

# **Sitagliptyna (Januvia®) i sitagliptyna w skojarzeniu z metforminą (Janumet®) w terapii dwulekowej chorych z cukrzycą typu 2**

**Analiza użyteczności kosztów**



Warszawa  
Kwiecień 2014



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**Recenzja:**

Opracowanie nierecenzowane

**Zleceniodawca raportu/finansowanie projektu:**

MSD Polska Dystrybucja Sp. z o.o.

Ul. Chłodna 51

00-867 Warszawa

[Redacted]

## Spis treści

Skróty i akronimy .....	7
Streszczenie .....	8
<b>1 Cel analizy.....</b>	<b>10</b>
<b>2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku .....</b>	<b>11</b>
<b>3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych.....</b>	<b>13</b>
<b>4 Metodyka .....</b>	<b>14</b>
4.1 Strategia analizy .....	14
4.2 Opis modelu.....	14
4.3 Charakterystyka populacji .....	16
4.4 Leczenie.....	17
4.5 Czynniki ryzyka i działania niepożądane .....	19
4.6 Powikłania cukrzycy.....	20
4.7 Analizowane koszty .....	21
4.7.1 Koszty stanu cukrzyca bez powikłań .....	21
4.7.2 Koszty powikłań uwzględnione w modelu.....	28
4.8 Użyteczność stanów zdrowia.....	40
4.9 Horyzont czasowy analizy.....	42
4.10 Perspektywa analizy.....	42
4.11 Dyskontowanie .....	43
4.12 Założenia analizy wrażliwości.....	44
<b>5 Wyniki .....</b>	<b>46</b>
5.1 Perspektywa NFZ.....	46
5.2 Perspektywa wspólna.....	48
<b>6 Dyskusja.....</b>	<b>50</b>
<b>7 Podsumowanie i wnioski.....</b>	<b>52</b>
<b>Aneks 1. Strategia przeszukiwania baz pod kątem analiz ekonomicznych .....</b>	<b>53</b>

<b>Aneks 2. Diagram selekcji prac pod kątem analiz ekonomicznych .....</b>	<b>55</b>
<b>Aneks 3. Charakterystyka analiz ekonomicznych włączonych do opracowania....</b>	<b>56</b>
<b>Aneks 4. Strategia przeszukiwania baz pod kątem wartości użyteczności stanów zdrowia .....</b>	<b>59</b>
<b>Aneks 5. Diagram selekcji badań pod kątem użyteczności stanów zdrowia .....</b>	<b>60</b>
<b>Aneks 6. Przegląd użyteczności – prace włączone .....</b>	<b>61</b>
<b>Aneks 7. Przegląd użyteczności – prace wykluczone.....</b>	<b>64</b>
<b>Aneks 8. Wartości użyteczności zidentyfikowane w przeglądzie systematycznym 68</b>	
<b>Aneks 9. Wyceny procedur .....</b>	<b>77</b>
<b>Aneks 10. Minimalne wymagania, jakie musi spełniać analiza ekonomiczna uwzględniona we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku nie mającego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu.....</b>	<b>85</b>
<b>Aneks 11. Uaktualnienie informacji dotyczących cen leków zgodnie z najnowszym wykazem leków refundowanych .....</b>	<b>88</b>
<b>Spis tabel.....</b>	<b>93</b>
<b>Piśmiennictwo .....</b>	<b>95</b>



## Skróty i akronimy

AOTM	Agencja Oceny Technologii Medycznych
ADA	Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne ( <i>American Diabetes Association</i> )
BI	insulina bazalna
CUR	iloraz kosztu i efektu (ang. <i>cost utility ratio</i> )
EASD	Europejskie Towarzystwo Badań nad Cukrzycą ( <i>European Association of Study of Diabetes</i> )
EMA	Europejska Agencja Leków ( <i>European Medicines Agency</i> )
EQ-5D	Kwestionariusz oceny jakości życia EuroQol, złożony z 5 domen ( <i>EuroQOL five dimensions questionnaire</i> )
FPG	poziom glukozy na czczo (ang. <i>fasting plasma glucose</i> )
FDA	Amerykańska Agencja Żywności i Leków ( <i>U.S. Food and Drug Administration</i> )
JADE	Januvia Diabetes Economic model
MET	metformina
MZ	Ministerstwo Zdrowia
NFZ	Narodowy Fundusz Zdrowia
OAD	doustne leki przeciwcukrzycowe i/lub analogi GLP
PTD	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
SITA	sitagliptyna

## Streszczenie

### Cel pracy

Celem analizy jest ekonomiczna ocena terapii dwulekowej chorych z cukrzycą typu 2 z zastosowaniem sitagliptyny (Januvia®, Janumet®) w skojarzeniu z metforminą w porównaniu z terapią dwulekową z zastosowaniem pochodnej sulfonilomocznika w skojarzeniu z metforminą.

### Metody

Ocenę kosztów i efektów stosowania sitagliptyny w skojarzeniu z metforminą u chorych z cukrzycą typu 2 przeprowadzono w modelu ekonomicznym JADE, który został opracowany przez producenta leku. W modelu JADE wykorzystano pochodzące z modelu UKPDS równania ryzyka oraz algorytmy wystąpienia siedmiu charakterystycznych powikłań w przebiegu cukrzycy typu 2 (tj.: niedokrwienność serca, zawał mięśnia sercowego, zastoinowa niewydolność serca, udar, amputacja, niewydolność nerek, utrata wzroku) oraz wystąpienia zgonu. Jednocześnie model JADE umożliwia porównywanie różnych schematów leczenia i ich wpływ na wyniki zdrowotne, koszty i QALY w czasie, przy uwzględnieniu czynników ryzyka (zmieniających się w czasie), ryzyka powikłań cukrzycy i zdarzeń niepożądanych. W niniejszej analizie oceniano porównanie terapii dwulekowych, tzn. sitagliptyna w skojarzeniu z metforminą vs pochodna sulfonilomocznika w skojarzeniu z metforminą.

Polonizację modelu przeprowadzono poprzez zastosowanie polskich danych kosztowych. W modelu użyto bezpośrednio koszty medyczne, które objęły koszty leków (sitagliptyna, metformina, pochodne sulfonilomocznika, insulina), koszty monitorowania glikemii, koszty podania leków (w przypadku insulinoterapii), koszty powikłań oraz zdarzeń niepożądanych, a także koszty zgonu.

W analizie przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Wszystkie obliczenia przeprowadzono z perspektywy wspólnej, tj. chorego i NFZ oraz z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Uzyskane koszty i efekty podlegały dyskontowaniu zgodnie z zaleceniami AOTM, tj.: 5% w szacowaniu kosztów i 3,5% w szacowaniu efektów.

### Wyniki

Analiza scenariusza podstawowego wykazała, że dla perspektywy





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### Wnioski

P ® ®  
[Redacted text block]

## 1 Cel analizy

Celem analizy jest ekonomiczna ocena terapii dwulekowej z zastosowaniem preparatu zawierającego sitagliptynę (Januvia®) w skojarzeniu z metforminą lub preparatu zawierającego sitagliptynę i metforminę (Janumet®) w porównaniu z terapią dwulekową z zastosowaniem pochodnej [redacted] metforminą w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2, u [redacted]

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO:

Kryterium	Charakterystyka
Populacja (P)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• [redacted]</li> </ul>
Rodzaj interwencji (I)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• sitagliptyna 100 mg [redacted] nuvia 100 mg raz na dobę), w skojarzeniu z metforminą</li> <li>• sitagliptyna 100 mg + metformina 2 g na dobę (produkt Janumet 50 mg/1000 mg dwa razy na dobę)</li> </ul>
Komparator (C)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• metforminą w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika</li> </ul>
Wyniki (O)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• bezpośrednie koszty medyczne z perspektywy wspólnej (chorego i płatnika publicznego) i z perspektywy płatnika publicznego;</li> <li>• konsekwencje szacowane jako dodatkowe lata życia (LYG) i dodatkowe lata życia skorygowane o jakość (QALY);</li> <li>• analiza efektywności kosztów:             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ ICER (PLN za LYG),</li> <li>○ ICUR (PLN za QALY).</li> </ul> </li> </ul>

## **2 Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku**

W wyniku przeprowadzonego systematycznego przeglądu piśmiennictwa zidentyfikowano i włączono do analizy skuteczności i bezpieczeństwa 3 badania porównujące sitagliptynę w skojarzeniu z metforminą z pochodnymi sulfonylomocznika w skojarzeniu z metforminą. Jakość poszczególnych prac włączonych do opracowania była od niskiej do bardzo dobrej. Dla porównania sitagliptyny w skojarzeniu z metforminą vs pochodne sulfonylomocznika w skojarzeniu z metforminą obserwowano brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy grupami w zakresie takich punktów końcowych, jak zmiana HbA1c, zmiana poziomu glukozy w osoczu na czczo, zmiana HOMA- $\beta$ , czy zmiana HOMA-IR. Istotną statystycznie korzyść z leczenia sitagliptyną w skojarzeniu z metforminą odnotowano w przypadku zmiany masy ciała i BMI, natomiast pochodne sulfonylomocznika w skojarzeniu z metforminą były skuteczniejsze pod względem odsetka pacjentów uzyskujących HbA1c < 7%. Analiza bezpieczeństwa obu terapii wykazała istotnie statystycznie lepszy profil bezpieczeństwa sitagliptyny z metforminą w zakresie zdarzeń niepożądanych ogółem, zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem i hipoglikemii. Pod względem pozostałych punktów końcowych nie odnotowano istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami.

W kontekście otrzymanych wyników sitagliptyna stosowana w skojarzeniu z metforminą w drugiej linii leczenia cukrzycy typu 2 może stanowić skuteczną opcję terapeutyczną o profilu bezpieczeństwa porównywalnym do placebo w skojarzeniu z metforminą w populacji pacjentów, u których nie można dołączyć pochodnych sulfonylomocznika do metforminy w monoterapii. Sitagliptyna prezentuje porównywalną, a w odniesieniu do zmiany masy ciała – lepszą skuteczność w porównaniu z pochodnymi sulfonylomocznika, przy korzystniejszym profilu bezpieczeństwa w zakresie zdarzeń niepożądanych ogółem, zdarzeń niepożądanych związanych z leczeniem i hipoglikemii.

Tabela 2. Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku.

Liczba badań (rodzaj)	Ocena jakości dowodów						Podsumowanie wyników				
	Ograniczenia metodyki	Niespójność	Bezpośredniość	Brak precyzji	Błąd publikacji	Czynniki podwyższające jakość dowodów	Liczba zdarzeń/liczba pacjentów	Wyniki	Waga punktu końcowego	Jakość dowodów ogółem	
<b>Zmiana poziomu HbA1c (%)</b>											
3 (RCT)	istotne ograniczenia*	brak	brak różnic	nie zaobserwowano	nie zaobserwowano	brak	845	867	WMD=0,04 (95%CI: -0,04; 0,12)	krytyczna (7)	⊕⊕⊕⊕○
<b>Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli poziom HbA1c &lt; 7,0%</b>											
1 (RCT)	istotne ograniczenia*	nie dotyczy	brak różnic	nie zaobserwowano	nie zaobserwowano	brak	232/443	260/436	RR=0,88 (95%CI: 0,78; 0,99)	wysoka (6)	⊕⊕⊕⊕○
<b>Zmiana stężenia glukozy na czczo (mmol/l)</b>											
3 (RCT)	istotne ograniczenia*	brak	brak różnic	nie zaobserwowano	nie zaobserwowano	brak	848	871	WMD=0,09 (95%CI: -0,13; 0,31)	wysoka (6)	⊕⊕⊕⊕○
<b>Zmiana masy ciała (kg)</b>											
1 (RCT)	istotne ograniczenia*	nie dotyczy	brak różnic	istotny	nie zaobserwowano	brak	20	20	WMD=-1,40 (95%CI: -2,74; -0,06)	krytyczna (8)	⊕⊕⊕○○
<b>Zgony</b>											
2 (RCT)	istotne ograniczenia*	brak	brak różnic	istotny	nie zaobserwowano	brak	1/1104	3/1100	RR=0,43 (95%CI: 0,06; 2,88)	krytyczna (9)	⊕⊕○○○
<b>Zdarzenia niepożądane ogółem</b>											
2 (RCT)	istotne ograniczenia*	istotna niespójność**	brak różnic	nie zaobserwowano	nie zaobserwowano	brak	663/1104	735/1100	RR=0,90 (95%CI: 0,81; 1,00)	krytyczna (8)	⊕⊕○○○
<b>Poważne zdarzenia niepożądane</b>											
2 (RCT)	istotne ograniczenia*	brak	brak różnic	istotny	nie zaobserwowano	brak	59/1104	55/1102	RR=1,07 (95%CI: 0,75; 1,52)	krytyczna (8)	⊕⊕○○○
<b>Przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych</b>											
2 (RCT)	istotne ograniczenia*	istotna niespójność#	brak różnic	istotny	nie zaobserwowano	brak	26/1104	23/1102	RR=1,72 (95%CI: 0,27; 11,05)	krytyczna (7)	⊕○○○○
<b>Hipoglikemia</b>											
2 (RCT)	istotne ograniczenia*	istotna niespójność**	brak różnic	nie zaobserwowano	nie zaobserwowano	brak	65/1104	301/1102	RR=0,22 (95%CI: 0,11; 0,45)	krytyczna (8)	⊕⊕○○○

### **3 Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych**

Przeprowadzono systematyczny przegląd opublikowanych analiz ekonomicznych, w których oceniano koszty i efekty zdrowotne stosowania sitagliptyny w populacji chorych z cukrzycą typu 2. Strategię przeglądu w bazach Medline, Embase oraz Cochrane Library przedstawiono w Aneksie 1. Wyniki selekcji prac (diagram QUORUM) przedstawiono w Aneksie 2. W toku przeszukiwania zidentyfikowano 9 prac spełniających predefiniowane kryteria, zgodne z niniejszą analizą. Wyniki oszacowań przedstawionych w tych doniesieniach zestawiono w Aneksie 3.

## 4 Metodyka

### 4.1 Strategia analizy

Ocenę kosztów i efektów stosowania sitagliptyny w skojarzeniu z metforminą u chorych z cukrzycą typu 2 przeprowadzono w modelu ekonomicznym JADE,<sup>1,2</sup> który został opracowany przez producenta leku.

W niniejszym opracowaniu przedstawiono metodykę w zakresie zbierania danych kosztowych (w celu polonizacji modelu JADE) i strategii analitycznej oraz wyniki końcowe:

- bezpośrednie koszty medyczne z perspektywy wspólnej (chorego i płatnika publicznego) i z perspektywy płatnika publicznego;
- konsekwencje szacowane jako dodatkowe lata życia (LYG) i dodatkowe lata życia skorygowane o jakość (QALYs);
- efektywność kosztową: ICER (PLN za LYG) oraz ICUR (PLN za QALY).

### 4.2 Opis modelu

Opis modelu wykonano na podstawie opracowania Chen 2008<sup>1</sup> i Schwartz 2008<sup>2</sup> oraz dokumentacji dostarczonej przez producenta preparatów Januvia® i Janumet®.

Model JADE (ang. *The Januvia Diabetes Economic model*) został skonstruowany w programie Microsoft Visual Basic 6.3 (ang. *Visual Basic for Applications VBA*) w pakiecie Microsoft Office Excel 2003, w oparciu o model UKPDS (ang. *United Kingdom Prospective Diabetes Study*). W modelu JADE wykorzystano pochodzące z modelu UKPDS równania ryzyka oraz algorytmy wystąpienia siedmiu charakterystycznych powikłań w przebiegu cukrzycy typu 2 (tj.: niedokrwienność serca, zawał mięśnia sercowego, zastoinowa niewydolność serca, udar, amputacja, niewydolność nerek, utrata wzroku) oraz wystąpienia zgonu. Jednocześnie model JADE (w przeciwieństwie do UKPDS) umożliwia porównywanie różnych schematów leczenia i ich wpływ na wyniki zdrowotne, koszty i QALY w czasie, przy uwzględnieniu czynników ryzyka (zmieniających się w czasie), ryzyka powikłań cukrzycy i zdarzeń niepożądanych. Model JADE umożliwia oszacowanie efektów zdrowotnych i kosztów porównywanych schematów terapeutycznych w długim horyzoncie czasu, co w rezultacie umożliwia kalkulację inkrementalnego współczynnika użyteczności kosztów (ICUR) uwzględnionych leków i wyznaczenie kosztowo efektywnych opcji leczenia cukrzycy typu 2.

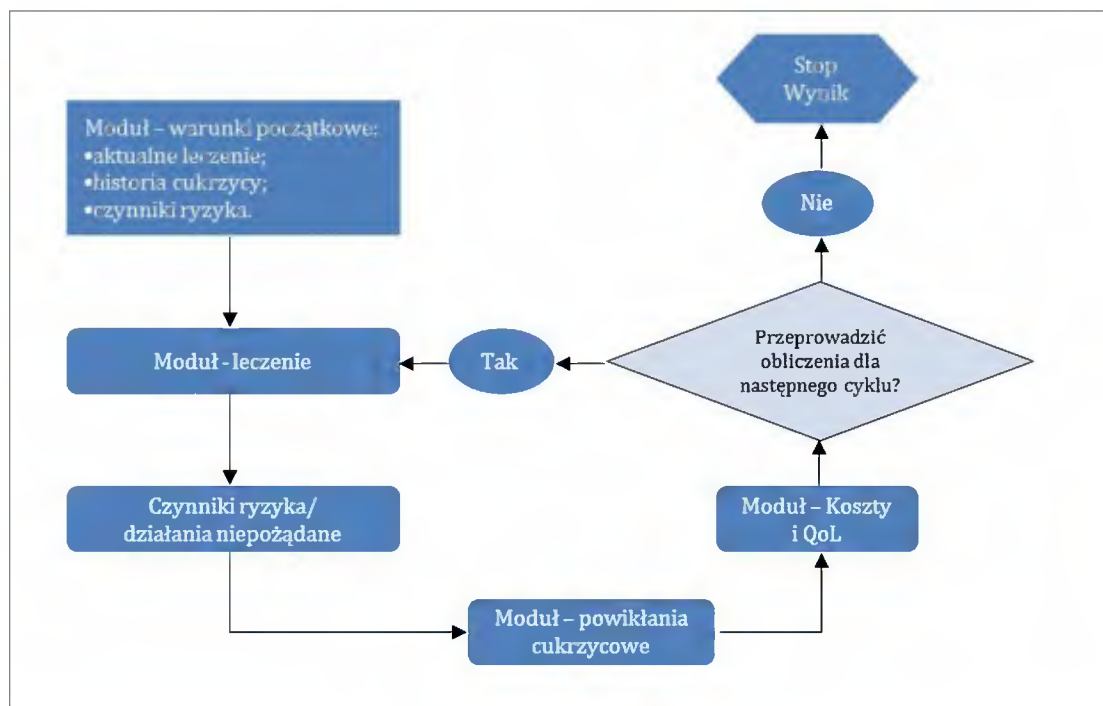
JADE jest modelem symulacji procesów dyskretnych, który można odpowiednio dostosować, tak by otrzymać wyniki specyficzne np. dla Polski, co zostało wykorzystane w niniejszej analizie.

Model uwzględnia następujące czynniki:

- śmiertelność (w postaci *competing risk*), która została oszacowana na podstawie równań i algorytmów ryzyka UKPDS;<sup>22</sup>
- prawdopodobieństwo zdarzenia będącego przedmiotem analizy może być modyfikowane pod wpływem innych zdarzeń wykluczających jego wystąpienie (prawdopodobieństwa przedstawione zostały w postaci *competing risk*);
- najczęstsze powikłania u chorych z cukrzycą typu 2, tj. choroba niedokrwienna serca, udar, choroba zastoinowa serca, zawał serca, niewydolność nerek, amputacja, utrata widzenia w jednym oku;
- wzajemna zależność między powikłaniami cukrzycy typu 2 z uwzględnieniem śmiertelności (na podstawie równań i algorytmów ryzyka UKPDS;<sup>22</sup>
- pełny algorytm leczenia chorych z cukrzycą typu 2, zawierający do 6 zmian terapii w trakcie życia pacjenta;
- koszty leczenia i jakość życia aż do zgonu, specyficzne do rodzaju terapii i narażenia na czynniki ryzyka.

Model JADE podzielono na pięć związanych ze sobą części (moduły), tj. wyjściowe charakterystyki pacjentów (warunki początkowe); schemat terapeutyczny (leczenie); czynniki ryzyka/działania niepożądane; powikłania cukrzycy; koszty i jakość życia (QoL) – patrz Rycina 1. Poszczególne moduły opisano w kolejnych rozdziałach.

Rycina 1. Struktura modelu JADE (za Chen 2008<sup>1</sup>).





### 4.3 Charakterystyka populacji

Każdy pacjent w modelu posiada profil początkowy, na który składają się informacje o: wieku, historii cukrzycy (kiedy została zdiagnozowana, jak długo choruje), płci, poziomu cholesterolu całkowitego i frakcji HDL, wartości skurczowego ciśnienia krwi, statusie palenia papierosów, wskaźniku masy ciała (BMI), poziomie hemoglobiny glikowanej HbA1c, rasie, występowaniu choroby naczyń obwodowych w chwili zdiagnozowania cukrzycy, występowaniu migotania przedsionków w chwili zdiagnozowania cukrzycy, występowaniu czynników ryzyka, historii powikłań cukrzycy, aktualnie stosowanym sposobie leczenia niefarmakologicznego i leczenia farmakologicznego cukrzycy.

Wyjściowa charakterystyka pacjentów wykorzystana w modelu JADE pochodzi z badania *The Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM)*<sup>3,4</sup> odnalezionego w toku przeglądu przeprowadzonego przez Merc & Co Inc. Badanie objęło chorych z cukrzycą typu 2 leczonych w ośrodkach podstawowej opieki zdrowotnej w siedmiu krajach europejskich. Kryterium włączenia było zdefiniowane jako dodanie kolejnego leku (TZD lub pochodna sulfonilomocznika) do metforminy stosowanej dotychczas w monoterapii, przy poziomie HbA1c w zakresie 7%-11%. Jest to populacja chorych, którzy kwalifikują się do terapii sitagliptyną, według schematu PICO niniejszej analizy. Z kolei rozkład chorych z odpowiednimi wartościami HbA1c, przy których występuje konieczność rozpoczęcia insulinoterapii, pochodzi z polskiego badania Sieradzki 2008<sup>5</sup>. Założenia i parametry modelu w zakresie charakterystyki chorych z cukrzycą typu 2 przedstawiają tabele poniżej.

Tabela 3. Charakterystyka chorych z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiedzieli na monoterapię metforminą i z HbA1c od 7% do 11%.

Charakterystyka	Mężczyźni (49%)		Kobiety (51%)*	
	Niepalący (63,1%)	Palący (36,9%)	Niepalący (77,1%)	Palący (22,9%)*
Wiek (lata)	60,64	55,60	62,40	54,51
Wiek, w chwili zdiagnozowania cukrzycy (lata)	54,69	50,95	56,57	50,34
TC (mmol/dl)	5,04	5,44	5,34	5,48
HDL-C (mmol/dl)	1,20	1,14	1,35	1,14
SBC (mm Hg)	140	140,20	142,23	142,07
Masa ciała (kg)	93,54	92,71	83,27	87,72
Wzrost (cm)	173,31	172,81	159,82	161,29
HbA1c (%)	8,18	8,44	8,12	8,51

\* Źródło: badanie RECAP. # Źródło: GUS, dane dotyczą całej populacji (nie wyłącznie chorych z cukrzycą typu 2). SBP: skurczowe ciśnienie krwi (ang. *systolic blood pressure*).



Tabela 4. Rozkład poziomów HbA1c u pacjentów z cukrzycą typu 2, przy których następuje zmiana terapii lekami doustnymi na leczenie insuliną.

Wartość HbA1c	6,5%	7,25%	8,25%
Rozkład wg praktyki lekarskiej* (% chorych)	0,00%	12,59%	87,41%
Rozkład wg praktyki lekarskiej** (% chorych)	4,3%	12,05%	83,65%

\* W oparciu o Sieradzki 2008: Progress in treatment for type 2 diabetes mellitus based on HbA1c screening in 2002 and 2005. Diabetologia Praktyczna 2008, tom 9, 3-4, 132-139; zakresy: <=6.5, od 7.0 do 7.5, >=8%. - zmodyfikowano, zakładając, że dla wartości HbA1c=6,5% odsetek wynosi 0% - wartości przyjęte w analizie podstawowej

\*\* W oparciu o Sieradzki 2008 – wartości oryginalne z badania przyjęte w analizie wrażliwości.

