabl., 500 mg	2 000	8	0,07	0,48	25	188
	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	2 000	15	0,29	0,26	334 411	5 016 165
	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	2 000	30	0,39	0,13	405 616	12 168 465
	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	2 000	45	0,39	0,11	353 536	15 909 135
	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	2 000	60	0,39	0,11	267 988	16 079 265

Rodzaj wyrobu	Nazwa wyrobu medycznego	Zawartość opakowania	Sprzedaż opakowań w 2015 roku	Sprzedaż sztuk w 2015 roku
	Contour T5 paski testowe, test paskowy	50 szt.	1 801 364	90 068 200
	Diagnostic Gold Strip, test paskowy	50 szt.	490 499	24 524 950
	DiagoCheck, test paskowy	50 szt.	0	0
	Diagomat 5Strip, test paskowy	50 szt.	225 581	11 279 050
	Eusure Test Paskowy test paskowy	50 szt.	61 803	3 090 150
	Evercare, test paskowy	50 pasków	334 810	16 740 500
	Evolution, test paskowy	50 szt. (2 fioł.po 25 szt.)	37 329	1 866 450
	Glucodr. auto, test paskowy	50 szt.	4 975	248 750
	Glucocard 01 Sensor, test paskowy	50 szt.	162 145	8 107 250
	Glucocard Vital Test Strip, test paskowy	50 pasków	17 795	889 750
	Glucomaxx, test paskowy	50 szt.	0	0
	Glucosense, test paskowy	50 szt.	551 366	27 568 300
	Gmate, test paskowy	50 szt.	2 172	108 600
	Microdot, test paskowy	50 szt.	104 541	5 227 050
	One Touch Select, test paskowy	50 szt.	1 402 483	70 124 150
	One Touch Select Plus, test paskowy	50 pasków	160 444	8 022 200
	Optium Xido, test paskowy	50 szt.	1 318 258	65 912 900
	Rightest G5100, test paskowy	50 szt. (2 opak.po 25 szt.)	40 337	2 016 850
	Superior, test paskowy	50 szt.	680	34 000
	Wellion 5ymPhar, test paskowy	50 pasków	9 988	499 400
	iXell, test paskowy test paskowy	50 szt.	783 829	39 191 450

2.7. Koszty powikłań cukrzycy

Tabela 58. Koszty powikłań w pierwszym roku wystąpienia zdarzenia

Kategoria kosztów	Publikacje												Analizy HTA (AOTMIT)									
	Szmurlo 2011			Czech 2013			Savic 2013			Hafdaš 2015			Janumet		Invokana		Lantus		Levemir		Komboglyze	
	NFZ	NFZ	NFZ	NFZ	NFZ	NFZ	NFZ	NFZ	NFZ	NFZ	NFZ	NFZ	wsp.	wsp.	NFZ	wsp.	NFZ	wsp.	NFZ	wsp.	NFZ	wsp.
Amputacja	-	-	-	-	-	-	10 986,63 ^{*1}	7 918,10	7 921,81	11 042,93 ^{*1}	11 042,93 ^{*1}	11 042,93 ^{*1}	11 042,93 ^{*1}	11 042,93 ^{*1}	9 141,61 ^{*1}	9 141,61 ^{*1}	9 141,61 ^{*1}	9 141,61 ^{*1}	9 141,61 ^{*1}	9 141,61 ^{*1}	9 284,00	9 284,00
Ślepotą (utrata wzroku)	-	-	-	-	-	-	2 814,46	5 426,43	5 487,74	-	-	-	2 833,11	2 833,11	2 646,11	2 646,11	2 646,11	2 646,11	2 646,11	2 646,11	7 092,00	7 092,00
Zastoinowa niewydolność serca	3 329,44	6 733,58	-	-	6 709,70	7 739,49	6 709,70	7 739,49	7 739,49	6 709,69	6 709,70	6 709,70	6 709,70	6 709,70	6 709,70	6 709,70	6 709,70	6 709,70	6 709,70	6 709,70	3 744,00	3 744,00
IHD	4 013,46	-	-	1 295,00	844,58	-	-	-	-	6 700,69	6 709,70	819,37	868,11	1 613,28	1 661,21	1 661,21	1 613,28	1 661,21	1 661,21	1 661,21	4 516,00	4 516,00
Zawał serca	9 477,38	-	-	8 613,00	13 363,54	11 652,14	12 194,57	12 679,37	12 679,37	12 679,37	12 679,37	12 679,37	12 679,37	12 679,37	12 679,37	12 679,37	12 679,37	12 679,37	12 679,37	12 984,43	11 981,00	
Schyłkowa niewydolność nerek	71 677,84	-	-	-	75 263,18	55 902,35	55 902,35	55 902,35	74 612,59 ³	74 612,59 ³	74 612,59 ³	74 612,59 ³	74 612,59 ³	74 612,59 ³	74 142,38 ³	74 142,38 ³	74 142,38 ³	74 142,38 ³	74 142,38 ³	74 142,38 ³	94 624,00	94 624,00
Udar	14 150,14	-	-	-	12 866,29	30 408,92	30 408,92	30 408,92	12 711,88	12 711,88	12 727,30	12 711,88	12 727,30	12 727,30	19 454,78	19 469,77	19 454,78	19 469,77	19 469,77	15 920,00	15 920,00	
Wrzód cukrzycowy	-	-	-	-	5 373,48 ^{#2}	-	-	-	-	-	-	-	4 835,52 ^{#2}	5 414,22 ^{#2}	1 620,00 [#]	1 620,00 [#]	1 620,00 [#]	1 620,00 [#]	1 620,00 [#]	1 620,00 [#]	-	-
Hipoglikemia (ciężka)	-	-	-	-	1 406,16 [#]	4 264,00	4 264,00	4 264,00	-	-	-	-	1 368,72 [#]	1 406,16 [#]	2 388,20 [@]	2 401,00 [@]	2 388,20 [@]	2 401,00 [@]	2 401,00 [@]	2 401,00 [@]	-	-