#### 4.4 Leczenie

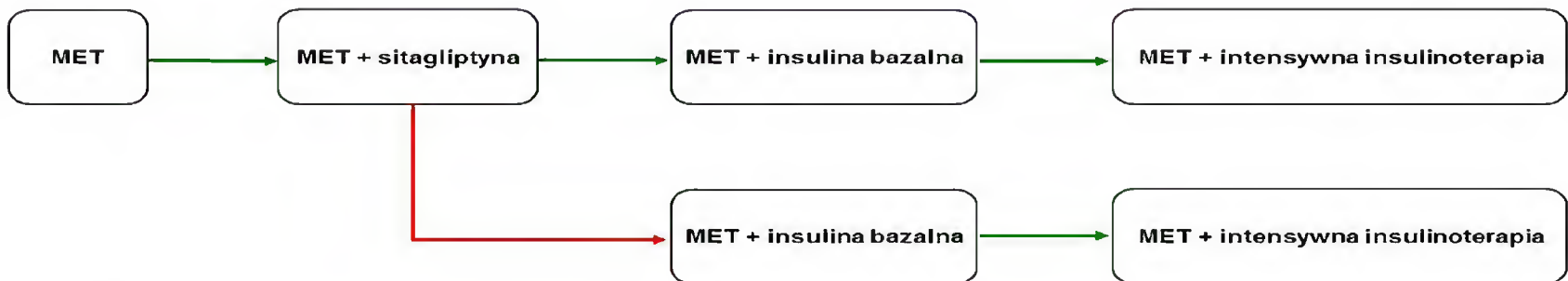
Moduł *leczenie* służy do zdefiniowania alternatywnych algorytmów leczenia cukrzycy typu 2, z uwzględnieniem kolejności różnych rodzajów terapii, jakie mogą być stosowane w ciągu życia pacjenta. W skład algorytmu mogą wchodzić: monoterapia danym preparatem, leczenie kilkoma doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi jednocześnie albo insulina w monoterapii lub w skojarzeniu z OAD. Zmiana schematu leczenia odbywa się na początku cyklu, na zasadach określonych przez użytkownika.

Długość cyklu modelu wynosi 6 miesięcy. Model umożliwia porównanie skutków terapii sitagliptyną z serią innych schematów leczenia (jak opisano powyżej). W niniejszej analizie oceniano porównanie terapii dwulekowych, tzn. sitagliptyna w skojarzeniu z metforminą vs pochodna sulfonilomocznika w skojarzeniu z metforminą – patrz Rycina 2.

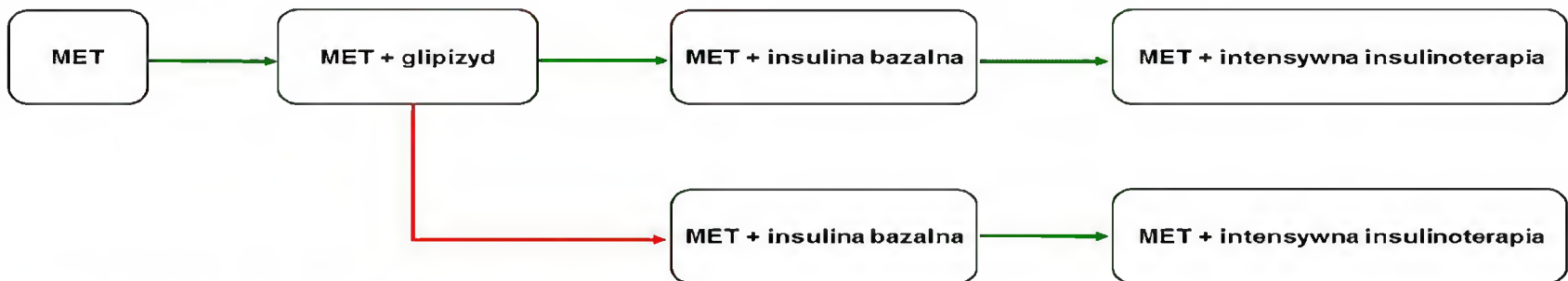
Wszyscy chorzy w modelu rozpoczynają leczenie od monoterapii metforminą. Na podstawie wartości HbA1c zależnej od rodzaju leczenia, tolerancji leku i ewentualnych działań niepożądanych wyznaczany jest sposób przechodzenia przez kolejne stany w algorytmie. Na początku każdego cyklu sprawdzany jest poziom HbA1c. Jeśli nie została przekroczona zdefiniowana wartość progowa, pacjent pozostaje w tym stanie, w przeciwnym wypadku następuje intensyfikacja leczenia (drugorzędowe niepowodzenie leczenia, zmiana schematu wzdłuż linii ciągłej algorytmu). Wartości progowe HbA1c przyjęto dla wszystkich schematów leczenia zgodnie z wartościami, które przedstawia Tabela 3. Np. jeśli w trakcie leczenia metforminą nie zostanie osiągnięta kontrola glikemii, pacjent dodatkowo zaczyna przyjmować sitagliptynę albo pochodną sulfonilomocznika. Przy kolejnym drugorzędowym niepowodzeniu chorzy zmieniają leczenie na metforminę skojarzoną z insuliną bazalną albo intensywną insulinoterapią. Jeżeli po wdrożeniu leczenia wystąpią działania niepożądane, następuje zmiana leczenia (pierwszorzędowe niepowodzenie leczenia, zmiana schematu leczenia wzdłuż linii przerywanej).

Rycina 2. Schemat strategii terapeutycznych porównywanych w modelu na potrzeby niniejszej analizy.

**Interwencja – sitagliptyna**



**Komparator – glipizyd**



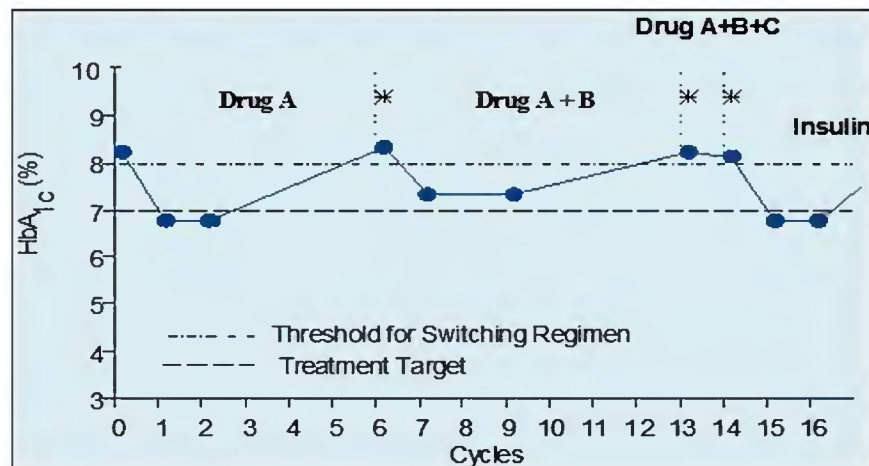
→ Niepowodzenie drugiej linii leczenia  
→ Nietolerancja pierwszej linii leczenia

## 4.5 Czynniki ryzyka i działania niepożądane

Część modelu omawiania w tym rozdziale uwzględnia zmiany ryzyka i częstości działań niepożądanych w czasie w zależności od stosowanego leczenia. Na początku każdego cyklu wartości czynników wpływające na przebieg cukrzycy, tj.: hemoglobiny glikowanej HbA1C, BMI, poziomu cholesterolu, lipoproteiny wysokiej gęstości (HDL) oraz skurczowego ciśnienia tętniczego, są aktualizowane.

Model zakłada, że zmiany poziomu HbA1C następują w trzech etapach po zakończeniu każdego nowego schematu leczenia. Stężenie hemoglobiny glikowanej spada natychmiast po rozpoczęciu nowego schematu leczenia. Początkowy spadek stężenia HbA1C następuje po okresie, w którym poziom tego parametru był stabilny, następnie wzrasta w sposób stały w czasie. Zmiana schematu leczenia następuje w sytuacji przekroczenia ustalonego progu stężenia HbA1C, dla którego leczenie można uznać za skuteczne, poza przypadkiem, kiedy pacjent przyjmuje w tym czasie wielokrotną dawkę insuliny dziennie. Proces ten uwzględnia obserwowaną tendencję wzrostu poziomu HbA1C w czasie, wśród pacjentów z cukrzycą typu 2 leczonych doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi (UKPDS<sup>6</sup>). Wartość spadku poziomu HbA1C oraz tempo wzrostu oparto na rozkładzie normalnym zaczerpniętym z randomizowanych klinicznych badań klinicznych z grupą kontrolną. Założono, że okres charakteryzujący się stabilnym poziomem HbA1C, uzyskanym dzięki dostępnym metodom leczenia nie istnieje, mimo że czas trwania takiego okresu można ustalić losowo na podstawie wartości z badań klinicznych. Hipotetyczny wpływ leczenia na poziom HbA1C przedstawia Rycina 3. Trwałość obniżenia stężenia HbA1C wyrażona jest jako współczynnik trwałości (COD ang. *coefficient of durability*): współczynnik zmian poziomu HbA1C w czasie (zmiany poziomu HbA1C/zmiana czasu), który jest liczbą dodatnią dla wszystkich dostępnych metod leczenia.

Rycina 3. Wpływ leczenia na poziom HbA1C w czasie



Oprócz poziomu HbA1C, model aktualizuje także wskaźniki TC / HDL, SBP, BMI po każdej zmianie schematu leczenia (jeśli schemat leczenia ma wpływ na te czynniki ryzyka). W przeciwnym razie, model zakłada, że powyższe czynniki ryzyka są stałe w czasie. Założenie to jest zgodne z obecną praktyką i wytycznymi leczenia chorych na cukrzycę typu 2, według których w celu zachowania kontroli poziomu lipidów i nadciśnienia tętniczego zalecane jest objęcie pacjentów specjalnym programem ćwiczeń oraz odpowiednią dietą. Wskaźniki TC/HDL i SBP oraz dwuletnie średnie ruchome dla poziomu HbA1C, tak jak w modelu prawdopodobieństw UKPDS<sup>23</sup>, wykorzystywane są, do prognozowania wystąpienia epizodów związanych z cukrzycą. Założono również, że status pacjentów palących jest tożsamy z przyjętym w wariancie podstawowym analizy.

Autorzy modelu uwzględnili również możliwość wystąpienia działań niepożądanych, związanych z przyjmowaniem leków przeciwcukrzycowych: hipoglikemii, obrzęku, zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego oraz przyrostu masy ciała. Na początku nowego schematu leczenia, model w sposób losowy determinuje możliwość wystąpienia działań niepożądanych w zależności od prawdopodobieństw wystąpienia określonych epizodów przypisanych do każdego schematu leczenia. Po wystąpieniu działania niepożądanego, zakłada się kontynuację terapii aż do momentu przerwania leczenia przez pacjenta z powodu pojawienia się niekorzystnych epizodów. Założono, że w trakcie cyklu pacjent może doświadczyć kilku działań niepożądanych.

#### 4.6 Powikłania cukrzycy

Ta część modelu prognozuje (z użyciem systemu równań) rodzaj i ustala czas wystąpienia pierwszych powikłań oraz śmierci każdego z pacjentów w oparciu o ich charakterystykę, aktualne czynniki ryzyka oraz wcześniejsze komplikacje. Charakterystyka wyjściowa jest wymagana w celu jasnego określenia wcześniej istniejących powikłań związanych z cukrzycą. Opublikowane równania i algorytmy dla wyników modelu prawdopodobieństw UKPDS<sup>23</sup> wykorzystane są do obliczania bezwzględnego ryzyka wystąpienia pierwszego z następujących typów zdarzeń:

- zawał serca (MI),
- choroba niedokrwienna serca (IHD),
- udar,
- zastoinowa niewydolność serca (CHF),
- amputacja,
- niewydolność nerek,
- utrata zdolności widzenia w jednym oku,
- zgon związany z cukrzycą (ryzyko zgonu związanego z cukrzycą jest uwzględniane od momentu wystąpienia jednego z następujących powikłań: MI, CHF, udar, amputacja lub niewydolność nerek),

- zgon z innych przyczyn.

Wystąpienie niekorzystnego epizodu w danym cyklu określane jest poprzez porównanie obliczonych prawdopodobieństw oraz liczb generowanych losowo (liczby z zakresu od 0 do 1) – zdarzenie występuje w przypadku, gdy prawdopodobieństwo przewyższa liczbę losową. W przypadku zaistnienia zdarzenia, historia choroby pacjenta zostaje zaktualizowana, a prawdopodobieństwo wystąpienia tego powikłania nie będzie obliczane dla kolejnych cykli. Ocena ryzyka zgonu z przyczyn związanych z cukrzycą jest zapoczątkowana w sytuacji, kiedy pacjent doświadcza jednego z powikłań: MI, CHF, udaru mózgu, amputacji lub niewydolności nerek. Wykorzystanie odrębnych równań uzależnione jest od tego, czy jest to cykl, w którym zdarzenie to wystąpiło po raz pierwszy, czy wystąpiło już wcześniej. Analogicznie jak w publikacji UKPDS, w celu uchwycenia długoterminowych zależności pomiędzy różnymi powikłaniami, równania do szacowania prawdopodobieństw oraz zmiennych w czasie czynników ryzyka są uruchamiane w kolejności losowej w każdym cyklu, natomiast powikłania, które wystąpiły wcześniej w historii choroby włączone są jako element prognozowania.

## 4.7 Analizowane koszty

Analizowano bezpośrednie koszty medyczne związane z:

- zakupem leków – preparaty sitagliptyny (Januvia, Janumet), metformina, pochodna sulfonylomocznika, insulina (prosta i intensywna insulinoterapia);
- kosztem podania insuliny – igły do piór insulinowych;
- monitorowaniem glikemii – glukometr, paski do glukometru, lancety do nakłuwaczy;
- powikłaniami cukrzycy – niedokrwienna choroba serca (ang. *ischemic heart disease*, IHD), zawał serca (ang. *myocardial infraction*, MI), zastoinowa niewydolność serca (ang. *congestive heart failure*, CHF), udar, amputacja, utrata wzroku, niewydolność nerek;
- zgonem związanym z cukrzycą, w wyniku powikłań cukrzycy bądź z każdej przyczyny;
- lekkim, umiarkowanym albo ciężkim epizodem cukrzycy.

### 4.7.1 Koszty stanu cukrzyca bez powikłań

Poniżej opisano kategorie kosztów, które składają się na koszt stanu cukrzyca bez powikłań.





analizy wrażliwości, różniącymi się kosztami metforminy (średni oraz maksymalny i minimalny wykorzystany w analizie).

#### 4.7.1.2 Metformina

Zdefiniowana dawka dobową metforminy (and. *daily defined dose*, DDD) wynosi 2 g.<sup>8</sup> Koszt metforminy oszacowano jako średnią cenę za DDD preparatów, które są refundowane (odpłatność 30%) wg obwieszczenia Ministra Zdrowia<sup>9</sup> z 24 lutego 2014, ważoną liczbą sprzedanych DDD wg sprawozdania NFZ<sup>10</sup> – patrz tabela poniżej.

Tabela 6. Koszt metforminy (PLN) z perspektywy NFZ i z perspektywy wspólnej i zestawienie preparatów znajdujących się na liście leków refundowanych z 24 lutego 2014 r.

Metformina	Perspektywa NFZ	Perspektywa wspólna
Koszt DDD, 2g	0,3015	0,6501

#### 4.7.1.3 Insulina

##### 4.7.1.3.1 Schemat jednego wstrzyknięcia dziennie

Koszt insuliny szacowano przy założeniu dawkowania zgodnego z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego.<sup>12</sup> U chorych na cukrzycę typu 2 insulinoterapię rozpoczyna się od dawkowania 0,2 j.m./kg m.c. W ciągu kolejnych 10-14 dni przeprowadza się weryfikację wyrównania glikemii ze stopniowym zwiększaniem dawki o 4-8 j.m., aż do uzyskania wyrównania albo przekroczenia zapotrzebowania na dzienną dawkę insuliny wynoszącego 40 j.m. Przyjmując, że średnia masa ciała pacjentów z cukrzycą typu 2, wymagających rozpoczęcia insulinoterapii wynosi 90 kg (patrz Tabela 3), początkowa dawka insuliny wynosi 18 j.m. na dobę. W oparciu o dawkę początkową (18 j.m.) oraz maksymalną (40 j.m.) insuliny bazalnej wyznaczono średnią dawkę insuliny podawanej w schemacie jednego wstrzyknięcia, która wyniosła 29 j.m. na dobę. Dla uproszczenia przyjęto taką samą długość stosowania każdej z dawek pośrednich między dawką minimalną i maksymalną.

Koszt jednej jednostki insuliny bazalnej oszacowano na podstawie danych opublikowanych przez Departament Gospodarki Lekami NFZ,<sup>10</sup> dotyczących sprzedaży leków objętych refundacją w okresie od stycznia 2013 do listopada 2013. Oszacowany koszt jednej jednostki insuliny bazalnej przedstawia tabela 7.

Tabela 7. Koszt (PLN) jednej jednostki oraz koszt dobowy terapii insuliną bazalną – perspektywa NFZ i perspektywa wspólna.

Insulinoterapia	Perspektywa NFZ	Perspektywa łączna
Koszt 1 j.m.	0,0632	0,0678
Koszt dobowy: 29 j.m.	1,8329	1,9650

#### 4.7.1.3.2 Schemat czterech wstrzyknięć dziennie

W przypadku zapotrzebowania na insulinę większego niż 40 j.m. na dobę, zalecane jest zastosowanie intensywnej insulinoterapii. Najczęściej stosowanym modelem intensywnej insulinoterapii jest schemat 4 wstrzyknięć (3 razy insulina krótko działająca po 10 j.m. plus insulina o pośrednim czasie działania po 10 j.m.), stosowany zarówno w monoterapii insuliną, jak i w skojarzeniu insuliny z metforminą. Zwykle chory przyjmuje insuliny jednego producenta. Przyjęto, że średnia dobowy dawka insuliny zażywana przez pacjenta wynosi 45,6 j.m.

Tabela 8. Koszt (PLN) dobowy terapii intensywnej insulinoterapii – perspektywa NFZ i perspektywa wspólna.

Intensywna insulinoterapia	Perspektywa NFZ	Perspektywa łączna
Koszt 1 j.m.	0,0633	0,0687
Koszt dobowy: 45,6 j.m.	2,8867	3,1309

#### 4.7.1.4 Pochodne sulfonilomocznika

Średnią cenę za dawkę pochodnej sulfonilomocznika obliczono na podstawie cen preparatów zawierających glibenklamid, gliklazyd, glimepiryd, glipizyd, glikwidon oraz tolbutamid, które oszacowano na podstawie danych opublikowanych przez Departament Gospodarki Lekami NFZ,<sup>10</sup> dotyczących sprzedaży leków objętych refundacją w okresie od stycznia 2013 do listopada 2013.

Tabela 9. Koszt (PLN) dobowy terapii pochodnych sulfonilomocznika – perspektywa NFZ i perspektywa wspólna.

Glipizyd	Perspektywa NFZ	Perspektywa łączna
Koszt DDD	0,2058	0,5002



#### 4.7.1.5 Koszty podania leku

Koszt podania leku występuje tylko w przypadku insulinoterapii i jest związany z koniecznością zakupu igieł do piór insulinowych. Koszt ten jest w całości ponoszony przez chorego, ponieważ igły nie są refundowane. Na potrzeby niniejszej analizy wykorzystano cennik produktów dostępny na stronie [http://diabetyk24.pl/glukometry-i-akcesoria-o\\_c\\_76\\_1.html](http://diabetyk24.pl/glukometry-i-akcesoria-o_c_76_1.html) (dostęp 2014.03.18).

Koszt jednej igły z perspektywy NFZ wyniósł 0 PLN, natomiast z perspektywy wspólnej wyniósł 0,6270 PLN. W przypadku, gdy chory otrzymuje jedną dawkę insuliny bazalnej dziennie, to w czasie półrocznej terapii (1 cykl modelu) będzie potrzebował 182 igły, co jest związane z kosztem rocznym 228,86 PLN. W przypadku, gdy chory stosuje intensywną insulinoterapię (4 podania na dobę), to w czasie półrocznej terapii (1 cykl modelu) będzie potrzebował 730 igieł, co jest związane z kosztem rocznym 915,42 PLN.

Tabela 10. Zużycie zasobów oraz koszty związane z podaniem insuliny.

	Liczba igieł/doba	Liczba igieł/rok	Koszt 1 igły (PLN)		Koszt/rok (PLN)	
			NFZ	wspólna	NFZ	wspólna
Insulinoterapia prosta	1	365	0	0,6270	0	228,86
Insulinoterapia złożona	4	1460	0	0,6270	0	915,42

#### 4.7.1.6 Koszty monitorowania glikemii

Koszt monitorowania glikemii obejmuje koszt glukometru, lancetów do nakłuwaczy i pasków do glukometru. Jedynie paski są refundowane (odpłatność 30%), koszt pozostałych zasobów jest w całości ponoszony przez chorego.

W szacowaniu kosztu monitorowania glikemii nie uwzględniono kosztu glukometru, który jest taki sam w przypadku terapii sitagliptyną i terapii insuliną (nie różnicuje kosztów ocenianych interwencji). Jednocześnie na podstawie komunikatu wydanego przez Ministra Zdrowia (10.01.2012) przyjmuje się, że pacjent nie ponosi kosztu glukometru, który jest pokrywany w całości przez producentów pasków do pomiaru glukozy we krwi, jeśli te zostają objęte refundacją.<sup>11</sup>

Do oszacowania kosztu lancetów do nakłuwaczy wykorzystano cennik dostępny na stronie: [http://diabetyk24.pl/glukometry-i-akcesoria-o\\_c\\_76\\_1.html](http://diabetyk24.pl/glukometry-i-akcesoria-o_c_76_1.html) (dostęp 2014.03.18). Koszt pasków oszacowano na podstawie danych sprzedażowych DGL NFZ<sup>10</sup> i wykazu refundowanych wyrobów medycznych MZ.<sup>9</sup> Poszczególne koszty zestawiono w tabeli poniżej.

Wg wytycznych Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego<sup>12</sup> zaleca się wykonywanie pomiarów glikemii wg następujących schematów:

- w przypadku terapii doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi i/lub analogami GLP: raz w tygodniu skrócony profil glikemii oraz codziennie 1 badanie o różnych porach dnia;
- w przypadku stosowania stałych dawek insuliny: codziennie 1-2 pomiary glikemii, dodatkowo raz w tygodniu skrócony profil glikemii oraz raz w miesiącu pełny profil glikemii.

Wykonanie 1 skróconego profilu glikemii wymaga zużycia 4 pasków i 4 lancetów do nakłuwaczy. Wykonanie 1 pełnego profilu glikemii wymaga zużycia 10 pasków i 10 lancetów do nakłuwaczy. Zużycie zasobów w czasie 26-tygodniowej terapii przedstawia Tabela 11.

Tabela 11. Zużycie zasobów i koszty – monitorowanie glikemii.

	Liczba sztuk			Koszt jednostkowy (PLN)		Koszt roczny – terapia OAD (PLN)		Koszt roczny – insulinoterapia (PLN)	
	Pomiar	OAD /rok	In-sulina/rok	NFZ	wspólna	NFZ	wspólna	NFZ	wspólna
<b>Lancety do nakłuwaczy</b>									
Jeden pomiar	1	365	730						
Profil skrócony (1/tydzień)	4	208	208	0	0,34	0	194,82	0	359,72
Profil pełny (1/miesiąc)	10	0	120						
<b>Paski do glukometru</b>									
Jeden pomiar	1	365	730						
Profil skrócony (1/tydzień)	4	208	208	0,24	0,55	137,52	315,15	253,92	581,90
Profil pełny (1/miesiąc)	10	0	120						

#### 4.7.1.7 Koszty stanu cukrzyca bez powikłań – podsumowanie

Podsumowanie zastosowanych w obliczeniach kosztów leków oraz monitorowania glikemii i podania insuliny, zestawiają tabele poniżej. W tabeli podsumowującej koszty leków zestawiono średnie oraz minimalne i maksymalne (zakres 25-75 percentyl) koszty terapii oszacowane na podstawie minimalnych (25 percentyl) i maksymalnych (75 percentyl) cen refundowanych preparatów (dane NFZ<sup>10</sup>). W przypadku insuliny bazalnej, maksymalne koszty odpowiadają kosztom związanym z leczeniem analogami insuliny.

Monoterapia metforminą	0,3019 (0,0507; 0,4527)	0,6501 (0,5409; 0,6501)	2 g
Pochodna sulfonilomocznika	0,2058 (0,1098; 0,2131)	0,5002 (0,3420; 0,5002)	uśredniona wg DDD
Insulina bazalna – prosta insulinoterapia	1,8329 (1,8329; 3,3439)	1,9650 (1,9650; 4,7819)	29 j.m.
Insulinoterapia złożona	2,8867	3,1309 (3,1309; 4,1724)	45,6 j.m.

Na koszty stanu *cukrzyca bez powikłań* składają się koszty opisane powyżej, tj.: koszty leków, koszty monitorowania glikemii oraz w przypadku insulinoterapii koszty podania, a także koszt opieki zdrowotnej.

W przypadku terapii OAD chorzy wg zaleceń PTD<sup>12</sup> kierowani są przez lekarza podstawowej opieki zdrowotnej do poradni diabetologicznej w celu uzyskania porady specjalistycznej – chory raz w roku korzysta z porady specjalistycznej.

Chorzy na cukrzycę typu 2 leczeni insuliną zgodnie z zarządzeniem prezesa NFZ powinni zostać objęci kompleksową ambulatoryjną opieką specjalistyczną (KAOS) nad pacjentem z cukrzycą. Ze względu na niewielką liczbę placówek świadczących usługi KAOS, a co za tym idzie, ograniczoną dostępność tych świadczeń, porady, które powinny być realizowane w ramach KAOS, rozliczono jako porady kompleksowe i specjalistyczne poradni diabetologicznej – chory trzy razy w roku korzysta z porady specjalistycznej i raz w roku korzysta z porady kompleksowej.

Wycenę punktu poradni diabetologicznej przedstawiono w Aneksie 9, wartość punktową świadczeń oparto na zarządzeniu prezesa NFZ nr 82/2013/DSOZ.<sup>14</sup>



## 4.7.2 Koszty powikłań uwzględnione w modelu

### 4.7.2.1 Wprowadzenie

Poniżej zestawiono koszty związane z leczeniem powikłań cukrzycy w warunkach polskiego systemu ochrony zdrowia.