*koszt jednorazowy zdarzenia

koszt miesięczny przemnożony przez 12

@ koszt trzymiesięczny przemnożony przez 4

1 średnia arytmetyczna kosztu amputacji z dołączeniem protezy oraz amputacji bez protezy

2 średnia arytmetyczna kosztu leczenia zainfekowanego oraz niezainfekowanego owrzodzenia

3 średnia ważona kosztu hemodializy (80%) oraz dializy otrzewnowej (20%) – odsetki na podstawie [79]

Analiza ekonomiczna dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2

Tabela 59. Koszty powikłań w kolejnych latach po wystąpieniu zdarzenia

Kategoria kosztów	Publikacje													
	Szmurlo 2011						Analizy HTA (AOTMIT)							
	NFZ	Czech 2013	Sovic 2013	Hałdaś 2015	Janumet	Invokana	Lantus	Levemir	Komboglyze					
Perspektywa	NFZ	NFZ	NFZ	wsp.	NFZ	wsp.	NFZ	wsp.	NFZ	wsp.	NFZ	wsp.	NFZ	wsp.
Amputacja	-	-	-	1 731,48*	1 951,95	1 951,95	-	-	185,88	185,88	377,65	377,65	2 267,00	2 267,00
Ślepotą (utrata wzroku)	-	-	-	260,77	721,07	782,38	-	-	270,00	270,00	83,00	83,00	1 634,00	1 634,00
Zastoinowa niewydolność serca	3 329,44	6 733,58	-	6 709,70	7 739,49	7 739,49	6 700,69	6 709,70	6 700,69	6 709,70	7 740,85	7 756,08	3 744,00	3 744,00
IHD	4 013,46	-	697,00	844,58	3 996,89	3 996,89	6 700,69	6 709,70	819,37	868,11	1 613,28	1 661,21	4 516,00	4 516,00
Zawał serca	2 843,21	-	697,00	2 942,84	3 996,89	3 996,89	2 707,89	2 794,33	2 707,89	2 794,33	2 943,81	3 070,95	2 953,00	2 953,00
Schyłkowa niewydolność nerek	71 677,84	-	-	67 713,34	54 034,35	54 034,35	72 002,46 ³	72 002,46 ³	72 002,46 ³	72 002,46 ³	71 402,72 ³	71 402,72 ³	90 922,00	90 922,00
Udar	7 268,74	-	-	437,86	9 425,23	9 425,23	437,95	453,37	437,95	453,37	859,71	874,70	8 175,00	8 175,00
Wrzód cukrzycowy	-	-	-	447,79*	-	-	-	-	420,00*	420,00*	1 620,00*	1 620,00*	-	-
Hipoglikemia (ciężka)	-	-	-	1 406,16*	2 288,00	2 288,00	-	-	1 368,72*	1 406,16*	2 388,20*	2 401,00*	-	-

* koszt miesięczny przemnożony przez 12

@ koszt trzymiesięczny przemnożony przez 4

3 średnia ważona kosztu hemodializy (80%) oraz dializy otrzewnowej (20%) – odsetki na podstawie [79]

Tabela 60. Koszty powikłań w pierwszym półroczu wystąpienia zdarzenia, uaktualnione na kwiecień 2016

Kategoria kosztów	Publikacje										Analizy HTA (AOTMiT)					
	Szmarło 2011	Czech 2013	Sovic 2013	Hałdaś 2015	Janumet	Invokana	Lantus	Levemir	Komboglyze	Wsp. 2011	Wsp. 2013	Wsp. 2015	Wsp. 2016	Wsp. 2017	Wsp. 2018	Wsp. 2019
Amputacja	-	-	-	11 220,11	7 107,88	7 111,68	11 261,55	11 239,06	11 239,06	9 303,98	9 303,98	8 311,98	8 311,98	8 311,98	8 311,98	8 311,98
Ślepotą (utrata wzroku)	-	-	-	2 741,12	5 186,85	5 218,24	-	2 746,03	2 746,03	2 650,87	2 650,87	6 399,32	6 399,32	6 399,32	6 399,32	6 399,32
Zastoinowa niewydolność serca	1 793,78	3 627,81	-	3 426,15	3 962,14	3 962,14	3 416,67	3 421,27	3 409,85	3 414,44	3 939,17	3 946,92	1 909,09	1 909,09	1 909,09	1 909,09
Choroba niedokrwienna serca	2 162,31	-	1 065,17	431,26	-	-	3 416,67	3 421,27	416,96	441,76	820,97	845,36	2 302,74	2 302,74	2 302,74	2 302,74
Zawał serca	8 680,32	-	9 300,70	12 144,85	9 884,20	10 439,58	11 549,64	11 593,71	11 526,58	11 570,56	11 587,60	11 652,30	10 712,62	10 712,62	10 712,62	10 712,62
Schyłkowa niewydolność nerek	38 617,44	-	-	42 286,48	29 574,86	29 574,86	39 375,78	39 375,78	39 297,15	39 297,15	39 123,78	39 123,78	50 137,02	50 137,02	50 137,02	50 137,02
Udar	11 331,04	-	-	12 916,14	26 309,85	26 309,85	12 740,24	12 748,10	12 714,79	12 722,64	19 362,83	19 370,46	12 066,93	12 066,93	12 066,93	12 066,93
Wrzód cukrzycowy	-	-	-	2 743,84	-	-	-	2 460,70	2 755,19	824,39	824,39	-	-	-	-	-
Hipoglikemia (ciężka)	-	-	-	718,02	2 182,91	2 182,91	-	696,52	715,57	1 215,31	1 221,82	-	-	-	-	-

* Z uwagi na znajomość daty ukończenia raportów HTA z dokładnością do miesiąca, współczynnik wzrostu cen wyznaczono dokładnie, uwzględniając wszystkie zmiany cen począwszy od miesiąca zakończenia analizy do kwietnia 2016, natomiast dla publikacji znane były wyłączenie roczne daty oszacowania kosztów, dlatego przy obliczaniu współczynnika wzrostu dla poszczególnych publikacji, postuzono się średnią arytmetyczną ze wzrostów wyznaczonych począwszy od każdego miesiąca roku oszacowania kosztów.

Tabela 61. Koszty powikłań w kolejnych półroczach po wystąpieniu zdarzenia, uaktualnione na kwiecień 2016

Kategoria kosztów	Publikacje						Analizy HTA (AOTMiT)							
	Szmurło 2011	Czech 2013	Sovic 2013	Hałdaś 2015	Janumet	Invokana	Lantus	Levemir	Komboglyze	NFZ	WSP.	NFZ	WSP.	NFZ
Współczynnik infiacji*	107,75%	107,75%	112,54%	102,13%	102,39%	101,98%	101,78%	101,78%	101,98%	101,78%	101,78%	101,78%	101,78%	101,98%
Amputacja	-	-	-	884,14	999,28	nd	94,59	192,18	1 155,96	94,59	94,59	192,18	192,18	1 155,96
Ślepotą (utrata wzroku)	-	-	-	133,16	400,53	-	137,40	42,24	833,19	137,40	137,40	42,24	42,24	833,19
Zastoinowa niewydolność serca	1 793,78	3 627,81	-	3 426,15	3 962,14	3 416,67	3 409,85	3 939,17	1 909,09	3 409,85	3 414,44	3 939,17	3 946,92	1 909,09
Choroba niedokrwienna serca	2 162,31	-	392,19	431,26	2 046,16	3 416,67	416,96	820,97	2 302,74	416,96	441,76	820,97	845,36	2 302,74
Zawał serca	1 531,82	-	392,19	1 502,69	2 046,16	1 380,75	1 377,99	1 498,05	1 505,75	1 377,99	1 421,98	1 498,05	1 562,75	1 505,75
Schyłkowa niewydolność nerek	38 617,44	-	-	34 576,19	27 662,26	36 713,97	36 640,66	36 335,46	46 361,67	36 713,97	36 640,66	36 335,46	36 335,46	46 361,67
Udar	3 916,13	-	-	223,58	4 825,14	223,31	222,86	437,49	4 168,48	223,31	230,71	437,49	445,12	4 168,48
Wzród cukrzycowy	-	-	-	457,31	-	-	213,73	824,39	-	-	213,73	824,39	824,39	-
Hipoglikemia (ciężka)	-	-	-	718,02	1 171,32	-	696,52	1 221,82	-	-	715,57	1 215,31	1 221,82	-

* Z uwagi na znajomość daty ukończenia raportów HTA z dokładnością do miesiąca, współczynnik wzrostu cen wyznaczono dokładnie, uwzględniając wszystkie zmiany cen począwszy od miesiąca zakończenia analizy do kwietnia 2016, natomiast dla publikacji znane były wyłączenie roczne daty oszacowania kosztów, dlatego przy obliczaniu współczynnika wzrostu dla poszczególnych publikacji, postuzono się średnią arytmetyczną ze wzrostów wyznaczonych począwszy od każdego miesiąca roku oszacowania kosztów.

Tabela 62. Miesięczna zmiana cen w zakresie zdrowia (dane GUS [80])