Opracowane dane kosztowe wraz z danymi klinicznymi stanowią parametry oceny technologii medycznej w ramach analizy ekonomicznej.

Stany zdrowia, dla których oszacowano koszty, zostały zdefiniowane przez autorów modelu ekonomicznego JADE.

Wszystkie koszty zostały oszacowane z perspektywy płatnika publicznego finansującego świadczenia zdrowotne, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia. Dodatkowo w przypadku, gdy również chory ponosi koszty leczenia danego stanu zdrowia, koszty te zostały ujęte w perspektywie wspólnej (chory i NFZ) i przedstawione obok kosztów z perspektywy NFZ. Dla części powikłań nie udało się odnaleźć wiarygodnych danych pozwalających na oszacowanie kosztów z perspektywy wspólnej – w takich przypadkach nie różnicowano kosztów tych powikłań dla obu perspektyw.

Dane dotyczące zużycia zasobów medycznych, zostały zebrane podczas pogłębionych wywiadów z ekspertami klinicznymi lub w formie ankietowej. Dane walidowano w oparciu o dostępne dane literaturowe. Tam gdzie było to możliwe zastosowano dane z publikacji.

Ze względu na ujawnione w toku zbierania danych rozbieżności i brak jednoznacznie uznanych wiarygodnych źródeł danych, przyjęte parametry są wartościami uśrednionymi pochodzącymi z różnych źródeł. W opinii autorów takie podejście jest bliższe rzeczywistej praktyce klinicznej w Polsce, której identyfikacja była celem niniejszego opracowania.

Oszacowanie rocznego kosztu terapii przeprowadzono przy założeniu 365 dni w roku.

Oszacowanie kosztu leczenia wskazanymi grupami leków przeprowadzono w oparciu o koszty zdefiniowanych dawek dobowych (DDD, ang. *defined daily doses*).<sup>8</sup>

Proces zbierania danych dotyczących zużycia zasobów oraz ich weryfikację przeprowadzono między marcem a czerwcem 2009 r.

Koszty jednostkowe przypisano zgodnie z obowiązującymi regulacjami prawnymi na dzień 17 marca 2014 r.

Przyjęte wyceny punktowe poszczególnych procedur obliczono jako medianę wycen obowiązujących w ośrodkach, które zawarły umowy z NFZ o najwyższych wartościach (w zakresie danego typu procedury) w obrębie każdego z województw (16 ośrodków). Zestawienia tabelaryczne wycen punktowych wszystkich procedur uwzględnionych w opracowaniu znajdują się w Aneksie 9.

Koszty związane z poszczególnymi jednostkami chorobowymi, przedstawiono w postaci tabelarycznej z wyszczególnieniem zużycia jednostkowego, źródeł danych, wartości jednostkowych oraz udziału w kosztach całkowitych.

#### 4.7.2.2 Choroba wieńcowa

Koszty choroby wieńcowej oszacowano w oparciu o wyniki badania EUROASPIRE III:

De Smedt D, Kotseva K, De Bacquer D, et al. Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project. *Eur Heart J.* 2012; 33 (22): 2865-2872.

W niniejszym opracowaniu wykorzystano tylko polskie dane kosztowe. W celu uaktualnienia wyników kosztowych badania EUROASPIRE III posłużono się wskaźnikami publikowanymi na stronie Eurostat (dane na 12 marca 2014 r.), tj. wskaźnikiem zmiany cen, w obszarze zdrowia (<http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction>) oraz kursem walut ([http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=ert\\_bil\\_eur\\_q&lang=en](http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=ert_bil_eur_q&lang=en)). Ze względu na brak danych, przyjęto założenie, że koszty choroby wieńcowej w perspektywie wspólnej i perspektywie płatnika publicznego są równe.

##### 4.7.2.2.1 Choroba wieńcowa w pierwszym roku

Tabela 14. Koszty leczenia powikłań. Choroba wieńcowa w pierwszym roku.

Kategoria kosztów	Koszt (EUR) - 31.10.2011 r.	Koszt (PLN) - 31.10.2011 r.	Koszt (PLN) = 12.03.2014 r.
Epizod	2 077,00	8 625,16	9 652,96
Pierwsze 6 miesięcy po zdarzeniu	501,00	2 080,50	2 328,42
Kolejne 6 miesięcy po zdarzeniu	430,00	1 785,66	1 998,45
KOSZT CAŁKOWITY			13 979,83

##### 4.7.2.2.2 Choroba wieńcowa w kolejnym roku

Tabela 15. Koszty leczenia powikłań. Choroba wieńcowa w kolejnym roku.

Kategoria kosztów	Koszt (EUR) - 31.10.2011 r.	Koszt (PLN) - 31.10.2011 r.	Koszt (PLN) = 12.03.2014 r.
Kolejne 6 miesięcy po zdarzeniu	430,00	1 785,66	1 998,45
KOSZT CAŁKOWITY			3 996,89

#### 4.7.2.3 Zawał mięśnia sercowego

Koszty zawału mięśnia sercowego szacowano w oparciu o dane uzyskane od ekspertów oraz dane sprawozdawcze NFZ (statystyki JGP).

##### 4.7.2.3.1 Zawał mięśnia sercowego w pierwszym roku

Tabela 16. Koszty leczenia powikłań. Zawał w pierwszym roku.

Kategoria kosztów		Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)	
				NFZ	wspólna
Hospitalizacja	STEMI* (31,6%)	OZW - leczenie inwazyjne > 3 dni. Katalog grup JGP E13 – 236 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup> - 62% chorych*	20%	2 454,40	2 454,40
		OZW - leczenie inwazyjne > 3 dni. Katalog grup JGP E13 – 236 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ ORAZ Leczenie świeżego zawału serca z zastosowaniem antagonisty receptora dla glikoproteiny IIb/IIIa u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej. Katalog świadczeń do sumowania – 63 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ - 10% chorych*	3%	466,44	466,44
		OZW > 69 r.ż. lub z pw. Katalog grup JGP E16 – 55 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ - 28% chorych*	9%	257,40	257,40
	NSTEMI+UA (68,4%)*	OZW - leczenie inwazyjne > 3 dni. Katalog grup JGP E13 – 236 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ - 32% chorych*	22%	2 699,84	2 699,84
		OZW - leczenie inwazyjne > 3 dni. Katalog grup JGP E13 – 236 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ ORAZ Leczenie świeżego zawału serca z zastosowaniem antagonisty receptora dla glikoproteiny IIb/IIIa u chorego poddanego angioplastyce wieńcowej. Katalog świadczeń do sumowania. 63 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ - 4% chorych*	3%	466,44	466,44
		Pomostowanie naczyń wieńcowych. Średnia z procedur JGP E5, E6 – 393,5 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ - 6% chorych*	4%	818,48	818,48
		OZW bez uniesienia ST. Katalog grup JGP E18; 30 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ - 58% chorych*	40%	624,00	624,00
		10% chorych leczonych inwazyjnie Angioplastyka wieńcowa z implantacją DES. Katalog grup JGP E23 – 245 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ	5%	637,00	637,00
Restenoza	Zaburzenia rytmu serca	Wszczepienie stymulatora. Średnia z procedur JGP E31-E32 – 134,5 pkt. NFZ. Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ	6%	419,64	419,64
Wizyty kontrolne (Kardiolog)	6 razy/rok Porada specjalistyczna – 4 pkt. Zarządzenie Nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>		100%	218,40	218,40

Kategoria kosztów		Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)	
				NFZ	wspólna
Leki (365 dni)	klopidogrel ASA betaadrenolityki inhibitory enzymu konwertującego angiotensynę statyny	koszt DDD na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 24 lutego 2014 r. <sup>15</sup> w sprawie limitów cen leków i wyrobów medycznych wydawanych świadczeniobiorcom bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub częściową odpłatnością (baza BIL)	100%	435,55	977,98
KOSZT CAŁKOWITY				<b>11 652,14</b>	<b>12 194,57</b>

\* Ogólnopolski Rejestr Ostrych Zespołów Wieńcowych PL-ACS, <http://www.rejestrozw.republika.pl/> [dostęp 28.05.2009 r.]

#### 4.7.2.3.2 Zawał mięśnia sercowego w kolejnym roku

Przyjęto, że koszty związane z zawałem mięśnia sercowego w kolejnym roku będą takie same jak te w przypadku leczenia choroby niedokrwiennej serca (w kolejnym roku), a więc będą wynosiły 3996,89 PLN/rok (patrz rozdział 4.7.2.2.2).

#### 4.7.2.3.3 Zawał mięśnia sercowego zakończony zgonem

Zgon z powodu zawału serca oszacowano jako średnią ważoną liczbą hospitalizacji wycenę procedur hospitalizacji związanych z OZW – patrz tabela poniżej. Dane dotyczące liczby procedur zrealizowanych uzyskano ze strony NFZ (statystyki JGP – dane z 2012 roku). Wycenę kosztów hospitalizacji oszacowano dla kosztu punktu rozliczeniowego równego 52 PLN. Przyjęto założenie, że koszty zgonu z powodu zawału serca w perspektywie wspólnej i perspektywie płatnika publicznego są równe.



**Tabela 17. Koszty leczenia powikłań – zawał serca zakończony zgonem.**

Procedury JGP		Wycena punktowa procedury	Koszt (PLN)	Liczba zrealizowanych procedur w 2012
E11	OZW – leczenie inwazyjne dwuetapowe > 3 dni	316	16432	1011
E12	OZW – leczenie inwazyjne złożone	264	13728	39795
E13	OZW – leczenie inwazyjne > 3 dni	236	12272	40826
E14	OZW – leczenie inwazyjne < 4 dni	180	9360	15472
E16	OZW > 69 r.ż. lub z pw	55	2860	14723
E17	OZW < 70 r.ż.	37	1924	7787
E18	OZW bez uniesienia ST	30	1560	11794
E19	OZW – leczenie z zastosowaniem leku trombolitycznego drugiej/trzeciej generacji	135	7020	55
E02	Inne zabiegi kardiochirurgiczne > 17 r.ż.	404	21008	23
E04	Pomostowanie naczyń wieńcowych zastyką	654	34008	154
E06	Pomostowanie naczyń wieńcowych < 70 r.ż. bez pw	383	19916	1029
E07	Pomostowanie naczyń wieńcowych > 75 r.ż. i > 16 dni	429	22308	60
E20	Angioplastyka wieńcowa z implantacją nie mniej niż 2 stentów DES	295	15340	941
E23	Angioplastyka wieńcowa z implantacją jednego stentu DES	245	12740	812
ŚREDNI KOSZT (PLN)				9941,55

#### 4.7.2.4 Niewydolność serca

##### 4.7.2.4.1 Niewydolność serca

Koszty niewydolności serca szacowano na podstawie publikacji Czech i wsp. 2013.<sup>16</sup> Roczne koszty oszacowane w tej publikacji wynosiły 7 739,49 PLN. Nie różnicowano kosztów pomiędzy pierwszym a kolejnymi latami. Założono również (z powodu braku danych), że koszty te są równe w perspektywie wspólnej i perspektywie płatnika publicznego.

##### 4.7.2.4.2 Niewydolność serca zakończona zgonem.

Koszt zgonu z powodu niewydolności serca przyjęto jako średni ważony liczbą hospitalizacji (dane NFZ – statystyki JGP 2012) koszt procedur JGP: E52, E53, E54.

**Tabela 18. Koszty leczenia powikłań. Niewydolność serca – zgon.**

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Koszt (PLN)
Hospitalizacja	Średnia z procedur JGP E52-E54; 55 pkt. NFZ; Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	2475,18



#### 4.7.2.5 Udar

Koszty oszacowano na podstawie badania EUROASPIRE III:

*De Smedt D, Kotseva K, De Bacquer D, et al. Cost-effectiveness of optimizing prevention in patients with coronary heart disease: the EUROASPIRE III health economics project. Eur Heart J. 2012 Nov;33(22):2865-72. doi: 10.1093/eurheartj/ehs210. Epub 2012 Jul 26.*

W niniejszym opracowaniu wykorzystano tylko wyniki dotyczące Polski. W badaniu EUROASPIRE III zostały pokazane koszty na 2011 r. W celu uaktualnienia danych posłużono się wskaźnikami publikowanymi na stronie Eurostat (dane na 12 marca 2014 r.), tj. wskaźnikiem zmiany cen, w obszarze zdrowia:

(<http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction>) i kursem walut: ([http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=ert\\_bil\\_eur\\_q&lang=en](http://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/show.do?dataset=ert_bil_eur_q&lang=en)).

##### 4.7.2.5.1 Udar w pierwszym roku

Tabela 19. Koszty leczenia powikłań - udar w pierwszym roku.

Udar	Koszt (EUR) - 31.10.2011 r.	Koszt (PLN) - 31.10.2011 r.	Koszt (PLN) = 12.03.2014 r.
Epizod	1 365,00	5 668,44	6 343,91
Pierwsze 6 miesięcy po zdarzeniu	4 164,00	17 291,84	19 352,40
Kolejne 6 miesięcy po zdarzeniu	430,00	4 210,84	4 712,62
KOSZT CAŁKOWITY			30 408,92

##### 4.7.2.5.2 Udar w kolejnym roku

Tabela 20. Koszty leczenia powikłań - udar w kolejnym roku.

	Koszt (EUR) - 31.10.2011 r.	Koszt (PLN) - 31.10.2011 r.	Koszt (PLN) = 12.03.2014 r.
Kolejne 6 miesięcy po zdarzeniu	430,00	4 210,84	4 712,62
KOSZT CAŁKOWITY			9 425,23

##### 4.7.2.5.3 Udar zakończony zgonem

Jako koszty udaru zakończonego zgonem przyjęto średni ważony liczbą hospitalizacji (dane NFZ – statystyki JGP 2012) koszt procedur JGP: A48-A51.

Tabela 21. Koszty leczenia powikłań - udar zakończony zgonem.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Koszt (PLN)
Hospitalizacja	Średnia procedur JGP: A48-A51. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	6343,91

#### 4.7.2.6 Amputacja kończyny

Koszty amputacji szacowano w oparciu o opinie ekspertów oraz wyceny procedur NFZ.

##### 4.7.2.6.1 Amputacja kończyny w pierwszym roku

Założono równy udział kosztów związany z amputacją kończyny bez protezowania oraz z protezowaniem po 50% co dało w rezultacie koszt amputacji w pierwszym roku równy 7918,10 PLN (perspektywa NFZ) i 7 921,81 PLN (perspektywa wspólna).

Tabela 22. Koszty leczenia powikłań. Amputacja kończyny bez protezowania.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)
Zabieg amputacji	Amputacje rozległe i duże. Katalog grup NFZ JGP H72 – 119 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13*</sup>	100%	6 188,00
Leczenie ambulatoryjne/Wizyty kontrolne	Diabetolog/Chirurg 8 wizyt, porada specjalistyczna – 4 pkt./wizyta. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	100%	291,20
	1 wizyta, porada specjalistyczna udzielana w miejscu pobytu świadczeniobiorcy – 7,5 pkt./wizyta. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	100%	68,25
Leczenie bólu	2 wizyty, porada specjalistyczna – 3,5 pkt./wizyta. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	100%	63,70
	Leki Tramadol 300 mg/d, 2 tyg.; tabl. 100 mg, 50 tabl./opak, 25,03 PLN/opak. (35,76 cena detaliczna) (MZ <sup>15</sup> – baza BIL)	10%	2,04
	Ketoprofen 300 mg/d, 2 tyg.; 100 mg, 30 tabl./opak, 5,15 PLN/opak (11,83 cena detaliczna) (MZ <sup>15</sup> – baza BIL)	20%	1,44
Zabiegi	Średnia z procedur: zabieg neurodestrukcyjny wykonywany u chorych z przewlekłym bólem – nekroliza chemiczna i zabieg neurodestrukcyjny wykonywany u chorych z przewlekłym bólem – termolezja, kriolezja, 90 pkt. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	2%	16,65
Rehabilitacja	2 wizyty, porada lekarska rehabilitacyjna – 26 pkt. Zarządzenie nr 80/2013/DSOZ <sup>17</sup>	100%	57,72
	Pionizacja i nauka czynności lokomocji – 20 zabiegów, 8 pkt. Zarządzenie nr 80/2013/DSOZ <sup>17</sup>	100%	163,09
<b>KOSZT CAŁKOWITY</b>			<b>6 852,15</b>

Tabela 23. Koszty leczenia powikłań - amputacja kończyny z protezą.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)	
Zabieg amputacji	Amputacje rozległe i duże. Katalog grup NFZ JGP H72 – 119 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13*</sup>	100%	6188,00	
Proteza <sup>18</sup>	Proteza w obrębie stopy	65%	390,00	
	Proteza w obrębie podudzia, tymczasowa albo stała	25%	675,00	
	Proteza w obrębie uda, tymczasowa albo stała	10%	460,00	
	Wypożyczenie dodatkowe protez	100%	252,00	
Powikłania po protezowaniu	Odleżyna na kikutcie, 5 wizyt. Ambulatoryjna porada specjalistyczna – 4 pkt. Zarządzenie Nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	15%	27,30	
Leczenie ambulatoryjne/Wizyty kontrolne	Diabetolog/Chirurg	12 wizyt, porada specjalistyczna – 4 pkt. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	100%	436,80
		3 wizyty, porada specjalistyczna udzielana w miejscu pobytu świadczeniobiorcy – 7,5 pkt. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	100%	204,75
Leczenie bólu		2 wizyty, porada specjalistyczna – 3,5 pkt. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	100%	63,70
	Leki	Tramadol 300 mg/d, 2 tyg.; tabl. 100 mg, 50 tabl/opak, 25,03 PLN/opak. (35,76 cena detaliczna) (MZ <sup>15</sup> – baza 8IL)	10%	1,40
		Ketoprofen 300 mg/d, 2 tyg.; 100 mg, 30 tabl/opak, 5,15 PLN/opak (11,83 cena detaliczna) (MZ <sup>15</sup> – baza BIL)	20%	1,44
	Zabiegi	Średnia z procedur: zabieg neurodestrukcyjny wykonywany u chorych z przewlekłym bólem – nekroliza chemiczna i zabieg neurodestrukcyjny wykonywany u chorych z przewlekłym bólem – termolezja, kriolezja, 90 pkt. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	4%	33,30
Rehabilitacja	3 wizyty, porada lekarska rehabilitacyjna – 26 pkt. Zarządzenie nr 80/2013/DSOZ <sup>17</sup>	100%	86,58	
	Pionizacja i nauka czynności lokomocji – 20 zabiegów, 8 pkt. Zarządzenie nr 80/2013/DSOZ <sup>17</sup>	100%	163,09	
KOSZT CAŁKOWITY			8983,37	

#### 4.7.2.6.2 Amputacja kończyny w kolejnym roku

Tabela 24. Koszty leczenia powikłań - amputacja kończyny w kolejnym roku.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)
Wizyty kontrolne	3 wizyty, porada specjalistyczna – 3,5 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	100%	95,55
Reamputacja	Amputacje rozległe i duże. Katalog grup NFZ JGP H72 – 119 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	30%	1856,40
KOSZT CAŁKOWITY			1951,95

#### 4.7.2.6.3 Amputacja kończyny zakończona zgonem

Tabela 25. Koszty leczenia powikłań - amputacja kończyny zakończona zgonem.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Koszt (PLN)
Hospitalizacja	Amputacje rozległe i duże. Katalog grup NFZ JGP H72 – 119 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	6 188,00

#### 4.7.2.7 Utrata wzroku

Koszty utraty wzroku szacowano w oparciu o opinie ekspertów oraz wyceny procedur NFZ.

##### 4.7.2.7.1 Utrata wzroku w pierwszym roku

Tabela 26. Koszty leczenia powikłań. Utrata wzroku w pierwszym roku.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)	
			NFZ	wspólna
Hospitalizacja	2-krotne leczenie zachowawcze okulistyczne z czasem pobytu <2 dni. NFZ katalog grup JGP B98 – 5 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	100%	520,00	520,00
	Zabieg witrektomii. Średnia z procedur JGP B16-B17 – 151,5 pkt. NFZ Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	5%	393,90	393,90
	Usunięcie zaćmy powikłanej metodą emulsyfikacji z jednoczesnym wszczepieniem soczewki. Katalog grup NFZ JGP B18 – 52 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ. <sup>13</sup>	10%	270,40	270,40
Wizyty kontrolne (3 x)	Porada specjalistyczna – 4 pkt. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	100%	103,62	103,62
Leki (365 dni)	Dorzolamid 1 opakowanie/m-c. 0,02 g/1 ml; 5 ml (butelka); 17,59 PLN/opak. (29,9 cena detaliczna) <sup>15</sup>	25%	52,77	89,7
	Betaksolol 1 opakowanie/m-c. 2,5 mg/1 ml; 10 ml (butelka); 6,76 PLN/opak. (25,41 cena detaliczna) <sup>15</sup>	25%	10,14	34,52
Rehabilitacja	Laska dla niewidomych (biała)*, 100 PLN <sup>18</sup>	100%	100	100
	Rehabilitacja wzroku, 120 dni. Osobodzeń w ośrodku/oddziale dziennym w rehabilitacji wzroku powyżej 19 lat <sup>19</sup> - 60 pkt./dzień, 1 pkt.=1,1 PLN	50%**	3960,00	3960,00
KOSZT CAŁKOWITY			5426,43	5487,74

\*średnie wartości dla poszczególnych typów protez.

\*\*założenie.



## 4.7.2.7.3 Utrata wzroku w kolejnym roku

Tabela 27. Koszty leczenia powikłań. Utrata wzroku w kolejnym roku.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)	
Hospitalizacja	2-krotne leczenie zachowawcze okulistyczne z czasem pobytu <2 dni. NFZ katalog grup JGP B98 – 5 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	100%	520,00	520,00
Wizyty kontrolne (4 x)	Porada specjalistyczna – 4 pkt. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	100%	138,16	138,16
Leki (365 dni)	Dorzolamid 1 opakowanie/m-c. 0,02 g/1 ml; 5 ml (butelka); 17,59 PLN/opak. (29,9 cena detaliczna) <sup>15</sup>	25%	52,77	89,7
	Betaksolol 1 opakowanie/m-c. 2,5 mg/1 ml; 10 ml (butelka); 6,76 PLN/opak. (25,41 cena detaliczna) <sup>15</sup>	25%	10,14	34,52
KOSZT CAŁKOWITY			721,07	782,38

## 4.7.2.8 Niewydolność nerek – dializoterapia

Koszty dializoterapii szacowano w oparciu o opinie ekspertów oraz dane NFZ dotyczące leczenia nerkozastępczego.

## 4.7.2.8.1 Niewydolność nerek – dializoterapia w pierwszym roku

Na podstawie dostępnych danych NFZ przyjęto, że udział hemodializ i dializ otrzewnowych będzie wynosił odpowiednio 60,45% i 39,55%, co dało w rezultacie koszt dializoterapii w pierwszym roku 55 902,35 PLN.

Tabela 28. Koszty leczenia powikłań. Hemodializa w pierwszym roku.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)
Dostęp naczyniowy	Dostęp naczyniowy w leczeniu nerkozastępczym z wykorzystaniem protez naczyniowych. Katalog grup JGP Q51 – 95 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup> .	4,2%	2610,82
	Dostęp w leczeniu nerkozastępczym. Katalog grup JGP Q52 – 46 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup> .	95,8%	
Wymiana dostępu	Średni ważony odsetek chorych z procedur JGP Q51 i Q52 – 52 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup> .	20%	522,16
Dializa (156 razy/rok)	414 PLN/zabieg. Na podstawie umów NFZ z ośrodkami dializacyjnymi. <sup>20</sup>	100%	64 584,00
Wizyty kontrolne	Wizyta w ramach zabiegu dializy	0%	-
Powikłania	Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego >17 r.ż. Katalog grup JGP L81 – 58 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ. <sup>13</sup>	20%	603,20
KOSZT CAŁKOWITY			68 320,18

\*Dziekiewicz M, Wierzbicki P, Prokopiuk-Wierzbicka M i wsp. Dostęp naczyniowy do hemodializ – doświadczenia własne. Pol Merk Lek 2008; 142:316-320.

**Tabela 29. Koszty leczenia powikłań. Dializa otrzewnowa w pierwszym roku.**

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)
Dostęp naczyniowy	Dostęp w leczeniu nerkozastępczym. Katalog grup JGP Q52 – 46 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ. <sup>13</sup>	100%	2 496,00
Dializa (156 razy/rok)	Dializa otrzewnowa – 18 pkt; Zarządzenie nr 88/2013/DSOZ <sup>21</sup>	100%	33 836,40
Wizyty kontrolne	Porada specjalistyczna – 4 pkt. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	12 wizyt/rok	436,80
Powikłania	Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego >17 r.ż. Katalog grup JGP L81 – 58 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ. <sup>13</sup> .	5%*	150,80
<b>KOSZT CAŁKOWITY</b>			<b>36 920,00</b>

\* Kabat-Koperska J, Golembiewska E, Ciechanowski K. Peritoneal dialysis-related peritonitis in the years 2005-2007 among patients of the Peritoneal Dialysis Clinic of the Department of Nephrology, Transplantology and Internal Medicine, Pomeranian Medical University in Szczecin. Pol Arch Med Wewn. 2008;118:694-9.

†\*Jagodzinska P, Lichodziejewska-Niemierko M, Bzoma B i wsp. Dializa otrzewnowa w Polsce: wyniki ankiety ogólnopolskiej 2004 Nefrol Dializoter Pol. 2006; 10; s. 101-106.