Miesiąc	Zmiana cen w zakresie zdrowia względem poprzedzającego miesiąca	Miesiąc	Zmiana cen w zakresie zdrowia względem poprzedzającego miesiąca
I 2010	-	III 2013	100,4%
II 2010	100,3%	IV 2013	100,1%
III 2010	100,2%	V 2013	100,2%
IV 2010	100,3%	VI 2013	100,0%
V 2010	100,3%	VII 2013	100,4%
VI 2010	100,3%	VIII 2013	100,1%
VII 2010	100,1%	IX 2013	99,6%
VIII 2010	100,3%	X 2013	99,8%
IX 2010	100,2%	XI 2013	101,3%
X 2010	100,1%	XII 2013	99,9%
XI 2010	100,1%	I 2014	98,4%
XII 2010	100,1%	II 2014	100,2%
I 2011	101,0%	III 2014	100,4%
II 2011	100,3%	IV 2014	100,0%
III 2011	100,4%	V 2014	100,4%
IV 2011	100,4%	VI 2014	100,0%
V 2011	100,8%	VII 2014	100,1%
VI 2011	100,3%	VIII 2014	100,1%
VII 2011	100,3%	IX 2014	100,3%
VIII 2011	100,2%	X 2014	99,6%
IX 2011	100,2%	XI 2014	99,9%
X 2011	99,9%	XII 2014	100,0%
XI 2011	102,3%	I 2015	100,5%
XII 2011	101,6%	II 2015	100,1%
I 2012	97,4%	III 2015	100,1%
II 2012	100,4%	IV 2015	101,1%
III 2012	100,5%	V 2015	100,2%
IV 2012	100,3%	VI 2015	100,1%
V 2012	100,3%	VII 2015	101,5%
VI 2012	100,2%	VIII 2015	100,4%
VII 2012	100,4%	IX 2015	99,9%
VIII 2012	100,3%	X 2015	100,0%
IX 2012	99,8%	XI 2015	99,9%
X 2012	99,8%	XII 2015	100,0%
XI 2012	100,4%	I 2016	98,1%
XII 2012	100,1%	II 2016	99,9%
I 2013	99,9%	III 2016	100,0%
II 2013	100,3%	IV 2016	100,2%

3. PIŚMIENNICTWO

1. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji (dawniej Agencja Oceny Technologii Medycznych). Wytyczne przeprowadzania Oceny Technologii Medycznych (HTA). Załącznik do Zarządzenia nr 1/2010 Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych z dnia 4 stycznia 2010 r.
2. Ustawa z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz.U. 2011 nr 122 poz. 696 z późn. zm.).
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.
4. Charakterystyka produktu leczniczego Abasaglar®.
5. Charakterystyka produktu leczniczego Levemir®
6. Charakterystyka produktu leczniczego Metformax®
7. Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 25 kwietnia 2016 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 maja 2016 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. z 2016 r. poz. 48)
8. ██████████. Analiza efektywności klinicznej dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2. Instytut Arcana. Kraków 2016 [materiały niepublikowane].
9. ██████████. Analiza problemu decyzyjnego dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2. Instytut Arcana. Kraków 2016 [materiały niepublikowane].
10. ██████████. Analiza wpływu na system ochrony zdrowia dla produktu leczniczego Abasaglar® (insulina glargine) w leczeniu cukrzycy typu 2. Instytut Arcana. Kraków 2016 [materiały niepublikowane].
11. Załącznik nr 1 do Obwieszczenia Prezesa GUS z dnia 30 października 2015 r. w sprawie szacunków wartości produktu krajowego brutto na jednego mieszkańca w latach 2011–2013, <http://stat.gov.pl/sygnalne/komunikaty-i-obwieszczenia/lista-komunikatow-i-obwieszczen/obwieszczenie-w-sprawie-szacunkow-wartosci-produktu-krajowego-brutto-na-jednego-mieszkanca-w-latach-2011-2013-na-pozymie-wojewodztw-nts2-i-podregionow-nts3,281,2.html>; data dostępu: 01.11.2015.
12. ATC/DDD Index 2016. http://www.whocc.no/atc_ddd_index/
13. Rozporządzenie Rady Ministrów z dnia 11 września 2015 r. w sprawie wysokości minimalnego wynagrodzenia za pracę w 2016 r. Dz.U. 2015 poz. 1385.
14. Zarządzenie Nr 109/2015/BP Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia z dnia 30 grudnia 2015 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu zarządzenia Prezesa Narodowego Funduszu Zdrowia w sprawie określenia warunków zawierania i realizacji umów w rodzaju ambulatoryjna opieka specjalistyczna.
15. Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę 2016. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Diabetologia Kliniczna 2016, tom 5, suplement A.
16. Internetowa strona Narodowego Funduszu Zdrowia, Informator o umowach na rok 2016; <http://www.nfz.gov.pl/>
17. Narodowy Fundusz Zdrowia. Komunikat DGL. Informacje o wielkości kwoty refundacji i liczbie zrefundowanych opakowań jednostkowych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz jednostkowych wyrobów medycznych narastająco od początku roku do grudnia 2015 r. <http://www.nfz.gov.pl/aktualnosci/aktualnosci-centrali/komunikat-dgl,6839.html>
18. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji, <http://www.aotm.gov.pl/bip/>
19. Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji <http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2015/519-zlecenia-2014/3539-zlecenie-240-2014>
20. Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji <http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2015/737-zlecenia-2014/zlc-205-2014/3338-zlecenie-205-2014>