#### 4.7.2.8.2 Niewydolność nerek – dializoterapia w kolejnym roku

Na podstawie dostępnych danych NFZ przyjęto, że udział hemodializ i dializ otrzewnowych będzie wynosił odpowiednio 60,45% i 39,55%, co dało w rezultacie koszt dializoterapii w kolejnym roku 54 034,35 PLN.

**Tabela 30. Koszty leczenia powikłań. Hemodializa w kolejnym roku.**

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)
Wymiana dostępu naczyniowego	Dostęp w leczeniu nerkozastępczym. Katalog grup JGP Q52 – 46 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	18%	449,28
	Dostęp naczyniowy w leczeniu nerkozastępczym z wykorzystaniem protez naczyniowych. Katalog grup JGP Q51 – 95 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup> .	2%	104,00
Dializa (156 razy/rok)	414 PLN/zabieg. Na podstawie umów NFZ z ośrodkami dializacyjnymi <sup>20</sup> .	100%	64 584,00
Wizyty kontrolne	Nefrolog – wizyta w ramach zabiegu dializy	0%	-
Powikłania	Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego >17 r.ż. Katalog grup JGP L81 – 58 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ. <sup>13</sup> .	50%	1508,00
<b>KOSZT CAŁKOWITY</b>			<b>66 645,28</b>

Tabela 31. Koszty leczenia powikłań. Dializa otrzewnowa w kolejnym roku.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Odsetek chorych	Koszt (PLN)
Wymiana dostępu naczyniowego	Dostęp w leczeniu nerkozastępczym. Katalog grup JGP Q52 – 46 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup> .	10%	332,80
Dializa (156 razy/rok)	Dializa otrzewnowa – 18 pkt; Zarządzenie nr 88/2013/DSOZ <sup>21</sup>	100%	33 836,40
Wizyty kontrolne	Porada specjalistyczna – 4 pkt. Zarządzenie nr 82/2013/DSOZ <sup>14</sup>	12 wizyt/rok	436,80
Powikłania	Leczenie powikłań leczenia nerkozastępczego >17 r.ż. Katalog grup JGP L81 – 58 pkt. Zarządzenie nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup> .	5%*	150,80
KOSZT CAŁKOWITY			34 668,32

† Kabat-Koperska J, Gołembiewska E, Ciechanowski K. Peritoneal dialysis-related peritonitis in the years 2005-2007 among patients of the Peritoneal Dialysis Clinic of the Department of Nephrology, Transplantology and Internal Medicine, Pomeranian Medical University in Szczecin. Pol Arch Med Wewn. 2008;118:694-9.

\*Jagodźńska P, Lichodziejewska-Niemierko M, Bzoma B i wsp. Dializa otrzewnowa w Polsce: wyniki ankiety ogólnopolskiej 2004 Nefrol Dializoter Pol. 2006; 10; s. 101-106.

#### 4.7.2.8.3 Niewydolność nerek zakończona zgonem

Tabela 32. Koszty leczenia powikłań. Dializoterapia – zgon.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Koszt (PLN)
Hospitalizacja	Przewlekła niewydolność nerek JGP L83; 36 pkt. NFZ; Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	1872,00

#### 4.7.2.9 Epizod hipoglikemii

Tabela 33. Koszty leczenia powikłań. Epizod hipoglikemii.

Rodzaj epizodu	Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Koszt (PLN)
Ciężki	Hospitalizacja	Stany nagłe w endokrynologii. JGP K06 82 pkt. NFZ; Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	4 264,00
Umiarkowany	Hospitalizacja	Stany nagłe w endokrynologii <2 dni. JGP K06; 16 pkt. NFZ; Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	832,00
Lekki	-	-	-

#### 4.7.2.10 Zgon w przebiegu cukrzycy

Tabela 34. Koszt zgonu z powodowanego cukrzycą.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Koszt (PLN)
Hospitalizacja	Cukrzyca z powikłaniami i inne stany hipoglikemiczne. JGP K35 44 pkt. NFZ; Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ <sup>13</sup>	2288,00

#### 4.7.2.11 Zgon z innych przyczyn niż cukrzyca i jej powikłania

Tabela 35. Koszt zgonu z powodowanego cukrzycą.

Kategoria kosztów	Procedura/Opis/Źródło danych	Koszt (PLN)
Hospitalizacja	Nagłe zatrzymanie krążenia. JGP E59 45 pkt. NFZ; Zarządzenie Nr 4/2014/DSOZ	2392,00

### 4.8 Użyteczność stanów zdrowia

W celu przypisania wartości użyteczności związanej ze zdrowiem do poszczególnych stanów oraz zdarzeń uwzględnionych w analizie, przeprowadzono systematyczny przegląd piśmiennictwa – szczegóły zamieszczone w Aneksach 4-8.

Podstawową wartością użyteczności stanu zdrowia w modelu JADE jest użyteczność w stanie *cukrzyca bez powikłań*, która wynosi 0,785 (redukcja użyteczności wynosi 0,215) i pochodzi z badania UKPDS.<sup>22</sup> W przypadku wystąpienia powikłań cukrzycy, w modelu stosuje się dodatkowe obniżenie wartości użyteczności. Redukcja użyteczności w wyniku wystąpienia więcej niż jednego powikłania jest szacowana poprzez dodanie poszczególnych wartości redukcji. Założono, że zmiany w użyteczności stanu zdrowia z powodu powikłania (powikłań) są dożywotnie.

Poszczególne wartości redukcji użyteczności stanu zdrowia w przypadku wystąpienia powikłań cukrzycy zostały przedstawione w tabeli poniżej i pochodzą z badania UKPDS.<sup>23</sup> Pomiaru zostały wykonane przy pomocy kwestionariusza EQ-5D.

Tabela 36. Redukcja użyteczności stanów zdrowia w wyniku zdarzeń uwzględnionych w modelu.

Stan zdrowia/zdarzenie	Redukcja użyteczności	Wartość minimalna	Wartość maksymalna
Cukrzyca bez powikłań	0,215	-	-
Choroba niedokrwienna serca	0,09	0,054	0,126
Zawał serca	0,055	0,042	0,067
Choroba wieńcowa	0,108	0,048	0,169
Udar	0,164	0,105	0,222
Amputacja	0,28	0,170	0,389
Utrata wzroku	0,074	0,052	0,124
Niewydolność nerek	0,265*	+25%	-25%

W analizie założono, że takie działania niepożądane jak obrzęki, zaburzenia żołądkowo-jelitowe oraz epizody hipoglikemii o lekkim przebiegu nie wpływają na obniżenie jako-



ści życia. Redukcja użyteczności następuje natomiast w przypadku wystąpienia umiarkowanych albo ciężkich epizodów hipoglikemii, a przyjęte wartości redukcji pochodzą z opracowania Currie 2006.<sup>24</sup>

W badaniu Currie 2006 badano jakość życia w przypadku występowania lęku przed hipoglikemią. W tym celu wykorzystano kwestionariusze EQ-5D i HFS (Hypoglycaemia Fear Survey). Wyniki uzyskane przy pomocy HFS mogą zawierać się w zakresie od 0 do 52, przy czym wartość 0 oznacza brak lęku. Uzyskane w badaniu Currie 2006 wyniki pokazały, że każdy ciężki epizod hipoglikemii powodował wzrost wyniku średnio o 5,881, a wystąpienie co najmniej jednego objawowego epizodu hipoglikemii w okresie ostatnich trzech miesięcy prowadziło do wzrostu o 1,773. Autorzy badania opracowali model regresji liniowej, który pozwolił porównać wyniki uzyskane za pomocą HFS do EQ-5D – zmiana w skali HFS o jedną jednostkę odpowiadała obniżeniu jakości życia wyrażonej wskaźnikiem EQ-5D o 0,008 punktu. Zatem wystąpienie ciężkiego epizodu hipoglikemii oznaczało redukcję wg EQ-5D o 0,047, a wystąpienie co najmniej jednego epizodu hipoglikemii objawowej w okresie 3 miesięcy prowadziło do zmniejszenia wartości użyteczności o 0,0142.

Tabela 37. Redukcja użyteczności w wyniku działań niepożądanych.

Stan zdrowia/zdarzenie	Redukcja użyteczności (pierwszy cykl)	Redukcja użyteczności (każdy kolejny cykl)
Hipoglikemia – łagodna	0	0
Hipoglikemia – umiarkowana	0,0142	0,0142
Hipoglikemia – ciężka	0,047	0,047
Obrzęk	0	0
Żołądkowo-jelitowe działania niepożądane	0	0

Wartości zmiany użyteczności z powodu wzrostu masy ciała o 1 kg w zależności od płci oraz początkowej wartości wskaźnika masy ciała (ang. *body mass index*, BMI) pochodzą z opracowania Schwarz 2008,<sup>25</sup> a redukcja użyteczności w modelu stanowi iloczyn zmiany masy ciała w danym cyklu oraz wartości redukcji użyteczności w przypadku zmiany masy ciała o 1 kg – patrz tabela poniżej.

Tabela 38. Redukcja użyteczności w wyniku wzrostu masy ciała o 1 kg w zależności od płci oraz wyjściowej wartości wskaźnika masy ciała (BMI).

BMI wartość minimalna	BMI wartość maksymalna	Płeć żeńska	Płeć męska
23	28	0,003676461	0,000617284
28	35	0,002094241	0,001762115
35	44	0,00122449	-0,002054795

W analizie uwzględniono również pogorszenie jakości życia związane ze stosowaniem intensywnej insulinoterapii, ze względu na fakt, iż u chorych przyjmujących insulinę kilka razy w ciągu jednej doby (iniekcje podskórne) obserwowano niższą jakość życia w porównaniu z pozostałymi schematami terapeutycznymi<sup>26</sup> – patrz tabela poniżej.

Tabela 39. Redukcja użyteczności w wyniku niedogodności związanych ze stosowaną terapią.

Terapia	Redukcja QALY
Metformina	0
Pochodna sulfonilomocznika	0
Sitagliptyna	0
Insulin bazalna (1 podanie na dobę)	0
Insulinoterapia złożona (4 podania na dobę)	0,02

## 4.9 Horyzont czasowy analizy

W analizie przyjęto dożywotni horyzont czasowy.

## 4.10 Perspektywa analizy

Zgodnie rozporządzeniem Ministra Zdrowia<sup>27</sup> z 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, a także z wytycznymi AOTM,<sup>28</sup> analizę przeprowadzono z perspektywy wspólnej, tj. chorego i NFZ oraz z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ).

## 4.11 Dyskontowanie

Wszystkie koszty i efekty podlegały dyskontowaniu zgodnie z zaleceniami AOTM.<sup>28</sup> W analizie podstawowej wykorzystano stopy dyskontowe równe 5% w szacowaniu kosztów i 3,5% w szacowaniu efektów, zaś w analizie wrażliwości dodatkowo wykorzystano stopy:

- 5% dla kosztów i efektów;
- 5% dla kosztów, brak dyskontowania efektów;
- brak dyskontowania kosztów i efektów.

#### 4.12 Założenia analizy wrażliwości

W celu oceny wpływu niepewności związanej z oszacowaniami poszczególnych parametrów, wykonano jednoczynnikową analizę wrażliwości.

W ramach analizy wrażliwości testowano następujące założenia:

- dyskontowanie – wg zaleceń AOTM<sup>28</sup>:
  - 5% dla kosztów i efektów;
  - 5% dla kosztów i brak dyskontowania efektów;
  - brak dyskontowania kosztów i efektów;
- parametry kosztowe:
  - koszty leków w zakresie opisanym i uzasadnionym w rozdziale 4.7.1.7
  - koszty stanu cukrzyca bez powikłań  $\pm 25\%$  (zakres arbitralny);
  - koszty powikłań cukrzycy  $\pm 25\%$  (zakres arbitralny);
  - koszt hipoglikemii – brak kosztów dla lekkiej i umiarkowanej hipoglikemii
- użyteczności stanu zdrowia:
  - zmiana redukcji wartości użyteczności związanych z powikłaniami cukrzycy w zakresie przedziału ufności z badania UKPDS<sup>23</sup>
  - zmiana redukcji wartości użyteczności związanej z hipoglikemią w zakresie  $\pm 25\%$  (zakres arbitralny);
  - zmiana redukcji wartości użyteczności związanej z wzrostem masy ciała w zakresie  $\pm 25\%$  (zakres arbitralny);
- próg HbA1c do rozpoczęcia intensyfikacji leczenia z zastosowaniem insuliny:
  - HbA1c=6,5%: 4,3%;
  - HbA1c=7,25%: 12,05%;
  - HbA1c=8,25%: 83,65%.

W tabeli poniżej zestawiono zakres zmienności parametrów testowanych w analizie wrażliwości.

Tabela 40. Zakres zmienności parametrów testowanych w analizie wrażliwości.

Parametr testowany	Zmiana	Referencje
Dane kosztowe		
Koszty leków stosowanych w cukrzycy (insuliny, metformina, pochodne sulfonylomocznika)	Wartości minimalne	Patrz tabela 12
	Wartości maksymalne	Patrz tabela 12
Koszty stanu cukrzyca bez powikłań	-25%	założenie
	+25%	założenie
Koszty powikłań cukrzycy	-25%	założenie
	+25%	założenie
Koszt hipoglikemii	Brak kosztów dla lekkiej i umiarkowanej hipoglikemii	założenie
Wartości użyteczności		
Redukcja wartości użyteczności związanych z powikłaniami cukrzycy	Wartości minimalne	Patrz tabela 36
	Wartości maksymalne	Patrz tabela 36
Redukcja wartości użyteczności związanej z hipoglikemią	-25%	założenie
	+25%	założenie
Redukcja wartości użyteczności związanej ze wzrostem masy ciała	-25%	założenie
	+25%	założenie
Dyskontowanie		
Dyskontowania 1	Koszt	5%
	Efekt	5%
Dyskontowania 2	Koszt	5%
	Efekt	0%
Dyskontowania 3	Koszt	0%
	Efekt	0%
Inne		
Próg HbA1c do rozpoczęcia intensyfikacji leczenia z zastosowaniem insuliny	Wartości oryginalne z badania Sieradzki 2008	Patrz tabela 4
	Średni koszt metforminy	Patrz tabela 12
Terapia preparatem Janumet	Minimalny koszt metforminy	Patrz tabela 12
	Maksymalny koszt metforminy	Patrz tabela 12

## 5 Wyniki

### 5.1 Perspektywa NFZ

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





## 5.2 Perspektywa wspólna

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]





## 6 Dyskusja

Celem niniejszej analizy była ekonomiczna ocena terapii dwulekowej z zastosowaniem preparatu zawierającego sitagliptynę (Januvia®) w skojarzeniu z metforminą lub preparatu zawierającego sitagliptynę i metforminę (Janumet®) w porównaniu z terapią dwulekową z zastosowaniem pochodnej sulfonilomocznika i metforminą w leczeniu chorych z cukrzycą typu 2, [REDACTED]

[REDACTED] Ocenę kosztów i efektów stosowania sitagliptyny i metforminy z cukrzycą typu 2 przeprowadzono w modelu ekonomicznym JADE, który został opracowany przez producenta leku. W modelu JADE wykorzystano pochodzące z modelu UKPDS równania ryzyka oraz algorytmy wystąpienia siedmiu charakterystycznych powikłań w przebiegu cukrzycy typu 2 (tj.: niedokrwienna choroba serca, zawał mięśnia sercowego, zastoinowa niewydolność serca, udar, amputacja, niewydolność nerek, utrata wzroku) oraz wystąpienia zgonu.

Polonizację modelu przeprowadzono poprzez zastosowanie polskich danych kosztowych. W modelu użyto bezpośrednich kosztów medycznych, które objęły koszty leków (sitagliptyna, metformina, pochodne sulfonilomocznika, insulina), koszty monitorowania glikemii, koszty podania leków (w przypadku insulinoterapii), koszty powikłań oraz zdarzeń niepożądanych, a także koszty zgonu.

W analizie przyjęto dożywotni horyzont czasowy. Wszystkie obliczenia przeprowadzono z perspektywy wspólnej, tj. chorego i NFZ oraz z perspektywy płatnika publicznego, tj. Narodowego Funduszu Zdrowia (NFZ). Uzyskane koszty i efekty podlegały dyskontowaniu zgodnie z zaleceniami AOTM, tj.: 5% w szacowaniu kosztów i 3,5% w szacowaniu efektów.

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 7 Podsumowanie i wnioski

Podsumowując, analiza wykazała, że terapia z użyciem preparatów Janumet® i Januvia®  
u [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

## Aneks 1. Strategia przeszukiwania baz pod kątem analiz ekonomicznych

Tabela 43. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) – 19.03.2014.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	sitagliptin [Supplementary Concept]	570
#2	sitagliptin [Text Word]	967
#3	MK 0431 [Text Word]	16
#4	MK0431 [Text Word]	5
#5	Januvia [Text Word]	36
#6	Janumet [Text Word]	10
#7	4-oxo-4-(3-(trifluoromethyl)-5,6-dihydro(1,2,4)triazolo(4,3-a)pyrazin-7(8H)-yl)-1-(2,4,5-trifluorophenyl)butan-2-amine [Text Word]	4
#8	#1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6 OR #7	971
#9	Diabetes Mellitus, Type 2 [MeSH Terms]	81 543
#10	Diabetes, Type 2 [Text Word]	2
#11	Type 2 Diabetes [Text Word]	63 675
#12	Diabetes, Type II [Text Word]	2
#13	Type II Diabetes [Text Word]	5718
#14	#9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13	107 117
#15	#8 AND #14	741
#16	Economics [MeSH Terms]	481 920
#17	Economics [Text Word]	374 284
#18	cost [Text Word]	321 903
#19	#16 OR #17 OR #18	732 971
#20	#15 AND #19	43

**Tabela 44. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – 19.03.2014.**

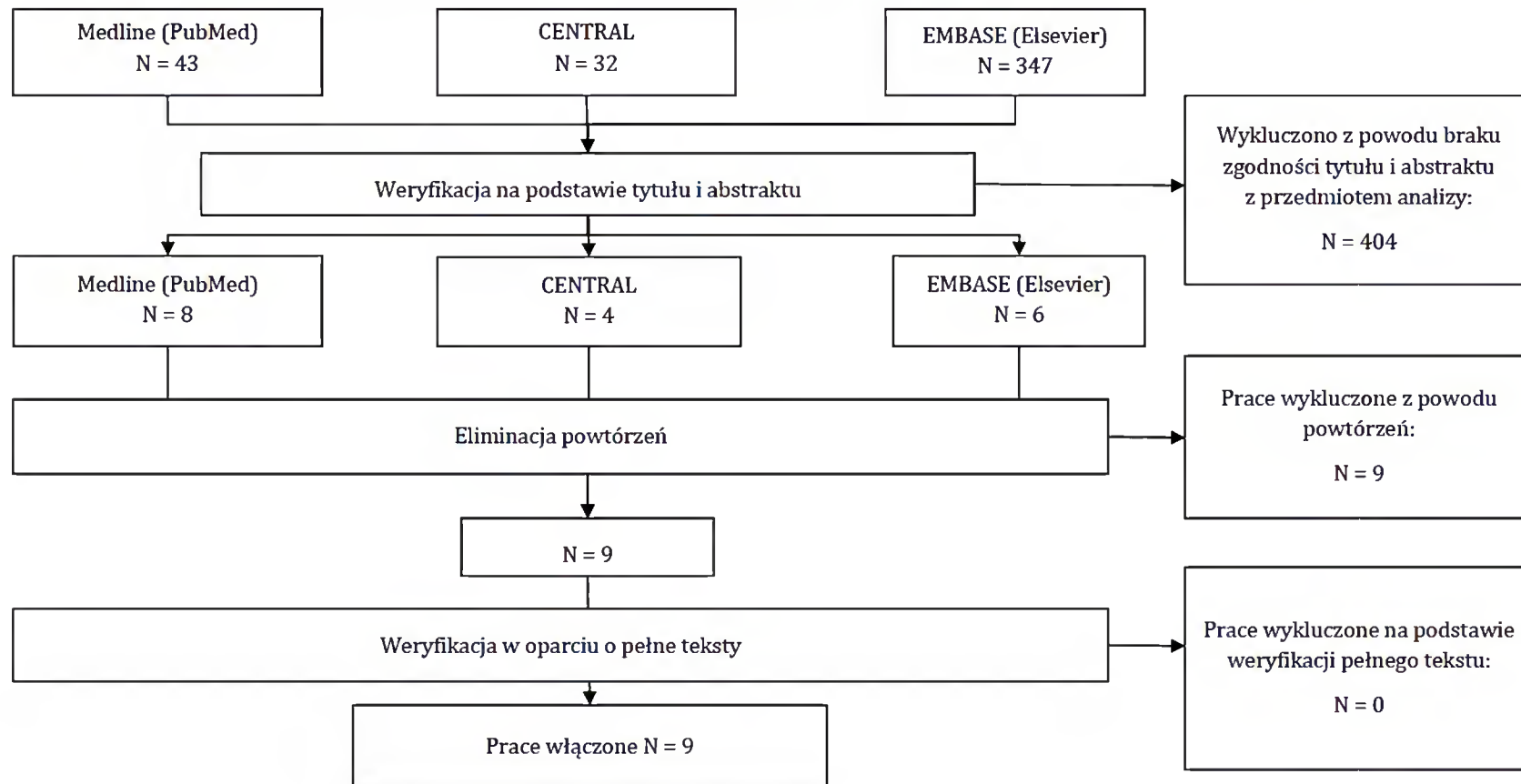
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor: [Diabetes Mellitus, Type 2] explode all trees	8309
#2	Diabetes Type 2	16 623
#3	Diabetes Type II	3159
#4	#1 OR #2 OR #3	16 995
#5	sitagliptin	230
#6	MK 0431	8
#7	MK0431	0
#8	Januvia	3
#9	Janumet	1
#10	#5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9	232
#11	#4 AND #10	213
#12	MeSH descriptor: [Economics] explode all trees	23 126
#13	Economics	22 429
#14	Cost	51 544
#15	#12 OR #13 OR #14	54 492
#16	#11 AND #15	32

**Tabela 45. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE (Elsevier) – 19.03.2014.**

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'diabetes'/syn AND mellitus AND type AND 2 AND [embase]/lim	199 514
#2	'sitagliptin'/syn AND [embase]/lim	3 734
#3	'diabetes'/syn AND mellitus AND type AND 2 AND 'sitagliptin'/syn AND [embase]/lim	2 494
#4	'economics'/syn AND [embase]/lim	416 398
#5	'cost'/syn AND [embase]/lim	419 066
#6	'economics'/syn OR 'cost'/syn AND [embase]/lim	548 528
#7	'diabetes'/syn AND mellitus AND type AND 2 AND 'sitagliptin'/syn AND [embase]/lim AND ('economics'/syn OR 'cost'/syn) AND [embase]/lim	347



## Aneks 2. Diagram selekcji prac pod kątem analiz ekonomicznych



## Aneks 3. Charakterystyka analiz ekonomicznych włączonych do opracowania

Tabela 46. Analizy ekonomiczne włączone do opracowania.

Publikacja	Populacja	Interwencja	Komparator	Wyniki
Davies 2011 <sup>29</sup>	Chorzy z cukrzycą typu 2, u których nie uzyskano kontroli choroby za pomocą samej metforminy.	liraglutyd + metformina	sitagliptyna + metformina	W przypadku porównania liraglutytu z sitagliptyną, średni wzrost długość życia skorygowanej o jakość wyniósł $0,19 \pm 0,15$ QALY i $0,31 \pm 0,15$ QALY, a koszty wyższe o $1842\text{€} \pm 751\text{€}$ i $3224\text{€} \pm 683\text{€}$ były związane odpowiednio z liraglutydem 1,2 mg i 1,8 mg, w horyzoncie życia pacjenta. Szacunkowa inkrementalna efektywność kosztowa dla liraglutytu 1,2mg i 1,8 mg vs sitagliptyna wynosiła odpowiednio 9851€ i 10 465€ za QALY. Przy gotowości do zapłaty w wysokości 20 000€, liraglutyd 1,2 mg jest opłacalną opcją leczenia w ponad 77% przypadków, podczas gdy liraglutyd 1,8 mg jest opłacalną opcją w ponad 85% przypadków. Prawdopodobieństwo, że leczenie będzie opłacalne wzrasta do 82% dla liraglutytu 1,2 mg i 92% dla liraglutytu 1,8 mg, gdy próg gotowości do zapłaty wzrasta do 30 000€.
Lage 2009 <sup>30</sup>	Chorzy z cukrzycą typu 2.	eksenatyd	sitagliptyna	Zastosowanie eksenatydu wiązało się z niższymi łącznymi 6-miesięcznymi bezpośrednimi kosztami leczenia w porównaniu z sitagliptyną (9340\$ vs 9995\$; $p < 0,0001$ ), mimo iż niektóre składowe koszty były nieco wyższe w przypadku terapii eksenatydem: całkowite koszty związane z cukrzycą oraz koszty pogotowia. Niemniej jednak, w przypadku całkowitych kosztów medycznych, eksenatyd wiązał się z niższym kosztem ambulatoryjnego leczenia.
Langer 2013 <sup>31</sup>	Chorzy z cukrzycą typu 2, u których nie uzyskano kontroli choroby za pomocą samej metforminy.	liraglutyd + metformina	sitagliptyna + metformina	Koszty ogólne apteczne (włączając koszty igieł) były wyższe w przypadku pacjentów przyjmujących liraglutyd niż sitagliptynę. Koszt na pacjenta osiągnięcia HbA1c poniżej 7% była najniższy w grupie pacjentów otrzymujących liraglutyd 1,2 mg (7993\$), a najwyższy w grupie pacjentów otrzymujących sitagliptynę (11 570\$). Gdy koszt wyrażano jako średni koszt na pacjenta osiągniętego docelowego poziomu HbA1c, bez hipoglikemii lub przyrostu masy ciała (koszty kontroli), koszty były znacznie niższe w grupie liraglutyd niż sitagliptyny. Roczne średnie koszty kontroli wyniosły 10 335\$ w grupie leczonych liraglutydem 1,2 mg i 11 755\$ w grupie leczonych liraglutydem 1,8 mg w po-

				równaniu do 16 858\$ w przypadku leczenia sitagliptyną.
Schwarz 2008 <sup>32</sup>	Chorzy z cukrzycą typu 2 i podwyższonym poziomem HbA1c, u których nie uzyskano kontroli choroby za pomocą samej metforminy.	sitagliptyna + metformina	rozyglitazon + metformina	Zdyskontowane inkrementalne współczynniki efektywności kosztowej (ICER) związane z dodaniem sitagliptyny do metforminy, w porównaniu z dodaniem rozyglitazonu, w poszczególnych analizowanych krajach wahały się od dominującego leczenia sitagliptyną (oszczędności i poprawa wyników zdrowotnych) do leczenia kosztowo-efektywnego [4766€ za rok życia skorygowany o jakość (QALY)]. Leczenie sitagliptyną dodaną do metforminy było opłacalne w porównaniu z dodaniem pochodnych sulfonilomocznika, przy zdyskontowanych wartościach ICER wahających się od 5949€/QALY do 20 350€/QALY w poszczególnych krajach. Analiza wrażliwości wykazała, że te wyniki były wytrzymałe na zmiany parametrów wejściowych, w tym skuteczności klinicznej, kosztów i wartości użyteczności, zarówno dla powikłań związanych z cukrzycą, jak i hipoglikemii.
Sinha 2010 <sup>33</sup>	Chorzy w wieku 25-64 lata z nowo zdiagnozowaną cukrzycą typu 2.	sitagliptyna w drugiej linii leczenia	gliburyd w drugiej linii leczenia eksenatyd w drugiej linii leczenia	Ekstenatyd i sitagliptyna powodowały przyrost QALY odpowiednio o 0,09 i 0,12 w stosunku do gliburydu jako terapii drugiego rzutu. W analizie podstawowej, ekstenatyd był terapią zdominowaną (droższą i powodującą mniejszy przyrost QALY niż następna w kolejności najdroższa opcja), natomiast stosowanie sitagliptyny wiązało się wartością ICER 169 572\$ za QALY. Wyniki były wrażliwe na założenia dotyczące kosztów leków, czasu trwania działań niepożądanych i utratę użyteczności związaną z działaniami niepożądanymi.
Waugh 2010 <sup>34</sup>	Chorzy z cukrzycą typu 2.	sitagliptyna + metformina	eksenatyd + metformina + pochodne sulfonilomocznika wildagliptyna + metformina rozyglitazon + metformina + pochodne sulfonilomocznika pioglitazon + metformina + pochodne sulfonilomocznika insulina glargina + metformina + pochodne sulfonilomocznika insulina NPH + met-	Pod względem rocznych kosztów nabycia leków nie insulinowych dla typowego pacjenta o BMI około 30 kg/m <sup>2</sup> gliptyny były najtańsze spośród nowych leków, przy kosztach między 386€ i 460€. Koszty glitazonu były podobne, przy całkowitych rocznych kosztach dla pioglitazonu i rozyglitazonu odpowiednio około 437€ i 482€. Ekstenatyd był droższy, a jego roczny koszt to około 830€. Schematy zawierające insulinę znajdują się między gliptynami i ekstenatydem pod względem bezpośrednich kosztów, ze schematem opartym na NPH o rocznym koszcie około 468€ na reprezentatywnego pacjenta, podczas gdy schematy z insuliną glarginą i detemir były droższe, odpowiednio około 634€ i 716€. Porównania sitagliptyny i rozyglitazonu oraz wildagliptyny i pioglitazonu wyka-

			formina + pochodne sulfonilomocznika	zały kliniczną równowagę pod względem QALY, jednak gliptyny były nieco tańsze. Eksenatyd, w porównaniu z insuliną glargine, okazał się terapią opłacalną.
Lee 2012 <sup>1,35</sup>	Chorzy z cukrzycą typu 2.	sitagliptyna + metformina	liraglutyd 1,2 mg/d liraglutyd 1,8 mg/d	Dla liraglutylu 1,8 mg vs sitagliptyna, ICER wynosił 37 234\$ za QALY, a dla liraglutylu 1,2 mg vs sitagliptyna, ICER wynosił 25 742\$ za QALY. We wszystkich analizach wrażliwości, w tym przy ustanowieniu zmiany stężenia HbA1c w wartości dolnych granic 95% przedziałów ufności, ICER pozostał poniżej 50 000\$/QALY, powszechnie akceptowanego progu w USA, z wyjątkiem najkrótszego horyzontu czasowego wynoszącego 10 lat
Raya 2013 <sup>36</sup>	Chorzy z cukrzycą typu 2, u których nie uzyskano kontroli choroby za pomocą samej metforminy.	liraglutyd + metformina	sitagliptyna + metformina	Zastosowanie liraglutylu wiązało się z wydłużeniem oczekiwanej długości życia (wartość dyskontowana) o 14,05 lat vs 13,91 lat w przypadku sitagliptyny, natomiast QALY wynosiło odpowiednio 9,04 i 8,87. Lepsze efekty kliniczne związane były z poprawą kontroli glikemii, prowadzącą do zmniejszenia częstości występowania powikłań towarzyszących cukrzycy tj. choroba nerek, choroba sercowo-naczyniowa czy powikłania zespołu stopy cukrzycowej. Przyjmowanie liraglutylu wiązało się ze wzrostem kosztów bezpośrednich o 2 297€, przynosząc zysk w postaci ICER 13 266€ za QALY vs sitagliptyna.
Guillermin 2012 <sup>1,37</sup>	Chorzy z cukrzycą typu 2.	eksenatyd	sitagliptyna pioglitazon	W ciągu 35 lat, a w porównaniu z sitagliptyną i pioglitazonem, eksenatyd wydłużył przewidywaną długość życia odpowiednio o 0,28 (13,76 ± 0,17 vs 13,48 ± 0,18) i 0,17 lat (13,76 ± 0,17 vs 13,59 ± 0,17), a QALY odpowiednio o 0,28 (9,56 ± 0,12 vs 9,28 ± 0,12) i 0,24 lat (9,56 ± 0,12 vs 9,32 ± 0,12). Eksenatyd wiązał się z niższymi kosztami powikłań w horyzoncie dożywotnim: w porównaniu z sitagliptyną i pioglitazonem, eksenatyd powodował oszczędności odpowiednio 2215\$ (55 647\$ ± 2039 vs 57 862\$ ± 2159) i 933\$ (55 647\$ ± 2039\$ vs 56 580\$ ± 2007) bezpośrednich kosztów na pacjenta. Oszczędności wynikały głównie z niższej przewidywanej częstości występowania chorób sercowo-naczyniowych i komplikacji neuropatycznych.

QALY – liczba lat życia skorygowana o jakość; ICER – inkrementalny współczynnik efektywności kosztów.

<sup>1</sup> Brak dostępu do pełnego tekstu publikacji; dane przytoczone wyłącznie na podstawie abstraktu.

## Aneks 4. Strategia przeszukiwania baz pod kątem wartości użyteczności stanów zdrowia

Tabela 47. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) – 19.03.2014.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	Diabetes Mellitus, Type 2 [Mesh Terms]	81 543
#2	Type 2 Diabetes [Text Word]	63 675
#3	Diabetes, Type 2 [Text Word]	2
#4	Type II Diabetes [Text Word]	5718
#5	Diabetes, Type II [Text Word]	2
#6	#1 OR #2 OR #4 OR #5	107 117
#7	utilit* [Text Word]	119 165
#8	#6 AND #7	861

Tabela 48. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – 19.03.2014.

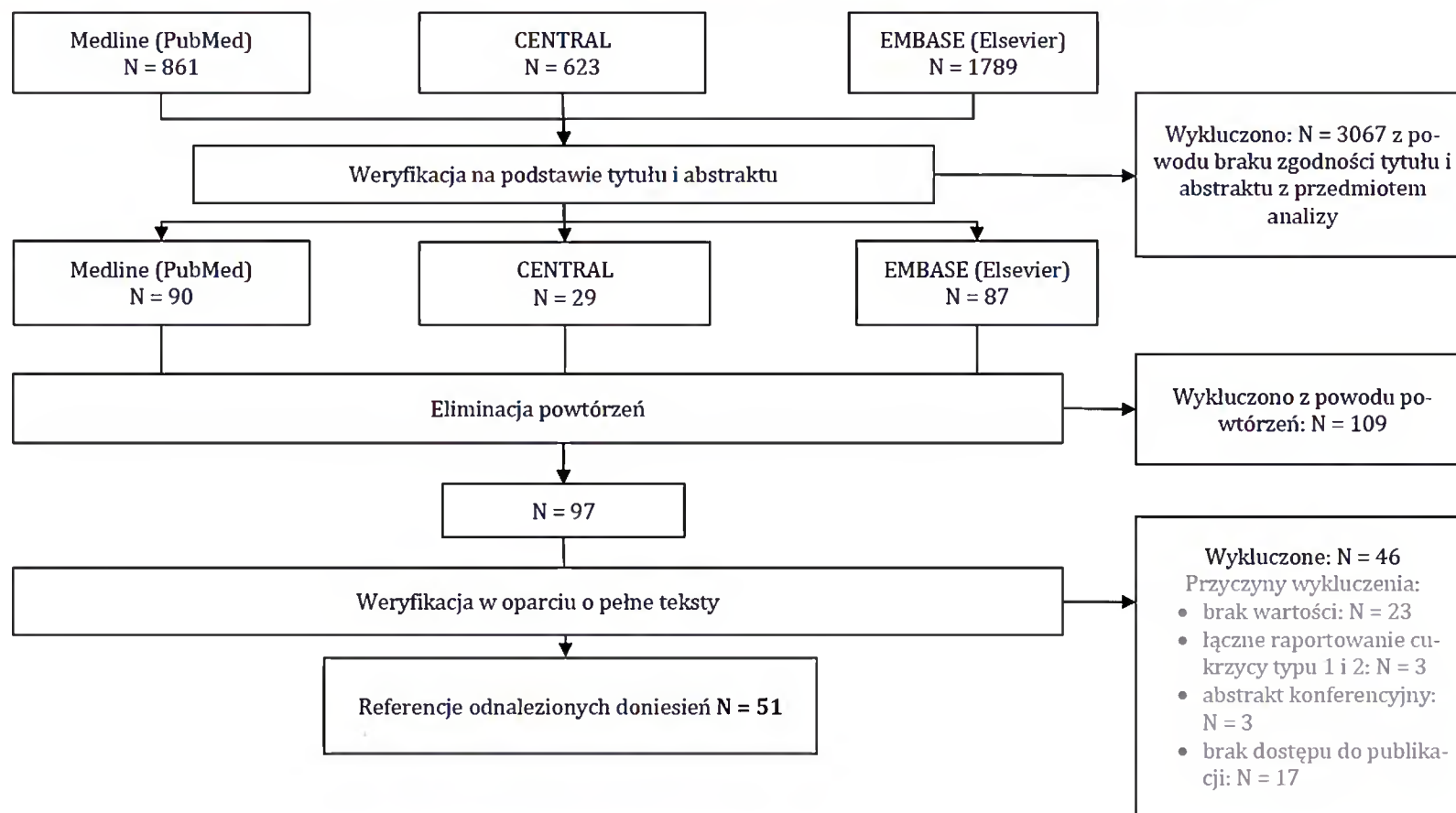
Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	MeSH descriptor Diabetes Mellitus, Type 2 explode all trees	8309
#2	Type 2 Diabetes	16 623
#3	Type II Diabetes	3159
#4	#1 OR #2 OR #3	16 995
#5	utilit*	10 218
#6	#4 AND #5	623

Tabela 49. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE (Elsevier) – 19.03.2014.

Identyfikator zapytania	Słowa kluczowe	Wynik
#1	'diabetes'/syn AND mellitus AND type AND 2 AND [embase]/lim	199 514
#2	'utility'/syn AND [embase]/lim	245 681
#3	#1 and #2	1789



## Aneks 5. Diagram selekcji badań pod kątem użyteczności stanów zdrowia





## Aneks 6. Przegląd użyteczności – prace włączone

Kod badania	Referencje
Best 2011	Best JH, Rubin RR, Peyrot M, Li Y, Yan P, Malloy J, Garrison LP. Weight-related quality of life, health utility, psychological well-being, and satisfaction with exenatide once weekly compared with sitagliptin or pioglitazone after 26 weeks of treatment. <i>Diabetes Care</i> . 2011 Feb;34(2):314-9.
Boye 2011	Boye KS, Matza LS, Walter KN, Van Brunt K, Palsgrove AC, Tynan A. Utilities and disutilities for attributes of injectable treatments for type 2 diabetes. <i>Eur J Health Econ</i> . 2011 Jun;12(3):219-30.
Black 2007	Black C, Cummins E, Royle P, Philip S, Waugh N. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of inhaled insulin in diabetes mellitus: a systematic review and economic evaluation. <i>Health Technol Assess</i> . 2007 Sep;11(33):1-126.
Brandle 2007	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. <i>Int J Clin Pharmacol Ther</i> . 2007 Apr;45(4):203-20.
Brandle 2011	Brändle M, Azoulay M, Greiner RA. 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. <i>Int J Clin Pharmacol Ther</i> . 2011 Mar;49(3):217-30.
Brown 2008	Brown SE, Meltzer DO, Chin MH, Huang ES. Perceptions of quality-of-life effects of treatments for diabetes mellitus in vulnerable and nonvulnerable older patients. <i>J Am Geriatr Soc</i> . 2008 Jul;56(7):1183-90.
Cameron 2009	Cameron C.G, Bennett B, Pharm H.A. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus. <i>CMAJ</i> (2009) 180:4 (400-407).
Chancellor 2008	Chancellor J, Aballéa S, Lawrence A, Sheldon R, Cure S, Plun-Favreau J, Marchant N. Preferences of patients with diabetes mellitus for inhaled versus injectable insulin regimens. <i>Pharmacoeconomics</i> . 2008;26(3):217-34.
Chen 2001	Chen TH, Yen MF, Tung TH. A computer simulation model for cost-effectiveness analysis of mass screening for Type 2 diabetes mellitus. <i>Diabetes Res Clin Pract</i> . 2001 Nov;54 Suppl 1:S37-42.
Coffey 2002	Coffey JT, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, Engelgau MM, Kaplan RM, Herman WH. Valuing health-related quality of life in diabetes. <i>Diabetes Care</i> . 2002 Dec;25(12):2238-43.
Currie 2006	Currie CJ, Poole CD, Woehl A, Morgan CL, Cawley S, Rousculp MD, Covington MT, Peters JR. The health-related utility and health-related quality of life of hospital-treated subjects with type 1 or type 2 diabetes with particular reference to differing severity of peripheral neuropathy. <i>Diabetologia</i> . 2006 Oct;49(10):2272-80. Epub 2006 Aug 30.
Davis 2005	Davis RE, Morrissey M, Peters JR, Wittrup-Jensen K, Kennedy-Martin T, Currie CJ. Impact of hypoglycaemia on quality of life and productivity in type 1 and type 2 diabetes. <i>Curr Med Res Opin</i> . 2005 Sep;21(9):1477-83.
Dennet 2008	Dennett SL, Boye KS, Yurgin NR. The impact of body weight on patient utilities with or without type 2 diabetes: a review of the medical literature. <i>Value Health</i> . 2008 May-Jun;11(3):478-86.
Doyle 2012	Doyle S, Lloyd A, Moore L, Ray J, Gray A. A systematic review and critical assessment of health state utilities: weight change and type 2 diabetes mellitus. <i>Pharmacoeconomics</i> . 2012 Dec 1;30(12):1133-43.
Evans 2013	Evans M, Khunti K, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Gundgaard J, Bøgelund M, Harris S. Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2013 Jun 3;11:90. doi: 10.1186/1477-7525-11-90.
Gao 2012	Gao L, Zhao FL, Li SC. Cost-utility analysis of liraglutide versus glimepiride as add-on to metformin in type 2 diabetes patients in China. <i>Int J Technol Assess Health Care</i> . 2012 Oct;28(4):436-44.
Glasziou 2007	Glasziou P, Alexander J, Beller E, Clarke P; ADVANCE Collaborative Group. Which health-related quality of life score? A comparison of alternative utility measures in patients with Type 2 diabetes in the ADVANCE trial. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2007 Apr 27;5:21.
Grandy 2008	Grandy S, Fox KM; SHIELD Study Group. Change in health status (EQ-5D) over 5 years among individuals with and without type 2 diabetes mellitus in the SHIELD longitudinal study. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2012 Aug 21;10:99.

Grandy 2012	Grandy S, Fox KM; SHIELD Study Group. Change in health status (EQ-5D) over 5 years among individuals with and without type 2 diabetes mellitus in the SHIELD longitudinal study. <i>Health Qual Life Outcomes</i> . 2012 Aug 21;10:99.
Harris 2014	Harris S, Mandani M, Galbo-Jorgensen CB, Bogelund M, Gundgaard J, Groleau D. The Effect of Hypoglycemia on Health-Related Quality of Life: Canadian Results from a Multinational Time Trade-off Survey. <i>Can J Diabetes</i> . 2014 Feb; 38(1):45-52.
Huang 2006	Huang ES, Shook M, Jin L, Chin MH, Meltzer DO. The impact of patient preferences on the cost-effectiveness of intensive glucose control in older patients with new-onset diabetes. <i>Diabetes Care</i> . 2006 Feb;29(2):259-64.
Hunger 2012	Hunger M, Schunk M, Meisinger C, Peters A, Holle R. Estimation of the relationship between body mass index and EQ-5D health utilities in individuals with type 2 diabetes: evidence from the population-based KORA studies. <i>J Diabetes Complications</i> . 2012 Sep-Oct;26(5):413-8.
Kontodimopoulos 2012	Kontodimopoulos N, Pappa E, Chadjiapostolou Z, Arvanitaki E, Papadopoulos A.A, Niakas D. Comparing the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and 15D utilities to the specific effect of diabetic complications. <i>European Journal of Health Economics</i> (2012) 13:1 (111-120).
Landy 2002	Landy J, Stein J, Brown MM, Brown GC, Sharma S. Patient, community and clinician perceptions of the quality of life associated with diabetes mellitus. <i>Med Sci Monit</i> . 2002 Aug;8(8):CR543-8.
Lane 2014	Lane S, Levy A, Mukherjee J, Sambrook J, Tildesley H. The impact of utilities of differences in body weight among Canadian patients with type 2 diabetes. <i>Curr Med Res Opin</i> . 2014 Mar 4
Lee 2005	Lee AJ, Morgan CL, Morrissey M, Wittrup-Jensen KU, Kennedy-Martin T, Currie CJ. Evaluation of the association between the EQ-5D (health-related utility) and body mass index (obesity) in hospital-treated people with Type 1 diabetes, Type 2 diabetes and with no diagnosed diabetes. <i>Diabet Med</i> . 2005 Nov;22(11):1482-6.
Maddigan 2003a	Maddigan S.L, Majumdar S.R, Toth E.L, Feeny D.H, Johnson J.A, Lewanczuk R, Lee T.K, Guirguis L. Health-related quality of life deficits associated with varying degrees of disease severity in type 2 diabetes. <i>Health and Quality of Life Outcomes</i> (2003) 1.
Maddigan 2004	Maddigan S.L, Majumdar S.R, Guirguis L.M, Lewanczuk R.Z, Lee T.K, Toth E.L, Johnson J.A. Improvements in patient-reported outcomes associated with an intervention to enhance quality of care for rural patients with type 2 diabetes: Results of a controlled trial. <i>Diabetes Care</i> (2004) 27:6 (1306-1312).
Maddigan 2006a	Maddigan SL, Feeny DH, Majumdar SR, Farris KB, Johnson JA. Understanding the determinants of health for people with type 2 diabetes. <i>Am J Public Health</i> . 2006 Sep;96(9):1649-55. Epub 2006 Jul 27.
Maddigan 2006b	Maddigan SL, Feeny DH, Majumdar SR, Farris KB, Johnson JA. Health Utilities Index mark 3 demonstrated construct validity in a population-based sample with type 2 diabetes. <i>J Clin Epidemiol</i> . 2006 May;59(5):472-7. Epub 2006 Mar 14.
Marrett 2011	Marrett E, Radican L, Davies MJ, Zhang Q. Assessment of severity and frequency of self-reported hypoglycemia on quality of life in patients with type 2 diabetes treated with oral antihyperglycemic agents: A survey study. <i>BMC Res Notes</i> . 2011 Jul 21;4:251.
Matza 2007a	Matza LS, Yurgin N, Boye KS, Malley K, Shorr JM. Obese versus non-obese patients with type 2 diabetes: patient-reported outcomes and utility of weight change. <i>Curr Med Res Opin</i> . 2007 Sep;23(9):2051-62.
Matza 2007b	Matza LS, Boye KS, Yurgin N, Brewster-Jordan J, Mannix S, Shorr JM, Barber BL. Utilities and disutilities for type 2 diabetes treatment-related attributes. <i>Qual Life Res</i> . 2007 Sep;16(7):1251-65. Epub 2007 Jul 19.
McEwan 2006	McEwan P, Peters JR, Bergenheim K, Currie CJ. Evaluation of the costs and outcomes from changes in risk factors in type 2 diabetes using the Cardiff stochastic simulation cost-utility model (DiabForecaster). <i>Curr Med Res Opin</i> . 2006 Jan;22(1):121-9.
Neumann 2011	Neumann A, Schwarz P, Lindholm L. Estimating the cost-effectiveness of lifestyle intervention programmes to prevent diabetes based on an example from Germany: Markov modeling. <i>Cost Eff Resour Alloc</i> . 2011 Nov 18;9(1):17.
Nita 2012	Nita ME, Eliaschewitz FG, Ribeiro E, Asano E, Barbosa E, Takemoto M, Donato B, Rached R, Rahal E. Cost-effectiveness and budget impact of saxagliptine as additional therapy to metformin for the treatment of diabetes mellitus type 2 in the Brazilian private health system. <i>Rev Assoc Med Bras</i> . 2012 May-Jun;58(3):294-301.
Palmer 2008	Palmer AJ, Valentine WJ, Chen R, Mehin N, Gabriel S, Bregman B, Rodby RA. A health economic analysis of screening and optimal treatment of nephropathy in patients with type 2 diabetes and hypertension in the USA. <i>Nephrol Dial Transplant</i> . 2008 Apr;23(4):1216-23.
Pickard 2012	Pickard A.S, Tawk R, Shaw J.W. The effect of chronic conditions on stated preferences for health. <i>European Journal of Health Economics</i> (2012) (1-6).
Raisch 2012	Raisch DW, Feeney P, Goff DC Jr, Narayan KM, O'Connor PJ, Zhang P, Hire DG, Sullivan MD.



	Baseline comparison of three health utility measures and the feeling thermometer among participants in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes trial. <i>Cardiovasc Diabetol.</i> 2012 Jul 11;11:35.
Ruof 2005	Ruof J, Golay A, Berne C, Collin C, Lentz J, Maetzel A. Orlistat in responding obese type 2 diabetic patients: Meta-analysis findings and cost-effectiveness as rationales for reimbursement in Sweden and Switzerland <i>International Journal of Obesity</i> (2005) 29:5 (517-523).
Sakthong 2008	Sakthong P, Charoenvisuthiwongs R, Shabunthom R. A comparison of EQ-5D index scores using the UK, US, and Japan preference weights in a Thai sample with type 2 diabetes. <i>Health and Quality of Life Outcomes</i> (2008) 6 Article Number: 71.
Simon 2008	Simon J, Gray A, Clarke P, Wade A, Neil A, Farmer A. Cost effectiveness of self monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: Economic evaluation of data from the DiGEM trial. <i>BMJ</i> (2008) 336:7654 (1177-1180).
Smith 2008	Smith D.H, Johnson E.S, Russell A, Hazlehurst B, Muraki C, Nichols G.A, Oglesby A, Betz-Brown J. Lower visual acuity predicts worse utility values among patients with type 2 diabetes. <i>Quality of Life Research</i> (2008) 17:10 (1277-1284).
Tabaei 2004	Tabaei B.P, Shillnovak J, Brandle M, Burke R, Kaplan R.M, Herman W.H. Glycemia and the quality of well-being in patients with diabetes. <i>Quality of Life Research</i> (2004) 13:6 (1153-1161).
Valentine 2007	Valentine W.J, Bottomley J.M, Palmer A.J, Brandle M, Foos V, Williams R, Dormandy J.A, Yates J, Tan M.H, Massi-Benedetti M. PROactive 06: Cost-effectiveness of pioglitazone in Type 2 diabetes in the UK. <i>Diabetic Medicine</i> (2007) 24:9 (982-1002).
Ward 2004	Ward AJ, Salas M, Caro JJ, Owens D. Health and economic impact of combining metformin with nateglinide to achieve glycaemic control: Comparison of the lifetime costs of complications in the U.K. <i>Cost Eff Resour Alloc.</i> 2004 Apr 15;2(1):2.
Wexler 2006	Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E, Bosch JL, Cagliero E, Delahanty L, Blais MA, Meigs JB. Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. <i>Diabetologia.</i> 2006 Jul;49(7):1489-97. Epub 2006 Apr 29.
Xie 2008	Xie X, Vondeling H. Cost-utility analysis of intensive blood glucose control with metformin versus usual care in overweight type 2 diabetes mellitus patients in Beijing, P.R. China. <i>Value Health.</i> 2008 Mar;11 Suppl 1:S23-32.
Yu 2013	Yu J, Shah BM, Ip EJ, Chan J. A Markov model of the cost-effectiveness of pharmacist care for diabetes in prevention of cardiovascular diseases: evidence from Kaiser Permanente Northern California. <i>J Manag Care Pharm.</i> 2013 Mar;19(2):102-14.
Zhang 2012	Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. Health utility scores for people with type 2 diabetes in U.S. managed care health plans: results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). <i>Diabetes Care.</i> 2012 Nov;35(11):2250-6.
Zhou 2005	Zhou H, Isaman DJ, Messinger S, Brown MB, Klein R, Brandle M, Herman WH. A computer simulation model of diabetes progression, quality of life, and cost. <i>Diabetes Care.</i> 2005 Dec;28(12):2856-63.