21. Biuletyn Informacji Publicznej Agencji Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji
<http://www.aotm.gov.pl/bip/index.php/zlecenia-mz-2015/790-zlecenia-2014/zlc-255-2014/3573-zlecenie-255-2014>
22. 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.
23. Beaudet A., Clegg J., Thuresson P.O., Lloyd A., McEwan P.; Review of utility values for economic modeling in type 2 diabetes; *Value.Health*; 17; 4; 462-470; 2014
24. Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D(UKPDS62). *Med Decis Making* 2002;22:340-9.
25. Clarke P.M., Gray A.M., Briggs A., Stevens R.J., Matthews D.R., Holman R.R.; Cost-utility analyses of intensive blood glucose and tight blood pressure control in type 2 diabetes (UKPDS 72); *Diabetologia*; 48(5); 868-877; 2005
26. Clarke PM, Gray AM, Briggs A, Farmer AJ, Fenn P, Stevens RJ, Matthews DR, Stratton IM, Holman RR, UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group: A model to estimate the lifetime health outcomes of patients with Type 2 diabetes: the United Kingdom Prospective Diabetes Study (UKPDS) Outcomes Model (UKPDS No 68). *Diabetologia* 2004, 47:1747-1759.
27. Currie CJ, Morgan CL, Poole CD, et al. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes. *Curr Med Res Opin* 2006;22:1523-34.
28. Golicki D., Dudzińska M., Zwolak A., Tarach JS.; Quality of Life in Patients with Type 2 Diabetes in Poland – Comparison with the General Population Using the EQ-5D Questionnaire; *Adv Clin Exp Med* 2015, 24, 1, 139 – 146
29. Wasserfallen JB, Halabi G, Saudan P, et al. Quality of life on chronic dialysis: comparison between haemodialysis and peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19:1594-9.
30. Hayes AJ, Leal J, Gray AM, UKPDS Outcomes Model 2: a new version of a model to simulate lifetime health outcomes of patients with type 2 diabetes mellitus using data from the 30 year United Kingdom Prospective Diabetes Study: UKPDS 82; *Diabetologia* (2013) 56: 1925-1933.
31. McEwan Philip, Ward Thomas, Bennett Hayley, Bergenheim Klas; Validation of the UKPDS 82 risk equations within the Cardiff Diabetes Model; *Cost Eff Resour Alloc* (2015) 13:12
32. Witek P, Wołkow P. The Polish Diabetes Registry for Adults - a pilot study. *Diabetologia Kliniczna* 2012, tom 1, nr 1.
33. Jankowski M, Bała M. Specialty outpatient care of diabetic patients in Poland – are we far from treatment targets? Rationale, design, and preliminary results of the OPTIMO study. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej* 2011; 121 (11).
34. Andel M, Grzeszczak W. A multinational, multi-centre, observational, cross-sectional survey assessing diabetes secondary care in Central and Eastern Europe (DEPAC Survey). *Journal compilation © 2008 Diabetes UK. Diabetic Medicine*, 25, 1195-1203.
35. Oikonomou D. Influence of insulin and glargine on outgrowth and number of circulating endothelial progenitor cells in type 2 diabetes patients: a partially double-blind, randomized, three-arm unicenter study. *Cardiovascular Diabetology* 2014, 13:137
36. Kinalska I. Koszty cukrzycy typu 2 w Polsce (Badanie CODIP). *Diabetologia Praktyczna* 2004, tom 5, 1, 1-8.
37. Permsuwan U, Chaiyakunapruk N, Dilokthornsakul P, Thavorn K, Saokaew S. Long-Term Cost-Effectiveness of Insulin Glargine Versus Neutral Protamine Hagedorn Insulin for Type 2 Diabetes in Thailand; *Appl Health Econ Health Policy* 2016; 14 (3): 281-92
38. Gupta V, Baabbad R, Hammerby E, Nikolajsen A, Shafie A.A. An analysis of the cost-effectiveness of switching from biphasic human insulin 30, insulin glargine, or neutral protamine Hagedorn to biphasic insulin aspart 30 in people with type 2 diabetes; *Journal of Medical Economics* 2015; 18:4, 263-72
39. Bruhn D, Martin A.A, Tavares R, Hunt B, Pollock R. Cost-utility of albiglutide versus insulin lispro, insulin glargine, and sitagliptin for the treatment of type 2 diabetes in the US; *Journal of Medical Economics* 2016 2:1-12
40. Deng J, Gu S, Shao H, Dong H, Zou D, Shi L. Cost-effectiveness analysis of exenatide twice daily (BID) versus insulin glargine once daily (QD) as add-on therapy in Chinese patients with Type 2 diabetes mellitus inadequately controlled by oral therapies; *J Med Econ* 2015; 18 (11): 974-89