## Aneks 7. Przegląd użyteczności – prace wykluczone

Badanie	Piśmiennictwo	Przyczyny wykluczenia
Ackroyd 2006	Ackroyd R, Mouiel J, Chevallier JM, Daoud F. Cost-effectiveness and budget impact of obesity surgery in patients with type-2 diabetes in three European countries. <i>Obes Surg.</i> 2006 Nov;16(11):1488-503.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Anselmino 2009	Anselmino M, Bammer T, Fernández Cebrián JM, Daoud F, Romagnoli G, Torres A. Cost-effectiveness and budget impact of obesity surgery in patients with type 2 diabetes in three European countries(II). <i>Obes Surg.</i> 2009 Nov;19(11):1542-9.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Bagust 2005	Bagust A, Beale S. Modelling EuroQol health-related utility values for diabetic complications from CODE-2 data. <i>Health Econ.</i> 2005 Mar;14(3):217-30.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Barendse 2012	Barendse S, Singh H, Frier B.M, Speight J. The impact of hypoglycaemia on quality of life and related patient-reported outcomes in Type 2 diabetes: A narrative review. <i>Diabetic Medicine</i> (2012) 29:3 (293-302).	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Beaudet 2011	Beaudet A, Palmer JL, Timlin L, Wilson B, Bruhn D, Boye KS, Lloyd A. Cost-utility of exenatide once weekly compared with insulin glargine in patients with type 2 diabetes in the UK. <i>J Med Econ.</i> 2011;14(3):357-66.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Brandle 2009	Brändle M, Erny-Albrecht KM, Goodall G, Spinas GA, Streit P, Valentine WJ. Exenatide versus insulin glargine: a cost-effectiveness evaluation in patients with Type 2 diabetes in Switzerland. <i>Int J Clin Pharmacol Ther.</i> 2009 Aug;47(8):501-15.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Canaway 2013	Canaway R, Manderson L. Quality of Life, Perceptions of Health and Illness, and Complementary Therapy Use Among People with Type 2 Diabetes and Cardiovascular Disease. <i>J Altern Complement Med.</i> 2013 Jun 21. [Epub ahead of print]	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Clarke 2002	Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). <i>Med Decis Making.</i> 2002 Jul-Aug;22(4):340-9.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Davies 2012	Davies MJ, Chubb BD, Smith IC, Valentine WJ. Cost-utility analysis of liraglutide compared with sulphonylurea or sitagliptin, all as add-on to metformin monotherapy in Type 2 diabetes mellitus. <i>Diabet Med.</i> 2012 Mar;29(3):313-20.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Echouffo-Tcheugui 2009	Echouffo-Tcheugui J.B, Simmons R.K, Williams K.M, Barling R.S, Prevost A.T, Kinmonth A.L, Wareham N.J, Griffin S.J. The ADDITION-Cambridge trial protocol: A cluster Randomised controlled trial of screening for type 2 diabetes and intensive treatment for screen-detected patients. <i>BMC Public Health</i> (2009) 9 Article Number: 136.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Fidler 2011	Fidler C, Elmelund Christensen T, Gillard S. Hypoglycemia: an overview of fear of hypoglycemia, quality-of-life, and impact on costs. <i>J Med Econ.</i> 2011;14(5):646-55.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Florez 2012	Florez H, Pan Q, Ackermann RT, Marrero DG, Barrett-Connor E, Delahanty L, Kriska A, Saudek CD, Goldberg RB, Rubin RR; Diabetes Prevention Program Research Group. Impact of lifestyle intervention and metformin on health-related quality of life: the diabetes prevention program randomized trial. <i>J Gen Intern Med.</i> 2012 Dec;27(12):1594-601.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2; prewencja cukrzycy
Foos 2012	Foos V, McEwan P, Lloyd A, Palmer J, Lamotte M, Grant D. Assessing the relationship between the effect of glycaemic control and avoided symptomatic hypoglycaemia on quality of life in the management of type 2 diabetes. <i>Diabetologia</i> (2012) 55 SUPPL. 1 (S393).	abstrakt konferencyjny
Gillespie 2012	Gillespie P, O'Shea E, Paul G, O'Dowd T, Smith SM. Cost effectiveness of peer support for type 2 diabetes. <i>Int J Technol Assess Health Care.</i> 2012 Jan;28(1):3-11.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2

Badanie	Piśmiennictwo	Przyczyny wykluczenia
Greiner 2009	Greiner R.A. Azoulay M. Brandle M. Cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of type 1 and type 2 diabetes modeling the interaction between hypoglycemia and glycaemic control in Switzerland. <i>Diabetes</i> (2009) 58 SUPPL. 1A.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Grzeszczak 2011	Grzeszczak W, Czupryniak L, Kolasa K, Sciborski C, Lomon ID, McEwan P. The cost-effectiveness of saxagliptin versus NPH insulin when used in combination with other oral antidiabetes agents in the treatment of type 2 diabetes mellitus in Poland. <i>Diabetes Technol Ther.</i> 2012 Jan;14(1):65-73.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Home 2007	Home P, Bagust A, Taylor M, Ambery P, Da Costa S.M. A lifetime modelled economic evaluation comparing pioglitazone and rosiglitazone for the treatment of type 2 diabetes mellitus in the UK [1] <i>Pharmacoeconomics</i> (2007) 25:9 (801-802).	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2; list
Klarenbach 2011	Klarenbach S, Cameron C, Singh S, Ur E. Cost-effectiveness of second-line antihyperglycemic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled on metformin. <i>CMAJ.</i> 2011 Nov 8;183(16):E1213-20.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Lee 2010	Lee WC, Conner C, Hammer M. Results of a model analysis of the cost-effectiveness of liraglutide versus exenatide added to metformin, glimepiride, or both for the treatment of type 2 diabetes in the United States. <i>Clin Ther.</i> 2010 Sep;32(10):1756-67.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Lee 2012	Lee WC, Samyshkin Y, Langer J, Palmer JL. Long-term clinical and economic outcomes associated with liraglutide versus sitagliptin therapy when added to metformin in the treatment of type 2 diabetes: a CORE Diabetes Model analysis. <i>J Med Econ.</i> 2012;15 Suppl 2:28-37.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Levy 2008	Levy AR, Christensen TL, Johnson JA. Utility values for symptomatic non-severe hypoglycaemia elicited from persons with and without diabetes in Canada and the United Kingdom. <i>Health Qual Life Outcomes.</i> 2008 Sep 29;6:73.	wartości podane łącznie dla obu typów cukrzycy (1 i 2)
Lung 2009	Lung TW, Hayes AJ, Hayen A, Farmer A, Clarke PM. A meta-analysis of health state valuations for people with diabetes: explaining the variation across methods and implications for economic evaluation. <i>Qual Life Res.</i> 2011 Dec;20(10):1669-78.	wartości podane łącznie dla obu typów cukrzycy (1 i 2); metaanaliza badań zawierających wartości użyteczności
Maddigan 2003b	Maddigan S.L. Feeny D.H. Johnson J.A. A Comparison of the Health Utilities Indices Mark 2 and Mark 3 in Type 2 Diabetes. <i>Medical Decision Making</i> (2003) 23:6 (489-501).	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Marrett 2009	Marrett E, Radican L, Zhang Q. Severity of self-reported hypoglycaemia and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus treated with oral anti-hyperglycaemic agents. <i>Diabetologia</i> (2009) 52:S1 (S236).	abstrakt konferencyjny
Mittendorf 2009	Mittendorf T, Smith-Palmer J, Timlin L, Happich M, Goodall G. Evaluation of exenatide vs. insulin glargine in type 2 diabetes: cost-effectiveness analysis in the German setting. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2009 Nov;11(11):1068-79.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Nuckols 2013	Nuckols T.K. Escarce J.J. Asch S.M. The effects of quality of care on costs: A conceptual framework. <i>Milbank Quarterly</i> (2013) 91:2 (316-353).	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Ohsawa 2003	Ohsawa I, Ishida T, Oshida Y, Yamanouchi K, Sato Y. Subjective health values of individuals with diabetes in Japan: comparison of utility values with the SF-36 scores. <i>Diabetes Res Clin Pract.</i> 2003 Oct;62(1):9-16.	wartości podane łącznie dla obu typów cukrzycy (1 i 2)
O'Reilly 2010	O'Reilly D, Blackhouse G, El-Hadi W, Goeree R. Using the Cardiff Long Term Model to estimate the long-term cost-utility of adding Onglyza(trademark) (saxagliptin) versus a thiazolidinedione (TZD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) with insufficient glycaemic control using maximal doses of metformin monotherapy and after failure or contraindication to sulfonylurea combination therapy. <i>Journal of Population Therapeutics and Clinical Pharmacology</i> (2010) 17:1 (e109).	abstrakt konferencyjny



Badanie	Piśmiennictwo	Przyczyny wykluczenia
Palmer 2006	Palmer AJ, Dinneen S, Gavin JR 3rd, Gray A, Herman WH, Karter AJ. Cost-utility analysis in a UK setting of self-monitoring of blood glucose in patients with type 2 diabetes. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2006 May;22(5):861-72.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Peyrot 2011	Peyrot M, Rubin RR, Chen X, Frias JP. Associations between improved glucose control and patient-reported outcomes after initiation of insulin pump therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. <i>Diabetes Technol Ther.</i> 2011 Apr;13(4):471-6.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Picot 2012	Picot J, Jones J, Colquitt JL, Loveman E, Clegg AJ. Weight loss surgery for mild to moderate obesity: a systematic review and economic evaluation. <i>Obes Surg.</i> 2012 Sep;22(9):1496-506.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Pollock 2011	Pollock RF, Valentine WJ, Pilgaard T, Nishimura H. The cost effectiveness of rapid-acting insulin aspart compared with human insulin in type 2 diabetes patients: an analysis from the Japanese third-party payer perspective. <i>J Med Econ.</i> 2011;14(1):36-46.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Polster 2010	Polster M, Zanutto E, McDonald S, Conner C, Hammer M. A comparison of preferences for two GLP-1 products--liraglutide and exenatide--for the treatment of type 2 diabetes. <i>J Med Econ.</i> 2010;13(4):655-61.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Rasekaba 2012	Rasekaba TM, Graco M, Risteski C, Jasper A, Berlowitz DJ, Hawthorne G, Hutchinson A. Impact of a diabetes disease management program on diabetes control and patient quality of life. <i>Popul Health Manag.</i> 2012 Feb;15(1):12-9.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Ridderstråle 2013	Ridderstråle M, Jensen MM, Gjesing RP, Niskanen L. Cost-effectiveness of insulin detemir compared with NPH insulin in people with type 2 diabetes in Denmark, Finland, Norway, and Sweden. <i>J Med Econ.</i> 2013;16(4):468-78.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Samyshkin 2012	Samyshkin Y, Guillermin AL, Best JH, Brunell SC, 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. <i>J Med Econ.</i> 2012;15 Suppl 2:6-13.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Schwarz 2008	Schwarz B, Gouveia M, Chen J, Nocea G, Jameson K, Cook J, Krishnarajah G, Alemao E, Yin D, Sintonen H. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy. <i>Diabetes Obes Metab.</i> 2008 Jun;10 Suppl 1:43-55.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Shyangdan 2011	Shyangdan D, Cummins E, Royle P, Waugh N. Liraglutide for the treatment of type 2 diabetes. <i>Health Technol Assess.</i> 2011 May;15 Suppl 1:77-86.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Tunis 2008	Tunis SL, Minshall ME. Self-monitoring of blood glucose in type 2 diabetes: cost-effectiveness in the united states. <i>Am J Manag Care.</i> 2008 Mar;14(3):131-40.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Tunis 2009a	Tunis S.L. A cost-effectiveness analysis to illustrate the impact of cost definitions on results, interpretations and comparability of pharmacoeconomic studies in the US. <i>PharmacoEconomics</i> (2009) 27:9 (735-744).	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Tunis 2009b	Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau D. Cost-effectiveness of insulin detemir compared to NPH insulin for type 1 and type 2 diabetes mellitus in the Canadian payer setting: modeling analysis. <i>Curr Med Res Opin.</i> 2009 May;25(5):1273-84.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Tunis 2010	Tunis S.L. Willis W.D. Foos V. Self-monitoring of blood glucose (SMBG) in patients with type 2 diabetes on oral anti-diabetes drugs: Cost-effectiveness in France, Germany, Italy, and Spain. <i>Current Medical Research and Opinion</i> (2010) 26:1 (163-175).	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji
Valentine 2006	Valentine W.J. Palmer A.J. Erny-Albrecht K.M. Ray J.A. Cobden D. Foos V. Lurati F.M. Roze S. Cost-effectiveness of basal insulin from a US health system perspective: Comparative analyses of detemir, glargine and NPH. <i>Advances in Therapy</i> (2006) 23:2 (191-207).	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2

Januvia® i Janumet® w dwulekowej terapii chorych z cukrzycą typu 2

Badanie	Piśmiennictwo	Przyczyny wykluczenia
Wee 2006	Wee HL, Tan CE, Goh SY, Li SC. Usefulness of the Audit of Diabetes-Dependent Quality-of-Life (ADDQoL) questionnaire in patients with diabetes in a multi-ethnic Asian country. <i>Pharmacoeconomics</i> . 2006;24(7):673-82.	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Wu 2011	Wu F, Sun P.-R, Chang C.-C. Apply influence diagrams for utility analysis of paying the weight-reducing expenses: A case study in Taiwan. <i>Journal of Medical Systems</i> (2011) 35:1 (105-111).	brak wartości użyteczności dla cukrzycy typu 2
Zhang 2009	Zhang P, Glick H.A, Feeney P.A, Williamson D.F, Maciejewski M.L, Montez M.G. Impact of bodyweight on health-related quality of life among overweight and obese persons with type 2 diabetes: Look AHEAD study. <i>Diabetes</i> (2009) 58 SUPPL. 1A.	brak dostępu do pełnego tekstu publikacji

## Aneks 8. Wartości użyteczności zidentyfikowane w przeglądzie systematycznym

Stan zdrowia	Metoda pomiaru	Wartość użyteczności	Źródło
Ogólna populacja pacjentów z cukrzycą typu 2			
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,77-0,82	Best 2011 <sup>38</sup>
	VAS	0,731-0,748 <sup>2</sup>	
Cukrzyca typu 2	VAS	0,683-0,814	Black 2007 <sup>39</sup>
	TTO	1,027	
	EQ-5D	0,683-0,814	
	QWB-SA	0,689	
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,74	Boye 2011 <sup>40</sup>
	VAS	0,732	
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,80	Cameron 2009 <sup>41</sup> za: Sullivan 2006 <sup>42</sup> i Sullivan 2005 <sup>43</sup>
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,77	Chancellor 2008 <sup>69</sup> za: Clarke 2002 <sup>44</sup>
Cukrzyca typu 2	TTO	0,83	Chancellor 2008 <sup>69</sup>
	EQ-5D	0,75	
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,59	Currie 2006 <sup>45</sup>
	SF-36	0,4542	
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,74	Dennet 2008 <sup>86</sup> za: Redekop 2002 <sup>46</sup>
	VAS	0,68	
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,70	Evans 2013 <sup>47</sup>
	TTO	0,844	
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,801-0,848	Glasziou 2007 <sup>48</sup>
	SF-6D (SF12)	0,780	
	SF-6D (SF36)	0,746	
	SF-12	0,744-0,801	
	SF12-MEPS	0,725-0,728	

<sup>2</sup> Wartość przeliczona.

Januvia® i Janunet® w dwulekowej terapii chorych z cukrzycą typu 2

	SF36v1	0,678	
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,778	Grandy 2008 <sup>49</sup>
Respondenci badania SHIELD z cukrzycą typu 2	EQ-5D	0,762-0,798	Grandy 2012 <sup>73</sup>
	EQ-5D	0,587-0,815	
Cukrzyca typu 2	SF-6D	0,700-0,787	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	15D	0,729-0,863	
Cukrzyca typu 2	TTO	0,874	Landy 2002 <sup>51</sup>
Cukrzyca typu 2	HUI3	0,68	Maddigan 2003a <sup>52</sup>
Cukrzyca typu 2	HUI3	0,59-0,69	Maddigan 2004 <sup>53</sup>
Cukrzyca typu 2	HUI3	0,78	Maddigan 2006a <sup>54</sup>
Cukrzyca typu 2	HUI3	0,76	Maddigan 2006b <sup>55</sup>
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,76	
	SG	0,77-0,89	Matza 2007b <sup>56</sup>
Cukrzyca typu 2	b.d.	0,701-0,724	Neumann 2011 <sup>57</sup> za: Kontodimopoulos 2009 <sup>58</sup>
Cukrzyca typu 2	b.d.	0,885	Nita 2012 <sup>59</sup>
Cukrzyca typu 2	zmiana użyteczności (TTO)	0,018	Pickard 2013 <sup>101</sup>
Cukrzyca typu 2	VAS	0,69	
	EQ-5D	0,75-0,81	Sakthong 2008 <sup>60</sup>
Cukrzyca typu 2	HUI3	0,60 <sup>3</sup> -0,61 <sup>4</sup>	
		0,70 <sup>5</sup>	Wexler 2006 <sup>61</sup>
Cukrzyca typu 2	EQ-5D	0,80	Zhang 2012 <sup>62</sup>
Subpopulacje chorych z cukrzycą typu 2 ze względu na rodzaj stosowanej terapii			
Pacjenci leczeni doustnie			
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni lekami doustnymi	SG	0,813-0,920	Boye 2011 <sup>40</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni lekami doustnymi	HUI3	0,64	Chancellor 2008 <sup>69</sup>
	HUI2	0,78	za: Maddigan 2003 <sup>63</sup>

<sup>3</sup> Średnia wartość z uwzględnieniem niekompletnych danych dla 54 pacjentów – dane te uzupełniono stosując metodę inspekcji i logicznej dedukcji.

<sup>4</sup> Średnia wartość bez uwzględnienia niekompletnych danych dla 54 pacjentów.

<sup>5</sup> Mediana.



Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji przyjmujący leki doustne	QWB-SA	0,666	Coffey 2002 <sup>85</sup>
Starsi chorzy (> 65 r.ż.) z cukrzycą typu 2 leczeni doustnie	b.d.	0,77	Huang 2006 <sup>68</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni lekami doustnymi	HUI3	0,64	Maddigan 2003a <sup>52</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni doustnie	utrata użyteczności	0,034	Valentine 2007 <sup>83</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni doustnie	HUI3	0,726	Wexler 2006 <sup>61</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni doustnie	EQ-5D	0,82	Zhang 2012 <sup>62</sup>
Chorzy leczeni insuliną			
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną do wstrzykiwań	HUI3	0,59	Chancellor 2008 <sup>69</sup> za: Maddigan 2003 <sup>63</sup>
	HUI2	0,74	
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji przyjmujący insulinę	QWB-SA	0,655	Coffey 2002 <sup>85</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną w monoterapii lub w skojarzeniu z leczeniem doustnym	HUI3	0,61	Maddigan 2003a <sup>52</sup>
Starsi chorzy (> 65 r.ż.) z cukrzycą typu 2 i intensywną kontrolą poziomu glukozy za pomocą insuliny	b.d.	0,64	Huang 2006 <sup>68</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną	utrata użyteczności	0,021-0,049	Valentine 2007 <sup>83</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną w monoterapii lub w skojarzeniu z leczeniem doustnym	HUI3	0,566	Wexler 2006 <sup>61</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną w monoterapii lub w skojarzeniu z leczeniem doustnym	EQ-5D	0,75	Zhang 2012 <sup>62</sup>
Pacjenci nieleczeni insuliną			
Chorzy z cukrzycą typu 2 nieleczeni insuliną	EQ-5D	0,92	Gao 2012 <sup>64</sup> za: Chen 2011 <sup>65</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 nieleczeni insuliną	EQ-5D	0,781-0,807	Simon 2008 <sup>66</sup>
Pacjenci leczeni samą dietą			
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni wyłącznie dietą	HUI3	0,68	Maddigan 2003a <sup>52</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 leczeni wyłącznie dietą	EQ-5D	0,82	Zhang 2012 <sup>62</sup>
Subpopulacje chorych z cukrzycą typu 2 ze względu na wiek			
Pacjenci do 65 r.ż.			
Chorzy z cukrzycą typu 2 < 65 r.ż.	EQ-5D	0,756-0,834	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,785-0,800	



Januvia® i Janumet® w dwulekowej terapii chorych z cukrzycą typu 2

	15D	0,856-0,898	
Chorzy z cukrzycą typu 2 < 70 r.ż.	HUI3	0,61-0,64 <sup>6</sup>	Wexler 2006 <sup>61</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 < 65 r.ż.	EQ-5D	0,79-0,82	Zhang 2012 <sup>62</sup>
Pacjenci starsi (> 65 r.ż.)			
Chorzy z cukrzycą typu 2 powyżej 65 r.ż.	EQ-5D	0,540-0,735	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,690-0,751	
	15D	0,695-0,805	
Starsi (> 65 r.ż.) chorzy z cukrzycą typu 2	TTO	0,58-0,91	Brown 2008 <sup>67</sup>
Starsi chorzy (> 65 r.ż.) z cukrzycą typu 2	b.d.	0,76-0,77	Huang 2006 <sup>68</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 w wieku 70 lat i powyżej	HUI3	0,54-0,606	Wexler 2006 <sup>61</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 w wieku 65 lat i powyżej	EQ-5D	0,80	Zhang 2012 <sup>62</sup>
Subpopulacje chorych z cukrzycą typu 2 ze względu na obecność komplikacji			
Chorzy bez komplikacji			
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	QWB-SA	0,69	Chancellor 2008 <sup>69</sup> za: Coffey 2002 <sup>70</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	b.d.	0,95	Chen 2001 <sup>71</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	QWB-SA	0,689	Coffey 2002 <sup>72</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	EQ-5D	0,843-0,877	Glasziou 2007 <sup>48</sup>
	SF-6D (SF12)	0,802	
	SF-6D (SF36)	0,771	
	SF-12	0,788-0,824	
	SF12-MEPS	0,774-0,778	
	SF36v1	0,701	
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	EQ-5D	0,85	Grandy 2012 <sup>73</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	EQ-5D	0,814	Hunger 2012 <sup>74</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	EQ-5D	0,710	McEwan 2006 <sup>75</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	HUI3	0,846	Wexler 2006 <sup>61</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez długoterminowych komplikacji	EQ-5D	0,785	Xie 2008 <sup>76</sup> za: UKPDS <sup>44</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez kom-	EQ-5D	0,770	Kontodimopoulos

<sup>6</sup> Mediana.

plikacji makronaczyniowych	SF-6D	0,782	2012 <sup>50</sup>
	15D	0,848	
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji mikronaczyniowych	EQ-5D	0,723	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,758	
	15D	0,814	
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	EQ-5D	0,75-0,84	Sakthong 2008 <sup>60</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 bez komplikacji ze strony wzroku	EQ-5D	0,78-0,82	Smith 2008 <sup>77</sup>
<b>Chorzy z komplikacjami</b>			
Chorzy z cukrzycą typu 2 z komplikacjami	EQ-5D	0,444-0,734	Brandle 2007 <sup>78</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 i powikłaniami	spadek użyteczności	0,055-0,280	Brandle 2011 <sup>79</sup> za: Currie 2006 <sup>80</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2	EQ-5D	0,708-0,865	Glasziou 2007 <sup>48</sup>
	SF-6D (SF12)	0,730-0,798	
	SF-6D (SF36)	0,698-0,767	
	SF-12	0,643-0,814	
	SF12-MEPS	0,633-0,763	
	SF36v1	0,655-0,694	
Chorzy z cukrzycą typu 2 z komplikacjami	EQ-5D	0,73	Grandy 2012 <sup>73</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 z komplikacjami	b.d.	0,61-0,80	Chen 2001 <sup>65</sup>
Starsi chorzy z cukrzycą typu 2 i komplikacjami	b.d.	0,36-0,45	Huang 2006 <sup>68</sup>
Starsi chorzy z cukrzycą typu 2 i dużymi komplikacjami	b.d.	0,40	Huang 2006 <sup>68</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 z komplikacjami	HUI3	0,43-0,706	Wexler 2006 <sup>61</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 z komplikacjami makronaczyniowymi	EQ-5D	0,618	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,705	
	15D	0,738	
Chorzy z cukrzycą typu 2 z komplikacjami mikronaczyniowymi	EQ-5D	0,670	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,731	
	15D	0,778	
Chorzy z cukrzycą typu 2 i komplikacjami	b.d.	0,462-0,880	Palmer 2008 <sup>81</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 i komplikacjami	utrata użyteczności	0,04-0,30	Ruof 2005 <sup>82</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 i komplikacjami	EQ-5D	0,65-0,77	Sakthong 2008 <sup>60</sup>

Januvia® i Janunet® w dwulekowej terapii chorych z cukrzycą typu 2

Chorzy z cukrzycą typu 2 i komplikacjami ze strony wzroku	EQ-5D	0,60-0,75	Smith 2008 <sup>77</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 i komplikacjami	utrata użyteczności	0,044-0,538	Valentine 2007 <sup>83</sup>
Chorzy z cukrzycą typu 2 i komplikacjami	b.d.	0,50-0,73	Ward 2004 <sup>84</sup>
Subpopulacje chorych z cukrzycą typu 2 ze względu na obecność otyłości			
Pacjenci bez otyłości			
Nieotyli pacjenci z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	QWB-SA	0,651-0,689	Coffey 2002 <sup>85</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez otyłości	EQ-5D	0,59-0,62	Dennet 2008 <sup>86</sup> za: Lee 2005 <sup>87</sup>
Szpitalni i ambulatoryjni pacjenci z cukrzycą typu 2 bez otyłości	EQ-5D	0,53-0,60	Dennet 2008 <sup>86</sup> za: Morgan 2004 <sup>88</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 – nieotyli	EQ-5D	0,77	Dennet 2008 <sup>86</sup> za: Redekop 2002 <sup>46</sup>
	VAS	0,69	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 – nieotyli	TTO	0,88	Dennet 2008 <sup>86</sup> za: Hakim 2002 <sup>94</sup>
	VAS	0,77	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 – nieotyli	EQ-5D	0,87	Doyle 2012 <sup>90</sup> za: Macran 2004 <sup>89</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 – nieotyli	EQ-5D	0,80	Doyle 2012 <sup>90</sup> za: Matza 2007 <sup>56</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 – nieotyli	EQ-5D	0,708-0,838	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,747-0,801	
	15D	0,804-0,860	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez otyłości	EQ-5D	0,585 <sup>7</sup> -0,616	Lee 2005 <sup>91</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez otyłości (BMI < 30)	EQ-5D	0,80	Matza 2007a <sup>92</sup>
	SG	0,80-0,91	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez otyłości (BMI < 30)	HUI3	0,64-0,736	Wexler 2006 <sup>61</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez otyłości, leczeni dietą, bez komplikacji i chorób współwystępujących	QWB-SA	0,65-0,69	Zhou 2005 <sup>93</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez otyłości	EQ-5D	0,75-0,83	Zhang 2012 <sup>62</sup>
Pacjenci otyli			
Otyli pacjenci z cukrzycą typu 2 bez komplikacji	QWB-SA	0,668	Coffey 2002 <sup>85</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i otyłością	EQ-5D	0,40-0,51	Dennet 2008 <sup>86</sup> za: Lee 2005 <sup>87</sup>
Szpitalni i ambulatoryjni pacjenci z cukrzycą typu 2 i otyłością	EQ-5D	0,44-0,55	Dennet 2008 <sup>86</sup> za: Morgan 2004 <sup>88</sup>

<sup>7</sup> Wartość odczytana z wykresu.

Pacjenci z cukrzycą typu 2 – otyli	EQ-5D	0,70	Dennet 2008 <sup>86</sup> za: Redekop 2002 <sup>46</sup>	
	VAS	0,66		
Pacjenci z cukrzycą typu 2 – otyli	TTO	0,79-0,85	Dennet 2008 <sup>86</sup> za: Hakim 2002 <sup>94</sup>	
	VAS	0,67-0,74		
Pacjenci z cukrzycą typu 2 – otyli	EQ-5D	0,82	Doyle 2012 <sup>90</sup> za: Macran 2004 <sup>95</sup>	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 – otyli	EQ-5D	0,72	Doyle 2012 <sup>90</sup> za: Matza 2007 <sup>56</sup>	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 z otyłością	EQ-5D	0,632-0,712	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>	
	SF-6D	0,718-0,761		
	15D	0,777-0,806		
Pacjenci z cukrzycą typu 2 z otyłością	EQ-5D	0,4057-0,5107	Lee 2005 <sup>91</sup>	
Otyli pacjenci z cukrzycą typu 2 (BMI ≥ 30)	EQ-5D	0,72	Matza 2007a <sup>92</sup>	
	SG	0,73-0,86		
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i BMI > 25	utrata użyteczności	0,0061	Valentine 2007 <sup>83</sup>	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 z otyłością (BMI ≥ 30)	HUI3	0,686	Wexler 2006 <sup>61</sup>	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 z otyłością	EQ-5D	0,75-0,81	Zhang 2012 <sup>62</sup>	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 z otyłością (wartość średnia BMI=32)	spadek BMI (-1)	wzrost użyteczności	0,0171	Lane 2014 <sup>96</sup>
	wzrost BMI (+1)	utrata użyteczności	0,0472	
Subpopulacje pacjentów z cukrzycą typu 2 ze względu na obecność hipoglikemii/hiperglikemii				
Obecność hipoglikemii				
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i hipoglikemią	EQ-5D	0,53-0,77	Davis 2005 <sup>97</sup>	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i hipoglikemią	TTO	0,729-0,812	Evans 2013 <sup>47</sup>	
	utrata użyteczności	0,005-0,078		
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i hipoglikemią	TTO	0,711-0,788	Harris 2014 <sup>98</sup>	
	utrata użyteczności	0,0028-0,0826		
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i objawami hipoglikemii	EQ-5D	0,78	Marrett 2011 <sup>99</sup>	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i objawami hipoglikemii	SG	0,72-0,88	Matza 2007b <sup>56</sup>	
Brak hipoglikemii				
Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez objawów hipoglikemii	EQ-5D	0,86	Marrett 2011 <sup>99</sup>	



Januvia® i Janumet® w dwulekowej terapii chorych z cukrzycą typu 2

Obecność hiperglikemii			
Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez objawów hiperglikemicznych	QWB-SA	0,60 <sup>8</sup>	Tabaei 2004 <sup>100</sup>
Brak hiperglikemii			
Pacjenci z cukrzycą typu 2 z objawami hiperglikemicznymi	QWB-SA	0,508-0,578	Tabaei 2004 <sup>100</sup>
Subpopulacje pacjentów z cukrzycą typu 2 ze względu na poziom HbA1c			
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i HbA1c < 6,5%	EQ-5D	0,746	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,772	
	15D	0,814	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i HbA1c 6,5%-7,5%	EQ-5D	0,693	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,754	
	15D	0,800	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i HbA1c > 7,5%	EQ-5D	0,716	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,741	
	15D	0,811	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i poziomem HbA1c < 7%	EQ-5D	0,77-0,83	Sakthong 2008 <sup>60</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i poziomem HbA1c ≥ 7% <sup>9</sup>	EQ-5D	0,73-0,80	Sakthong 2008 <sup>60</sup>
Subpopulacje pacjentów z cukrzycą typu 2 ze względu na obecność chorób współwystępujących			
Obecne choroby współwystępujące			
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i co najmniej 1 chorobą współwystępującą	EQ-5D	0,707	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,750	
	15D	0,802	
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i chorobami współtowarzyszącymi	zmiana użyteczności (TTO)	-0,020	Pickard 2013 <sup>101</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i chorobami współwystępującymi	HUI3	0,61-0,68	Maddigan 2006b <sup>55</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i chorobami współwystępującymi	EQ-5D	0,67-0,83	Zhang 2012 <sup>62</sup>
Brak chorób współwystępujących			
Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez chorób współwystępujących	EQ-5D	0,735	Kontodimopoulos 2012 <sup>50</sup>
	SF-6D	0,764	
	15D	0,826	

<sup>8</sup> Dane odczytane z wykresu.

<sup>9</sup> W publikacji znajduje się zapis  $\leq 7\%$ , który uznano za błąd drukarski.



Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez chorób współtowarzyszących	EQ-5D	0,782	Yu 2013 <sup>102</sup> za: Clarke 2002 <sup>44</sup>
Pacjenci z cukrzycą typu 2 bez chorób współtowarzyszących	EQ-5D	0,80-0,85	Zhang 2012 <sup>62</sup>
Subpopulacje pacjentów z cukrzycą typu 2 ze względu na ryzyko chorób sercowo-naczyniowych			
Pacjenci z cukrzycą typu 2 i dużym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych	HUI3	0,594-0,692	Raisch 2012 <sup>103</sup>
	HUI2	0,743-0,809	
	SF-6D	0,650-0,675	
	Feeling Thermometer	0,720-0,796	

## Aneks 9. Wyceny procedur

Hospitalizacja – chirurgia ogólna, procedura H72			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu	03/1/3101109/01/2014/01	52,00
Kujawsko-Pomorski	Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy	02-00-00671-14-19	52,00
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie	03-00-00091-14-10	52,00
Lubuski	Szpital Wojewódzki SPZOZ w Zielonej Górze	0403/0025/14	52,00
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	051/110043/03/010/14	50,99
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	061/100014/SZP/01/2014	52,00
Mazowiecki	Wojskowy Instytut Medyczny	07-00-60856-14-25/08	52,00
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/03/01/SZP/2014	52,00
Podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	9,01005E+14	52,00
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-14-48	52,00
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	11/000005/SZP/11/14	52,00
Śląski	Szpital Kliniczny nr 7 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca	121/100089/03/1/2014	52,00
Świętokrzyski	Wojewódzki Szpital Zespolony W Kielcach	13-00-00233-14-18	52,00
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny W Olsztynie	14-00-00774-14-20	52,00
Wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	15-00-00067-14-22	52,00
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 1 im. prof. Tadeusza Sokołowskiego PUM	16-00-00908-14-18	52,00
	Mediana		52,00
	Średnia		51,94
	Wartość minimalna		50,99
	Wartość maksymalna		52,00

Hospitalizacja – kardiologia, procedury E10, E11, E12, E13, E14			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu	03/1/3101109/01/2014/01	52
Kujawsko-Pomorski	Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy	02-00-00671-14-19	51,5
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie	03-00-00091-14-10	52
Lubuski	Szpital Wojewódzki SPZOZ w Zielonej Górze	0403/0025/14 -	52
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	051/110043/03/010/14/1	52
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	061/100014/SZP/01/2014	52
Mazowiecki	Wojskowy Instytut Medyczny	07-00-60856-14-25/08	52
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/03/01/SZP/2014	52
Podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	901004603201401	52

Hospitalizacja – kardiologia, procedury E10, E11, E12, E13, E14			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-14-51	52
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	11/000005/SZP/11/14	52
Śląski	Szpital Kliniczny nr 7 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca	121/100089/03/1/2014	52
Świętokrzyski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach	13-00-00233-14-18	52
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	14-00-00774-14-20	52
Wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	15-00-00067-14-22	52
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego	16-00-00749-14-17	52
	Mediana		52
	Średnia		51,97
	Wartość minimalna		51,50
	Wartość maksymalna		52

Hospitalizacja – kardiologia. Hospitalizacja – choroby wewnętrzne			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu	03/1/3101109/01/2014/01	52
Kujawsko-Pomorski	Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy	02-00-00671-14-19	52
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie	03-00-00091-14-10	52
Lubuski	Szpital Wojewódzki SPZOZ w Zielonej Górze	0403/0025/14 -	52
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	051/110043/03/010/14/1	52
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	061/100014/SZP/01/2014	52
Mazowiecki	Wojskowy Instytut Medyczny	07-00-60856-14-25/08	52
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/03/01/SZP/2014	52
Podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	901004603201401	52
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-14-51	52
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	11/000005/SZP/11/14	52
Śląski	Szpital Kliniczny nr 7 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca	121/100089/03/1/2014	52
Świętokrzyski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach	13-00-00233-14-18	52
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	14-00-00774-14-20	52
Wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	15-00-00067-14-22	52
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego	16-00-00749-14-17	52
	Mediana		52
	Średnia		52
	Wartość minimalna		52
	Wartość maksymalna		52

Januvia® i Janunet® w dwulekowej terapii chorych z cukrzycą typu 2

Hospitalizacja – okulistyka			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu	03/1/3101109/01/2014/01	52
Kujawsko-Pomorski	Szpital Uniwersytecki nr 1 im. dr. Antoniego Jurasza w Bydgoszczy	02-00-00671-14-19	52
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	03-00-00684-14-08	52
Lubuski	Szpital Wojewódzki SPZOZ w Zielonej Górze	0403/0025/14	52
Łódzki	SP ZOZ Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej UM w Łodzi - Centralny Szpital Weteranów	051/110014/03/010/14	52
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	061/100014/SZP/01/2014	52
Mazowiecki	Wojskowy Instytut Medyczny	07-00-60856-14-25/08	52
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/03/01/SZP/2014	52
Podkarpacki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Fryderyka Chopina	901004603201401	52
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-14-48	51
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	11/000005/SZP/11/14	52
Śląski	SP Szpital Kliniczny nr 7 Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach Górnośląskie Centrum Medyczne im. prof. Leszka Gieca	121/100089/03/1/2014	52
Świętokrzyski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach	13-00-00233-14-18	52
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	14-00-00774-14-20	52
Wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	15-00-00067-14-22	52
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 2 Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego	16-00-00749-14-1	52
Mediana			52
Średnia			51,94
Wartość minimalna			51
Wartość maksymalna			52

Świadczenia w zakresie okulistyki			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu	02/1/3101057/01/2014/01	9,2
Kujawsko-Pomorski	Regionalny Szpital Specjalistyczny im. dr Władysława Biegańskiego w Grudziądzu	02-00-00803-14-33	8,5
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Wojewódzki im. Papieża Jana Pawła II w Zamościu	03-00-00684-14-09	8,8
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	0402/0178/14	8,2
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	051/110043/02/010/14	8,1
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	061/100014/AOS/01/2014	9,3
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	07-00-01062-14-28/08	9,5
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/02/01/AOS/2014	8,5
Podkarpacki	Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	901001702201401	7,8
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-14-30	8,7



Świadczenia w zakresie okulistyki			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	11/000005/AOS/13/14	8,01
Śląski	Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych	121/100210/02/1/2014	8,2
Świętokrzyski	Zespół Opieki Zdrowotnej w Końskich	13-00-00188-14-08	9
Warmińsko-Mazurski	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej Ministerstwa Spraw Wewnętrznych z Warmińsko-Mazurskim Centrum Onkologii w Olsztynie	14-00-01169-14-20	8,8
Wielkopolski	Szpital Kliniczny Przemienienia Pańskiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	15-00-00067-14-18	9,2
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony	16-00-00742-14-12	8,57
Mediana			8,64
Średnia			8,65
Wartość minimalna			7,80
Wartość maksymalna			9,50

Świadczenia w zakresie diabetologii			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Miejskie Centrum Zdrowia S.A. w Lubinie	"02/1/3302028/01/2014/01	9,2
Kujawsko-Pomorski	Regionalny Szpital Specjalistyczny im. dr Władysława Biegańskiego w Grudziądzu	02-00-00803-14-33	8,8
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie	03-00-00091-14-08	8,7
Lubuski	105 Szpital Wojskowy z Przychodnią Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Żarach	0402/0198/14	9,1
Łódzki	ZOZ Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Wojskowej Akademii Medycznej UM w Łodzi - Centralny Szpital Weteranów	051/110014/02/010/14/4	8,1
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	061/100014/AOS/01/2014	9,3
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	07-00-01062-14-28/08	9,5
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/02/01/AOS/2014	9,5
Podkarpacki	Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	901001702201401	8,5
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-14-30	9,3
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	11/000005/AOS/13/14	8,5
Śląski	Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych	121/100210/02/1/2014	9,1
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach	13-00-00189-14-28 -	8,64
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	14-00-00774-14-13	9,3
Wielkopolski	Centrum Medyczne HCP Spółka z o.o. NZOZ Centrum Medyczne HCP Lecznictwo Ambulatoryjne	15-00-06106-14-18	9,2
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony	16-00-00742-14-12	8,77
Mediana			9,10
Średnia			8,97



Januvia® i Janumet® w dwulekowej terapii chorych z cukrzycą typu 2

Świadczenia w zakresie diabetologii			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
	Wartość minimalna		8,10
	Wartość maksymalna		9,50

Świadczenia w zakresie neurochirurgii			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny We Wrocławiu	02/1/3101057/01/2014/01	9,2
Kujawsko-Pomorski	Regionalny Szpital Specjalistyczny Im. Dr Władysława Biegańskiego W Grudziądzu	02-00-00803-14-33	8,5
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny Nr 4 W Lublinie	03-00-00091-14-08	9,7
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki W Gorzowie Wlkp. Spółka Z Ograniczoną Odpowiedzialnością	0402/0178/14	9,3
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny Im. M. Kopernika W Łodzi	051/110043/02/010/14	9
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	061/100014/AOS/01/2014	10
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	07-00-01062-14-28/08	10,1
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/02/01/AOS/2014	9,9
Podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	901004602201401	8,5
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-14-30	10,5
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	11/000005/AOS/13/14	8,9
Śląski	Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych	121/100210/02/1/2014	9,5
Świętokrzyski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach	13-00-00233-14-19	9,1
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	14-00-00774-14-13	9,3
Wielkopolski	Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	15-00-03181-14-28	9,2
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespolony	16-00-00742-14-12	8,57
	Mediana		9,25
	Średnia		9,33
	Wartość minimalna		8,50
	Wartość maksymalna		10,50

Lekarska ambulatoryjna opieka rehabilitacyjna			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Creator"	05/1/3102382/01/2014/01	1,17
Kujawsko-Pomorski	SPZOZ 10 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką	02-00-00810-14-17	1
Lubelski	Zakład Leczniczy "Uzdrowisko Nałęczów" Spółka Akcyjna	03-00-00110-14-01	1,05

Lekarska ambulatoryjna opieka rehabilitacyjna			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	0405/2008/14	1,15
Łódzki	Szpital Wojewódzki im. Prymasa Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Sieradzu	052/120001/05/010/14	1,03
Małopolski	ORNR "Krzeszowice" - Lecznictwo Szpitalne	061/100129/REH/2014	1,3
Mazowiecki	Niepubliczny Zespół Leczniczo-Rehabilitacyjny Centrum Kompleksowej Rehabilitacji Sp. z o.o.	07-00-01297-14-05/06	1,3
Opolski	Opolskie Centrum Rehabilitacji	08R/10037/05/REH/2014	1,1
Podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	0901004605201401SC	1,11
Podlaski	Szpital Wojewódzki im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego	10-00-00065-14-15	1,05
Pomorski	Szpital Specjalistyczny w Kościerzynie Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	11/001948/REH/13/14	1,02
Śląski	SP ZOZ "Repty" Górnośląskie Centrum Rehabilitacji	126/100143/05/2014	1,16
Świętokrzyski	"Uzdrowisko Busko-Zdrój" Spółka Akcyjna	13-00-00898-14-07	0,9
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Rehabilitacyjny dla Dzieci w Ameryce	14-00-01140-14-04	1,2
Wielkopolski	Boni Fratres Marysiniensis Sp. z o. o. Szpital Zakonu Bonifratrów św. Benedykta Menni w Piaskach	15-00-08121-14-03	1,15
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Choszcznie	16-00-00665-14-13	1,11
Mediana			1,11
Średnia			1,11
Wartość minimalna			0,90
Wartość maksymalna			1,30

Fizjoterapia ambulatoryjna			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej "Creator"	05/1/3102382/01/2014/01	0,99
Kujawsko-Pomorski	SPZOZ 10 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką	02-00-00810-14-17	1
Lubelski	Zakład Leczniczy "Uzdrowisko Nałęczów" Spółka Akcyjna	03-00-00110-14-01	0,95
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. Spółka z Ograniczoną Odpowiedzialnością	0405/2008/14	1
Łódzki	Szpital Wojewódzki im. Prymasa Kardynała Stefana Wyszyńskiego w Sieradzu	052/120001/05/010/14	0,95
Małopolski	ORNR "Krzeszowice" - Lecznictwo Szpitalne	061/100129/REH/2014	0,97
Mazowiecki	Niepubliczny Zespół Leczniczo-Rehabilitacyjny Centrum Kompleksowej Rehabilitacji Sp. z o.o.	07-00-01297-14-05/06	1,16
Opolski	Opolskie Centrum Rehabilitacji	08R/10037/05/REH/2014	1,1
Podkarpacki	Szpital Wojewódzki nr 2 im. św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie	0901004605201401SC	1,11
Podlaski	Szpital Wojewódzki im. Kardynała Stefana Wyszyńskiego	10-00-00065-14-15	1
Pomorski	Szpital Specjalistyczny w Kościerzynie Spółka Ograniczoną Odpowiedzialnością	11/001948/REH/13/14	1,04
Śląski	SP ZOZ "Repty" Górnośląskie Centrum Rehabilitacji	126/100143/05/2014	1,05
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Rehabilitacji w Czarnieckiej Górze	13-00-00198-14-04	1
Warmińsko-Mazurski	Elbląski Szpital Specjalistyczny z Przychodnią Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Elblągu	14-00-00158-14-08	1,05
Wielkopolski	Szpital Rehabilitacyjno-Kardiologiczny	15-00-00048-14-04	1,15

Januvia® i Janumet® w dwulekowej terapii chorych z cukrzycą typu 2

Fizjoterapia ambulatoryjna			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Zakład Opieki Zdrowotnej w Choszcznie	16-00-00665-14-13	1,1
	Mediana		1,02
	Średnia		1,04
	Wartość minimalna		0,95
	Wartość maksymalna		1,16

Świadczenia w zakresie nefrologii			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu	02/1/3101057/01/2014/01	9,1
Kujawsko-Pomorski	Regionalny Szpital Specjalistyczny im. dr Władysława Biegańskiego w Grudziądzu	02-00-00803-14-33	8,8
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie	03-00-00091-14-08	10
Lubuski	Wielospecjalistyczny Szpital Wojewódzki w Gorzowie Wlkp. spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	0402/0178/14	9,3
Łódzki	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi	051/110043/02/010/14/1	8,1
Małopolski	Uniwersyteckie Lecznictwo Szpitalne	061/100014/AOS/01/2014	9,3
Mazowiecki	Centralny Szpital Kliniczny MSW w Warszawie	07-00-01062-14-28/08	10
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/02/01/AOS/2014	9,3
Podkarpacki	Wojewódzki Zespół Specjalistyczny w Rzeszowie	901001702201401	8,9
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-14-35	9,4
Pomorski	Uniwersyteckie Centrum Kliniczne	11/000005/AOS/13/14	8,01
Śląski	Zespół Wojewódzkich Przychodni Specjalistycznych	121/100210/02/1/2014	9,3
Świętokrzyski	Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach	13-00-00189-14-28	9
Warmińsko-Mazurski	Wojewódzki Szpital Specjalistyczny w Olsztynie	14-00-00774-14-13	9,3
Wielkopolski	Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu	15-00-03181-14-29	9,2
Zachodniopomorski	Samodzielny Publiczny Wojewódzki Szpital Zespołowy	16-00-00742-14-12	8,98
	Mediana		9,25
	Średnia		9,12
	Wartość minimalna		8,01
	Wartość maksymalna		10,00

Dializoterapia otrzewnowa			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego we Wrocławiu	11/1/3101109/01/2014/01	12,4
Kujawsko-Pomorski	Centrum Dializ Fresenius	02-00-03356-14-04	12
Lubelski	Samodzielny Publiczny Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie	03-00-00091-14-04	12
Lubuski	B.Braun Avitum Poland Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	0411/0007/14	11,4
Łódzki	Niepubliczny Zakład Specjalistycznej Opieki Zdrowotnej Avitum	051/200012/11/010/14	12,78



Dializoterapia otrzewnowa			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Małopolski	Centrum Dializ Fresenius	060/200140/SOK/2014	12,22
Mazowiecki	Fresenius Nephrocare Polska Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	07-06-04226-14-06/06	12
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/11/SOK/2014	12,2
Podkarpacki	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Centrum Dializ Fresenius Nephrocare II	903065511201401	12,1
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-14-50	12,19
Pomorski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Diaverum Gdańsk Kartuska	11/001403/SOK/11/14	12
Śląski	Centrum Dializ Fresenius Nephrocare	120/212492/11/2014	12,5
Świętokrzyski	Wojewódzki Szpital Zespolony w Kielcach	13-00-00233-14-08	12
Warmińsko-Mazurski	Diaverum Polska Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	14-00-02277-14-03	12
Wielkopolski	Centrum Dializ Fresenius	15-00-04979-14-12	11,9
Zachodniopomorski	Centrum Dializ Fresenius	16-00-02874-14-03	12,2
Mediana			12,05
Średnia			12,12
Wartość minimalna			11,40
Wartość maksymalna			12,78