41. Krysanov I, Tiapkina M. The Long-Term Cost-Effectiveness of Twice-Daily Exenatide with Insulin Glargine Versus Once-Daily Liraglutide with Insuline Detemir in Adult Patients with Type 2 Diabetes in Russia – abstract; *Value in Health* 2015, 18: A606
42. Brown S.T, Grima D.G, Sauriol L. Cost-Effectiveness of Insulin Glargine Versus Sitagliptin in Insulin-Naïve Patients With Type 2 Diabetes Mellitus; *Clinical Therapeutics* 2014, 36 (11): 1576-87
43. Evans M, Wolden M, Gundgaard J, Chubb B, Christensen T. Cost-effectiveness of insulin degludec compared with insulin glargine for patients with type 2 diabetes treated with basal insulin – from the UK health care cost perspective; *Diabetes, Obesity and Metabolism* 2014, 16: 366-375
44. Fonseca T, Clegg J, Caputo G, Norrbacka K, Dilla T, Alvarez M. The cost-effectiveness of exenatide once weekly compared with exenatide twice daily and insulin glargine for the treatment of patients with type two diabetes and body mass index ≥ 30 kg/m² in Spain; *Journal of Medical Economics* 2013, vol.16, no. 7, 926-938
45. Ericsson A, Pollock R.F, Hunt B, Valentine W.J. Evaluation of the cost-utility of insulin degludec vs insulin glargine in Sweden; *Journal of Medical Economics* 2013, vol. 16, no. 12, 1442-1452
46. Hallinen T, Soini E, Asseburg C, i in. Cost effectiveness of insulin glargine compared to other long-acting basal insulins in the treatment of finnish type 1 and type 2 diabetes patients based on individual studies. *Dosis*. 2012; 28:145-164
47. Yang L, Christensen T, Sun F, i in. Cost-effectiveness of switching patients with type 2 diabetes from insulin glargine to insulin detemir in Chinese setting: a health economic model based on the PREDICTIVE study. *Value in health: the journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*. 2012; 15(1 Suppl):S56–59
48. Pollock RF, Curtis BH, Valentine WJ. A long-term analysis evaluating the cost-effectiveness of biphasic insulin lispro mix 75/25 and mix 50/50 versus long-acting basal insulin analogs in the United States. *Journal of medical economics*. 2012; 15(4):766–775
49. Samyshkin Y, Guillermin A-L, Best J.H, Brunell S.C, Lloyd A. Long-term cost-utility analysis of exenatide once weekly versus insulin glargine for the treatment of type 2 diabetes patients in the US; *Journal of Medical Economics* 2012, vol.14, supplement 2, 6-13
50. Brändle M, Azoulay M, Greiner R-A. Cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes mellitus, modeling the interaction between hypoglycemia and glycemic control in Switzerland. *International journal of clinical pharmacology and therapeutics*. 2011; 49(3):217–230
51. Goodall G, Costi M, Timlin L, i in. [Cost-effectiveness of exenatide versus insulin glargine in Spanish patients with obesity and type 2 diabetes mellitus]. *Endocrinología y nutrición: órgano de la Sociedad Española de Endocrinología y Nutrición*. 2011; 58(7):331–340
52. Shyangdan D, Cummins E, Royle P, Waugh N. Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes; *Health Technology Assessment* 2011; Vol. 15: Suppl.1: 77-86
53. Pfohl M, Dippel F, Kostev K, i in. Basal supported oral therapy with insulin glargine results in longer persistence and lower costs compared with insulin detemir in type 2 diabetics in Germany. *Health Outcomes Research in Medicine*. 2011; 2:e39–e50
54. Palmer JL, Beaudet A, White J, i in. Cost-effectiveness of biphasic insulin aspart versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes in China. *Advances in Therapy*. 2010; 27(11):814–827
55. Pscherer S, Dietrich ES, Dippel F-W, i in. Cost comparison of insulin glargine with insulin detemir in a basal-bolus regime with mealtime insulin aspart in type 2 diabetes in Germany. *German Medical Science: GMS e-journal*. 2010; 8
56. Tunis SL, Sauriol L, Minshall ME. Cost effectiveness of insulin glargine plus oral antidiabetes drugs compared with premixed insulin alone in patients with type 2 diabetes mellitus in Canada. *Applied health economics and health policy*. 2010; 8(4):267–280
57. Waugh N, Cummins E, Royle P, i in. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2010; 14(36):1–248

58. Yang L, Christensen T, White J, i in. Cost-effectiveness of switching patients with type 2 diabetes from insulin glargine to insulin detemir in a Chinese setting: a health economic model based on the PREDICTIVE study. *Value in Health*. 2010; 13(3):A5
59. Brändle M, Erny-Albrecht KM, Goodall G, i in. Exenatide versus insulin glargine: a cost-effectiveness evaluation in patients with Type 2 diabetes in Switzerland. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2009; 47(8):501–515
60. Mittendorf T, Smith-Palmer J, Timlin L, i in. Evaluation of exenatide vs. insulin glargine in type 2 diabetes: cost-effectiveness analysis in the German setting. *Diabetes, Obesity & Metabolism*. 2009; 11(11):1068–1079
61. Goodall G, Jendle JH, Valentine WJ, i in. Biphasic insulin aspart 70/30 vs. insulin glargine in insulin naïve type 2 diabetes patients: modelling the long-term health economic implications in a Swedish setting. *International Journal of Clinical Practice*. 2008; 62(6):869–876
62. Valentine WJ, Goodall G, Aagren M, i in. Evaluating the cost-effectiveness of therapy conversion to insulin detemir in patients with type 2 diabetes in Germany: a modelling study of long-term clinical and cost outcomes. *Advances in therapy*. 2008; 25(6):567–584
63. Woehl A, Evans M, Tetlow AP, i in. Evaluation of the cost effectiveness of exenatide versus insulin glargine in patients with sub-optimally controlled type 2 diabetes in the United Kingdom. *Cardiovascular Diabetology*. 2008; 7:24
64. Brändle M, Azoulay M, Greiner RA. Cost-effectiveness and cost-utility of insulin glargine compared with NPH insulin based on a 10-year simulation of long-term complications with the Diabetes Mellitus Model in patients with type 2 diabetes in Switzerland. *International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2007; 45(4):203–220
65. Grima DT, Thompson MF, Sauriol L. Modelling cost effectiveness of insulin glargine for the treatment of type 1 and 2 diabetes in Canada. *Pharmacoeconomics*. 2007; 25(3):253–266
66. Ray JA, Valentine WJ, Roze S, i in. Insulin therapy in type 2 diabetes patients failing oral agents: cost-effectiveness of biphasic insulin aspart 70/30 vs. insulin glargine in the US. *Diabetes, Obesity & Metabolism*. 2007; 9(1):103–113
67. Ray JA, Boye KS, Yurgin N, i in. Exenatide versus insulin glargine in patients with type 2 diabetes in the UK: a model of long-term clinical and cost outcomes. *Current Medical Research and Opinion*. 2007; 23(3):609–622
68. Valentine WJ, Erny-Albrecht KM, Ray JA, i in. Therapy conversion to insulin detemir among patients with type 2 diabetes treated with oral agents: a modeling study of cost-effectiveness in the United States. *Advances in therapy*. 2007; 24(2):273–290
69. McEwan P, Poole CD, Tetlow T, i in. Evaluation of the cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes in the UK. *Current Medical Research and Opinion*. 2007; 23(s1):S21–S31
70. Edwards KL, Irons BK, Xu T. Cost-effectiveness of intermediate or long-acting insulin versus exenatide in type 2 diabetes mellitus patients not optimally controlled on dual oral diabetes medications. *Pharmacy Practice*. 2006; 4(3):129–133
71. Valentine WJ, Palmer AJ, Lammert M, i in. Long-term clinical and cost outcomes of treatment with biphasic insulin aspart 30/70 versus insulin glargine in insulin naïve type 2 diabetes patients: cost-effectiveness analysis in the UK setting. *Current Medical Research and Opinion*. 2005; 21(12):2063–2071
72. Lechleitner M, Roden M, Haehling E, Mueller M. (2005) Insulin glargine in combination with oral antidiabetic drugs as a cost-equivalent alternative to conventional insulin therapy in type 2 diabetes mellitus. *Wien. Klin. Wochenschr*. 117(17):593–598
73. Warren E, Weatherley-Jones E, Chilcott J, i in. Systematic review and economic evaluation of a long-acting insulin analogue, insulin glargine. *Health Technology Assessment (Winchester, England)*. 2004; 8(45):iii, 1–57
74. Szmurlo D., Schubert A., Kostrzewska K., Ryś P., Skrzekowska-Baran I. Economic analysis of the implementation of guidelines for type 2 diabetes control developed by Diabetes Poland. *POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ* 2011; 121 (10)

75. Jaworski R., Jankowska E. A., Ponikowski P., Banasiak W. Costs of management of patients with coronary artery disease in Poland: the multicenter RECENT study. *POLSKIE ARCHIWUM MEDYCYNY WEWNĘTRZNEJ* 2012; 122 (12)
76. Czech M., Opolski G., Zdrojewski T., Dubiel J. S., Wizner B., Bolisęga D., Fedyk-Łukasik 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. *Kardiologia Polska* 2013; 71, 3: 224–232
77. Sović N., Pająk A., Jankowski P., Duenas A., Kawecka-Jaszcz K., Wolfshaut-Wolak R., Stepianiak U., Kawalec P. Cost-effectiveness of a cardiovascular disease primary prevention programme in a primary health care setting. Results of the Polish part of the EUROACTION project. *Kardiologia Polska* 2013; 71, 7: 702–711
78. Hałdaś M, Chudzicka A, Ziobro M; Reaching Therapeutic Goals Impacts on Estimated Cost of Illness for Patients with Type 2 Diabetes in Poland. *JHPOR*, 2015, 1, 44-55
79. http://www.termedia.pl/Czasopismo/Problemy_Lekarskie-44/Streszczenie-6734
80. GUS. Wskaźniki cen towarów i usług konsumpcyjnych - od stycznia 2010 do kwietnia 2016. <http://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/ceny-handel/wskazniki-cen/>
81. OSOZ. <http://www.osoz.pl/osoz/web/osoz-cms>; data dostępu: 26.04.2016.
82. Płaczkowska S. Wpływ długotrwałej hiperglikemii na liczbę leukocytów krwi obwodowej – doniesienie wstępne. *Journal of Laboratory Diagnostics* 2013, Volume 49, Number 2, 103-106.
83. Rosiak M. The effect of doubling the dose of acetylsalicylic acid (ASA) on platelet function parameters in patients with type 2 diabetes and platelet hyperreactivity during treatment with 75 mg of ASA: a subanalysis of the AVOCADO study. *Kardiologia Polska* 2013; 71, 6: 552–557.
84. Rosenstock J, Fonseca V, McGill JB, Riddle M, Hallé JP, Hramiak I, Johnston P, Davis M. Similar progression of diabetic retinopathy with insulin glargine and neutral protamine Hagedorn (NPH) insulin in patients with type 2 diabetes: a long-term, randomised, open-label study. *Diabetologia*. 2009 Sep;52(9):1778-88.
85. Rosenstock J, Schwartz SL, Clark CM Jr, Park GD, Donley DW, Edwards MB. Basal insulin therapy in type 2 diabetes: 28-week comparison of insulin glargine (HOE 901) and NPH insulin. *Diabetes Care*. 2001 Apr;24(4):631-6.
86. Klupa T, Zalecenia kliniczne Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę – najważniejsze zmiany na rok 2016. *Med. Prakt.*, 2016: 3.

4. SPIS TABEL

Tabela 1. Wyniki analizy koszty-użyteczność.....	7
Tabela 2. Wyniki analizy minimalizacji kosztów	8
Tabela 3. Charakterystyka wyjściowa pacjentów – dane z badań	20
Tabela 4. Charakterystyka wyjściowa pacjentów – rozkłady parametrów	21
Tabela 5. Zdarzenia uwzględnione w modelu	22
Tabela 6. Parametry opisujące zastosowane w modelu ryzyka powikłań	24
Tabela 7. Parametry opisujące zastosowane w modelu ryzyka zgonu	25
Tabela 8. Czynniki ryzyka - opis skrótów	25
Tabela 9. Wzory opisujące zastosowane w modelu funkcje hazardu.....	26
Tabela 10. Skuteczność interwencji (zmiana względem wartości wyjściowych)	27
Tabela 11. Efekty leczenia – dane do modelu	28
Tabela 12. Dawkowanie leków	29
Tabela 13. Składowe kosztu opakowania jednostkowego produktu leczniczego Abasaglar®	30
Tabela 14. Koszty jednostkowe IG.....	31
Tabela 15. Koszty jednostkowe ID.....	32
Tabela 16. Koszty jednostkowe NPH	32
Tabela 17. Koszty jednostkowe MIX.....	33
Tabela 18. Koszty jednostkowe insuliny bolusowej.....	34
Tabela 19. Koszty poszczególnych rodzajów OAD	36
Tabela 20. Udziały terapii skojarzonych: insulina+OAD w leczeniu cukrzycy typu 2	36
Tabela 21. Średni koszt OAD/DDD.....	36
Tabela 22. Zalecenia dotyczące monitorowania pacjentów.....	36
Tabela 23. Wartość punktowa porady specjalistycznej w poradni diabetologicznej.....	37
Tabela 24. Koszty związane z monitorowaniem leczenia	38
Tabela 25. Koszty monitorowania poziomu glikemii przy użyciu glukometru	38
Tabela 26. Ceny jednostkowe igieł do wstrzykiwaczy insuliny	39
Tabela 27. Koszty dodatkowe.....	39
Tabela 28. Zidentyfikowane publikacje zawierające dane kosztowe leczenia powikłań cukrzycy typu 2	40
Tabela 29. Zidentyfikowane najnowsze zweryfikowane raporty HTA dotyczące terapii w cukrzycy typu 2	40
Tabela 30. Koszty powikłań w pierwszym cyklu wystąpienia zdarzenia zastosowane w modelu	41
Tabela 31. Koszty powikłań w kolejnych cyklach po wystąpieniu zdarzenia zastosowane w modelu.....	41
Tabela 32. Wyjściowe wartości użyteczności – analiza podstawowa	43
Tabela 33. Wartości użyteczności przyjęte w analizie wrażliwości.....	44
Tabela 34. Zestawienie parametrów wejściowych do modelu.....	46
Tabela 35. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównań schematów insulina+OAD	50

Tabela 36. Zestawienie kosztów i konsekwencji zdrowotnych dla porównań schematów insulina+bolus±OAD	51
Tabela 37. Wyniki analizy dla porównań schematów insulina+OAD	53
Tabela 38. Wyniki analizy dla porównań schematów insulina+bolus±OAD	54
Tabela 39. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy progowej dla porównań schematów insulina+OAD	56
Tabela 40. Wyniki analizy wrażliwości oraz analizy progowej dla porównań schematów insulina+bolus±OAD	69
Tabela 41. Podsumowanie opublikowanych analiz ekonomicznych	83
Tabela 42. Strategia wyszukiwania w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 22.03.2016 r.)	87
Tabela 43. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed (wyszukiwanie zakończone 07.04.2016 r.)	88
Tabela 44. Strategia wyszukiwania w bazie Cahrane (wyszukiwanie zakończone 22.03.2016 r.)	89
Tabela 45. Strategia wyszukiwania w bazie CEA Registry (wyszukiwanie zakończone 11.04.2016 r.)	91
Tabela 46. Analizy ekonomiczne włączone do przeglądu	92
Tabela 47. Strategia wyszukiwania w bazie PubMed (wyszukiwanie zakończone 15.04.2016 r.)	103
Tabela 48. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie Cochrane (wyszukiwanie zakończone 15.04.2016 r.)	104
Tabela 49. Strategia wyszukiwania użyteczności w bazie CRD (wyszukiwanie zakończone 15.04.2016 r.)	105
Tabela 50. Strategia wyszukiwania w bazie CEA Registry (wyszukiwanie zakończone 15.04.2016 r.)	105
Tabela 51. Publikacje dotyczące użyteczności włączone do analizy	106
Tabela 52. Zestawienie danych klinicznych dotyczących charakterystyki pacjentów	108
Tabela 53. Zestawienie danych klinicznych dotyczących końcowej dobowej dawki insulin	113
Tabela 54. Aktualny stan finansowania rozważanych produktów leczniczych [7]	116
Tabela 55. Aktualny stan finansowania rozważanych wyrobów medycznych [7]	131
Tabela 56. Liczba zrefundowanych opakowań OAD w 2015 r. na podstawie Komunikatu DGL [17]	135
Tabela 57. Liczba zrefundowanych testów paskowych w 2015 r. na podstawie Komunikatu DGL [17]	140
Tabela 58. Koszty powikłań w pierwszym roku wystąpienia zdarzenia	142
Tabela 59. Koszty powikłań w kolejnych latach po wystąpienia zdarzenia	143
Tabela 60. Koszty powikłań w pierwszym półroczu wystąpienia zdarzenia, uaktualnione na kwiecień 2016	144
Tabela 61. Koszty powikłań w kolejnych półroczach po wystąpieniu zdarzenia, uaktualnione na kwiecień 2016	145
Tabela 62. Miesięczna zmiana cen w zakresie zdrowia (dane GUS [80])	146

5. SPIS WYKRESÓW I DIAGRAMÓW

Diagram 1. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – analizy ekonomiczne	92
Diagram 2. Diagram opisujący wyniki wyszukiwania publikacji (QUOROM) – użyteczności	106