Hemodializoterapia			
Oddział NFZ	Ośrodek	Kod umowy z NFZ	Wycena punktowa procedury
Dolnośląski	Fresenius Nephrocare Polska Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	11/1/3102721/01/2014/01	414
Kujawsko-Pomorski	Centrum Dializ Fresenius	02-00-03356-14-04	414
Lubelski	Centrum Dializ Fresenius	03-00-03697-14-02	414
Lubuski	B.Braun Avitum Poland Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	0411/0007/14	414
Łódzki	Niepubliczny Zakład Specjalistycznej Opieki Zdrowotnej Avitum	051/200012/11/010/14	414
Małopolski	Centrum Dializ Fresenius	060/200140/SOK/2014	414
Mazowiecki	Fresenius Nephrocare Polska Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	07-06-04226-14-06/06	414
Opolski	Publiczny Samodzielny Zakład Opieki Zdrowotnej Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu	08R/10066/11/SOK/2014	414
Podkarpacki	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Centrum Dializ Fresenius Nephrocare II	903065511201401	414
Podlaski	Uniwersytecki Szpital Kliniczny w Białymstoku	10-00-00068-14-50	410
Pomorski	Niepubliczny Zakład Opieki Zdrowotnej Diaverum Gdańsk Kartuska	11/001403/SOK/11/14	414
Śląski	Centrum Dializ Fresenius Nephrocare	120/212492/11/2014	414
Świętokrzyski	Centrum Dializ Fresenius	13-00-03049-14-03	414
Warmińsko-Mazurski	Diaverum Polska Spółka z ograniczoną odpowiedzialnością	14-00-02277-14-03	414
Wielkopolski	Centrum Dializ Fresenius	15-00-04979-14-12	414
Zachodniopomorski	Centrum Dializ Fresenius	16-00-02874-14-03	414
Mediana			414
Średnia			413,75
Wartość minimalna			410
Wartość maksymalna			414

## Aneks 10. Minimalne wymagania, jakie musi spełniać analiza ekonomiczna uwzględniona we wniosku o objęcie refundacją i ustalenie urzędowej ceny zbytu leku nie mającego odpowiednika refundowanego w danym wskazaniu

Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
Czy analiza ekonomiczna zawiera:		
a) analizę podstawową,	5.1; 5.2	
b) analizę wrażliwości,	5.1; 5.2	
c) przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych, w których porównano koszty i efekty zdrowotne stosowania wnioskowanej technologii z kosztami i efektami technologii opcjonalnej w populacji wskazanej we wniosku, a jeżeli analizy dla populacji wskazanej we wniosku nie zostały opublikowane – w populacji szerszej niż wskazana we wniosku?	3 Aneksy 1-3	
Czy analiza podstawowa, zawiera:		
a) zestawienie oszacowań kosztów i wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku, z wyszczególnieniem:	5.1; 5.2	
i. oszacowania kosztów stosowania każdej technologii,	5.1; 5.2	
ii. oszacowania wyników zdrowotnych każdej technologii,	5.1; 5.2	
b) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią,	5.1; 5.2	
c) oszacowanie kosztu uzyskania dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, w tym refundowanych, wnioskowaną technologią – w przypadku braku możliwości wyznaczenia kosztu opisanego w punkcie 2b.	Nie dotyczy	
d) oszacowane ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której koszt uzyskania dodatkowego roku życia skorygowanego o jakość lub dodatkowego roku życia, wynikającego z zastąpienia technologii opcjonalnych, także refundowanych, wnioskowaną technologią, jest równy wysokości progu,	5.1; 5.2	
e) zestawienia tabelaryczne wartości, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	4	
f) wyszczególnienie założeń, na podstawie których dokonano oszacowań oraz kalkulacji,	4	



Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
g) dokument elektroniczny, umożliwiający powtórzenie wszystkich kalkulacji i oszacowań oraz przeprowadzenie kalkulacji i oszacowań po modyfikacji dowolnej z wprowadzanych wartości oraz dowolnego z powiązań pomiędzy tymi wartościami, w szczególności ceny wnioskowej technologii?	na	Załączony do analizy.
Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych pomiędzy technologią wnioskowaną a technologią opcjonalną, przedstawiono oszacowania różnicy pomiędzy kosztem stosowania technologii wnioskowanej a kosztem stosowania technologii opcjonalnej?	Nie dotyczy	
Czy w przypadku braku różnic w wynikach zdrowotnych, przedstawiono oszacowanie ceny zbytu netto technologii wnioskowanej, przy którym różnica jest równa zero?	Nie dotyczy	
Czy jeżeli wnioskowane warunki objęcia refundacją obejmują instrumenty dzielenia ryzyka, oszacowania i kalkulacje, o których mowa w pkt. 2 (a (i, pkt. 2 b-d oraz pkt. 8, zawierają następujące warianty:		
a) z uwzględnieniem proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka,	Nie dotyczy	
b) bez uwzględnienia proponowanego instrumentu dzielenia ryzyka?	5.1; 5.2	
Jeżeli analiza kliniczna, nie zawiera randomizowanych badań klinicznych, dowodzących wyższości leku nad technologiami medycznymi dotychczas refundowanymi w danym wskazaniu, to urzędowa cena zbytu 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.		
Czy jeżeli zachodzą powyższe okoliczności analiza ekonomiczna zawiera:		
a) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania <b>wnioskowanej technologii</b> i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących wnioskowaną technologię, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia,	Nie dotyczy.	
b) oszacowanie ilorazu kosztu stosowania <b>technologii opcjonalnej</b> i wyników zdrowotnych uzyskanych u pacjentów stosujących technologię opcjonalną, wyrażonych jako liczba lat życia skorygowanych o jakość, a w przypadku braku możliwości wyznaczenia tej liczby – jako liczba lat życia, dla każdej z refundowanych technologii opcjonalnych;	Nie dotyczy.	
c) kalkulację ceny zbytu netto wnioskowanej technologii, przy której współczynnik, o którym mowa w pkt.14a, nie jest wyższy od żadnego ze współczynników, o których mowa w pkt. 14b?	Nie dotyczy.	
Czy jeżeli horyzont właściwy dla analizy ekonomicznej w przypadku technologii wnioskowanej przekracza rok, oszacowania, zostały przeprowadzone z uwzględnieniem rocznej stopy dyskontowej w wysokości 5% dla kosztów i 3,5% dla wyników zdrowotnych?	4.11	

Analiza ekonomiczna	Rozdział	Komentarz
Czy jeżeli wartości obejmują oszacowania użyteczności stanów zdrowia, analiza ekonomiczna zawiera przegląd systematyczny badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia właściwych dla przyjętego w analizie ekonomicznej modelu przebiegu choroby?	Aneksy 4-8	
Czy analiza wrażliwości zawiera:		
a) określenie zakresów zmienności wartości wykorzystanych do użyczenia oszacowań,	4.12	
b) uzasadnienie zakresów zmienności,	4.12	
c) oszacowanie przy założeniu wartości, stanowiących granice zakresów zmienności, zamiast wartości użytych w analizie podstawowej?	5.1; 5.2	
Czy analizę ekonomiczną przeprowadzono w 2 wariantach:		
a) z perspektywy podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych,	5.1	
b) z perspektywy wspólnej podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i świadczeniobiorcy?	5.2	
Czy oszacowania dokonywane są w horyzoncie czasowym właściwym dla analizy ekonomicznej?	dożywotni	
Czy przeglądy modeli ekonomicznych i użyteczności zawierają opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych oraz opis procesu selekcji badań, w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu?	Aneks 1, Aneks 2, Aneks 4, Aneks 5	
<b>Ogólne adnotacje</b>		
Czy analizy: kliniczna, ekonomiczna, wpływu na budżet podmiotu zobowiązanego do finansowania świadczeń ze środków publicznych i racjonalizacyjna zawierają:		
a) dane bibliograficzne wszystkich wykorzystanych publikacji, z zachowaniem stopnia szczegółowości, umożliwiającego jednoznaczną identyfikację każdej wykorzystanej publikacji,	Piśmiennictwo	
b) wskazanie innych źródeł informacji zawartych w analizach, w szczególności aktów prawnych oraz danych osobowych autorów niepublikowanych badań, analiz, ekspertyz i opinii?	Piśmiennictwo	

## Aneks 11. Uaktualnienie informacji dotyczących cen leków zgodnie z najnowszym wykazem leków refundowanych

Substancja czynna	Nazwa, postać i dawka leku, środka spożywczego specjalnego przeznaczenia żywieniowego albo wyrobu medycznego	Zawartość opakowania	Kod EAN lub inny kod odpowiedzialności kodo wi EAN	Obwieszczenie MZ 24.02.2014		Obwieszczenie MZ 24.06.2014		Różnica	
				Koszt dla pacjenta	Koszt dla płatnika publicznego	Koszt dla pacjenta	Koszt dla płatnika publicznego	Koszt dla pacjenta	Koszt dla płatnika publicznego
Metforminum	Avamina, tabl. powł. 500 mg	30 tabl. (3 blister po 10 szt.)	5909990765379	3,21	0,99	3,21	0,99	0,00	0,00
Metforminum	Avamina, tabl. powł. 500 mg	60 tabl. (6 blister po 10 szt.)	5909990765386	3,20	5,10	3,20	5,10	0,00	0,00
Metforminum	Avamina, tabl. powł. 850 mg	30 tabl. (3 blister po 10 szt.)	5909990765393	3,20	3,52	3,20	3,52	0,00	0,00
Metforminum	Avamina, tabl. powł. 850 mg	60 tabl. (6 blister po 10 szt.)	5909990765409	3,20	10,60	3,20	10,55	0,00	0,05
Metforminum	Avamina, tabl. powł. 1000 mg	30 tabl. (3 blister po 10 szt.)	5909990765423	3,20	4,88	3,20	4,88	0,00	0,00
Metforminum	Avamina, tabl. powł. 1000 mg	60 kaps. (6 blister po 10)	5909990765430	3,20	12,84	3,20	12,71	0,00	0,13
Metforminum	Etfom 500, tabl. powł. 500 mg	60 tabl. (6 blister po 10 szt.)	5909990698141	3,20	5,10	3,20	5,10	0,00	0,00
Metforminum	Etfom 500, tabl. powł. 500 mg	90 tabl. (9 blister po 10 szt.)	5909990698172	3,20	8,85	3,20	8,85	0,00	0,00
Metforminum	Etfom 850, tabl. powł. 850 mg	60 tabl. (6 blister po 10 szt.)	5909990698257	3,20	8,73	3,20	8,73	0,00	0,00
Metforminum	Etfom 850, tabl. powł. 850 mg	90 tabl. (9 blister po 10 szt.)	5909990698271	4,08	14,09	4,08	14,09	0,00	0,00
Metforminum	Formetic, tabl. powł. 500 mg	30 tabl. (3 blister po 10 szt.)	5909990078943	3,78	0,99	3,78	0,99	0,00	0,00
Metforminum	Formetic, tabl. powł. 500 mg	60 tabl. (6 blister po 10 szt.)	5909990078950	4,25	5,19	4,25	5,19	0,00	0,00
Metforminum	Formetic, tabl. powł. 1000 mg	30 tabl. (3 blister po 10 szt.)	5909990078974	3,20	5,17	3,20	5,17	0,00	0,00
Metforminum	Formetic, tabl. powł. 1000 mg	60 tabl. (6 blister po 10 szt.)	5909990078981	3,20	13,17	3,20	13,17	0,00	0,00
Metforminum	Formetic, tabl. powł. 850 mg	30 tabl. (3 blister po 10 szt.)	5909990079001	3,20	3,82	3,20	3,82	0,00	0,00
Metforminum	Formetic, tabl. powł. 850 mg	60 tabl. (6 blister po 10 szt.)	5909990079025	3,20	10,32	3,20	10,32	0,00	0,00
Metforminum	Glucophage, tabl. powł. 850 mg	blister 60 sztuk	5909990789306	3,20	10,75	3,20	10,75	0,00	0,00
Metforminum	Glucophage 1000, tabl. powł. 1000 mg	30 tabl. (2 blister po 15 szt.)	5909990717248	3,40	5,19	3,40	5,19	0,00	0,00
Metforminum	Glucophage 500, tabl. powł. 500 mg	30 tabl.	5909990789276	4,44	0,99	4,44	0,99	0,00	0,00
Metforminum	Glucophage 850, tabl. powł. 850 mg	30 tabl.	5909990789290	4,19	3,93	4,19	3,93	0,00	0,00
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	30 tabl. (2 blister po 15 szt.)	5909990213429	12,63	3,09	12,63	3,09	0,00	0,00
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg	blister 60 sztuk	5909990213436	22,40	9,38	22,40	9,38	0,00	0,00
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 tabl. (2 blister po 15 szt.)	5909990624751	9,82	0,99	9,82	0,99	0,00	0,00
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	blister 60 sztuk	5909990624768	16,16	5,19	16,16	5,19	0,00	0,00
Metforminum	Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg	60 tabl.	5909990864461	28,42	13,58	28,42	13,58	0,00	0,00
Metforminum	Metfogamma 1000, tabl. powł. 1000 mg	30 tabl.	5909990654598	3,20	4,77	3,20	4,77	0,00	0,00
Metforminum	Metfogamma 500, tabl. powł. 500 mg	30 tabl.	5909991033019	3,39	0,99	3,39	0,99	0,00	0,00
Metforminum	Metfogamma 850, tabl. powł. 850 mg	30 tabl.	5909991032913	3,20	3,03	3,20	3,03	0,00	0,00
Metforminum	Metformax 1000, tabl. powł. 1000 mg	30 szt.	5909990053056	3,20	5,10	3,20	5,10	0,00	0,00
Metforminum	Metformax 1000, tabl. powł. 1000 mg	60 szt.	5909990933181	3,20	12,71	3,20	12,71	0,00	0,00
Metforminum	Metformax 500, tabl. 500 mg	30 szt.	5909990126316	3,81	0,99	3,81	0,99	0,00	0,00
Metforminum	Metformax 500, tabl. 500 mg	60 tabl.	5909990935253	3,20	5,10	3,20	5,10	0,00	0,00
Metforminum	Metformax 850, tabl. 850 mg	30 szt.	5909990450718	3,65	3,93	3,65	3,93	0,00	0,00
Metforminum	Metformax 850, tabl. 850 mg	60 tabl.	5909990935260	3,20	10,55	3,20	10,55	0,00	0,00
Metforminum	Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg	30 szt.	5909990652112	8,48	0,99	8,48	0,99	0,00	0,00
Metforminum	Metformio Bluefish, tabl. powł. 500 mg	30 tabl. (3 blister po 10 szt.)	5909990705474	3,20	0,38	3,20	0,38	0,00	0,00
Metforminum	Metformio Bluefish, tabl. powł. 850 mg	30 tabl. (3 blister po 10 szt.)	5909990705726	3,20	2,35	3,20	2,35	0,00	0,00
Metforminum	Metformin Bluefish, tabl. powł. 1000 mg	30 tabl. (3 blister po 10 szt.)	5909990705894	3,20	3,58	3,20	3,58	0,00	0,00
Metforminum	Metformin Galena, tabl. 500 mg	30 tabl.	5909990462018	3,20	0,95	3,20	0,95	0,00	0,00
Metforminum	Metformin Galena, tabl. 850 mg	30 tabl. (2 blister po 15 szt.)	5909990928019	3,20	3,82	3,20	3,82	0,00	0,00
Metforminum	Metifor, tabl. 500 mg	30 tabl. (3 blister po 10 szt.)	5909990495115	3,20	0,95	3,20	0,95	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł. 1000 mg	30 tabl. (2 blister po 15 szt.)	5909990220984	3,20	5,10	3,20	5,10	0,00	0,00



Januvia® i Janumet® w dwulekowej terapii chorych z cukrzycą typu 2

Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	60 tabl. (4 blist.po 15 szt.)	5909990220991	3,20	12,70	3,20	12,70	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	90 tabl. (6 blist.po 15 szt.)	5909990221004	4,80	18,30	4,80	18,30	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg	120 tabl. (8 blist.po 15 szt.)	5909990221028	6,40	23,69	6,40	23,69	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	90 tabl.	4013054024331	3,20	9,01	3,20	9,01	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	30 tabl.	5909990457212	3,61	0,99	3,61	0,99	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	60 tabl.	5909990457229	3,20	5,10	3,20	5,10	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 500, tabl. powł., 500 mg	120 tabl.	5909990457236	3,20	12,71	3,20	12,71	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	90 tabl.	4013054024348	4,08	15,79	4,08	15,79	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	30 tabl.	5909990457311	3,20	3,93	3,20	3,93	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	60 szt.	5909990457328	3,20	10,55	3,20	10,55	0,00	0,00
Metforminum	Siofor 850, tabl. powł., 850 mg	120 tabl.	5909990457335	5,44	20,53	5,44	20,53	0,00	0,00
Gliclazidum	Diabrezide, tabl., 80 mg	40 tabl.	5909990359912	10,83	2,29	10,83	2,29	0,00	0,00
Gliclazidum	Diagen, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl.	5909990795093	12,60	5,03	12,60	5,03	0,00	0,00
Gliclazidum	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl. (2 blist.po 30 szt.)	5909990443017	21,15	5,03	21,15	5,03	0,00	0,00
Gliclazidum	Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 tabl.	5909990774746	20,02	5,03	19,97	5,03	0,05	0,00
Gliclazidum	Diazidan, tabl. powł., 80 mg	60 tabl. (3 blist.po 20 szt.)	5909990911127	12,42	5,03	12,42	5,03	0,00	0,00
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 tabl. (4 blist.po 15 szt.)	5909990647224	12,60	5,03	12,60	5,03	0,00	0,00
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	90 tabl. (6 blist.po 15 szt.)	5909990647231	18,65	7,55	18,65	7,55	0,00	0,00
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	30 szt.	5909991056100	12,60	5,03	12,60	5,03	0,00	0,00
Gliclazidum	Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg	60 szt.	5909991056131	24,43	10,06	24,43	10,06	0,00	0,00
Gliclazidum	Symazide MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg	60 szt.	5909990828340	12,42	5,03	12,42	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Amaryl 1, tabl., 1 mg	30 tabl.	5909990744817	5,17	0,92	5,17	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	Amaryl 2, tabl., 2 mg	30 tabl.	5909990744916	5,82	5,03	5,82	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Amaryl 3, tabl., 3 mg	30 tabl.	5909990745012	10,19	7,55	10,19	7,55	0,00	0,00
Glimepiridum	Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909990745111	6,40	10,06	6,40	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909990700414	7,54	10,06	7,54	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	Amaryl 4, tabl., 4 mg	30 tabl.	5909990706775	8,57	10,06	-	-	-	-
Glimepiridum	Avaron, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990674893	8,56	10,06	8,56	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	Avaron, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990674909	6,42	7,55	6,42	7,55	0,00	0,00
Glimepiridum	Avaron, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990674947	4,42	5,03	4,42	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Avaron, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990674954	3,85	0,92	3,85	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	Avaron, tabl., 1 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	5909991090715	3,85	0,92	3,85	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	Avaron, tabl., 2 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	5909991090814	4,42	5,03	4,42	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Avaron, tabl., 3 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	5909991090913	6,42	7,55	6,42	7,55	0,00	0,00
Glimepiridum	Avaron, tabl., 4 mg	30 tabl. (2 blist.po 15 szt.)	5909991091019	8,56	10,06	8,56	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	Diaril, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990566082	4,87	0,92	4,87	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	Diaril, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990566105	5,28	5,03	5,28	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Diaril, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990566129	6,20	7,55	6,20	7,55	0,00	0,00
Glimepiridum	Diaril, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990566143	8,45	10,06	8,45	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991097615	4,41	0,92	4,41	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991097516	5,59	5,03	5,59	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991097417	7,90	7,55	7,90	7,55	0,00	0,00
Glimepiridum	Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909991097318	8,45	10,06	8,45	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	Glidamid, tabl. powł., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990430536	4,07	0,92	4,07	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	Glidamid, tabl. powł., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990430543	4,60	5,03	4,60	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Glidamid, tabl. powł., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990430550	7,67	7,55	7,67	7,55	0,00	0,00
Glimepiridum	Glidamid, tabl. powł., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990430567	8,56	10,06	8,56	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	GlimeHexal 1, tabl., 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990337453	3,73	0,92	3,73	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	GlimeHexal 2, tabl., 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990337521	4,42	5,03	4,42	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	GlimeHexal 3, tabl., 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990338078	6,59	7,55	6,59	7,55	0,00	0,00
Glimepiridum	GlimeHexal 4, tabl., 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990338146	8,56	10,06	8,56	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	GlimeHexal 6, tabl., 6 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990338207	12,83	15,09	12,83	15,09	0,00	0,00
Glimepiridum	Glimepiride Accord, tabl., 1 mg	30 szt.	5909990718566	3,20	0,32	3,20	0,32	0,00	0,00
Glimepiridum	Glimepiride Accord, tabl., 2 mg	30 szt.	5909990719501	3,20	2,29	3,20	2,29	0,00	0,00

Glimepiridum	Glimepiride Accord, tabl, 3 mg	30 szt.	5909990719570	4,80	3,05	4,80	3,05	0,00	0,00
Glimepiridum	Glimepiride Accord, tabl, 4 mg	30 szt.	5909990719648	6,40	3,83	6,40	3,83	0,00	0,00
Glimepiridum	Glipid, tabl, 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990420179	3,99	0,92	3,99	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	Glipid, tabl, 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990420186	3,33	5,03	3,33	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Glipid, tabl, 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990420193	4,80	6,57	4,80	6,57	0,00	0,00
Glimepiridum	Glipid, tabl, 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990420209	7,53	10,06	7,53	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	Glitoprel, tabl, 1 mg	30 tabl.	5909990085903	3,62	0,92	3,62	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	Glitoprel, tabl, 2 mg	30 tabl.	5909990085927	4,08	5,03	4,08	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Glitoprel, tabl, 3 mg	30 tabl.	5909990085934	5,85	7,55	5,85	7,55	0,00	0,00
Glimepiridum	Glitoprel, tabl, 4 mg	30 tabl.	5909990085941	7,41	10,06	7,41	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	Pemidal, tabl, 1 mg	30 tabl.	5909990570553	3,96	0,92	3,96	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	Pemidal, tabl, 2 mg	30 tabl.	5909990570577	4,60	5,03	4,60	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Pemidal, tabl, 3 mg	30 tabl.	5909990570591	6,65	7,55	6,65	7,55	0,00	0,00
Glimepiridum	Pemidal, tabl, 4 mg	30 tabl.	5909990570614	8,45	10,06	8,45	10,06	0,00	0,00
Glimepiridum	Symglic, tabl, 1 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990570348	3,62	0,92	3,62	0,92	0,00	0,00
Glimepiridum	Symglic, tabl, 2 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990570355	3,41	5,03	3,41	5,03	0,00	0,00
Glimepiridum	Symglic, tabl, 3 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990570362	4,80	6,67	4,80	6,67	0,00	0,00
Glimepiridum	Symglic, tabl, 6 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990570379	12,00	15,09	12,00	15,09	0,00	0,00
Glimepiridum	Symglic, tabl, 4 mg	30 tabl. (3 blist.po 10 szt.)	5909990573196	6,40	8,93	6,40	8,93	0,00	0,00
Glipizidum	Glipizide 8P, tabl, 5 mg	30 tabl.	5909990791712	6,00	0,92	6,00	0,92	0,00	0,00
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Insuman Comb 25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	5909990915613	9,03	93,68	9,03	93,68	0,00	0,00
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Mixtard 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	5909990238323	13,24	93,68	13,24	93,68	0,00	0,00
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Mixtard 40 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	5909990347124	14,56	93,68	14,56	93,68	0,00	0,00
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Mixtard 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	5909990348121	14,56	93,68	14,56	93,68	0,00	0,00
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumin Mix - 2, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	5909991022921	4,00	93,23	4,00	93,23	0,00	0,00
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumin Mix - 3, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	5909991023027	4,00	93,23	4,004	93,23	0,00	0,00
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumin Mix - 4, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	5909991023126	4,00	93,23	4,00	93,23	0,00	0,00
Insulini iniectio neutralis + Insulinum isophanum	Polhumin Mix - 5, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	5909991023324	4,00	93,23	4,00	93,23	0,00	0,00
Insulini iniectio neutralis	Actrapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	5909990237920	7,85	93,68	7,85	93,68	0,00	0,00
Insulini iniectio neutralis	Insuman Rapid, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkła 3 ml	5909990914715	9,03	93,68	9,03	93,68	0,00	0,00
Insulinum	NovoMix 30 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie,	5 wkła 3 ml	5909990879915	42,73	93,68	42,73	93,68	0,00	0,00



Januvia® i Janumet® w dwulekowej terapii chorych z cukrzycą typu 2

aspartum	100 j/ml									
Insulinum aspartum	NovoMix 50 Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.po 3ml	5909990614981	42,73	93,68	42,73	93,68	0,00	0,00	
Insulinum aspartum	NovoRapid Penfill, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.a 3 ml	5909990451814	42,73	93,68	42,73	93,68	0,00	0,00	
Insulinum detemirum	Levemir, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml	5 wkł.a 3ml (Penfil)	5909990005741	79,17	169,85	79,17	169,85	0,00	0,00	
Insulinum glargine	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3ml	5909990617555	72,79	169,85	72,79	169,85	0,00	0,00	
Insulinum glargine	Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml	5 wkładów po 3ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClickStar)	5909990895717	72,79	169,85	72,79	169,85	0,00	0,00	
Insulinum glulisinum	Apidra, roztwór do wstrzykiwań, 100 j./ml	5 wkł. a 3 ml OPTIPEN	5909990008575	32,63	93,68	32,63	93,68	0,00	0,00	
Insulinum glulisinum	Apidra SoloStar, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrz.a 3 ml	5909990617197	32,63	93,68	32,63	93,68	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fioła 10 ml	5909990853014	4,89	61,92	4,89	61,92	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Gensulin M30 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990853113	4,00	93,68	4,00	93,68	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Gensulin M40 (40/60), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990853311	4,00	93,68	4,00	93,68	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Gensulin M50 (50/50), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990853519	4,00	93,68	4,00	93,68	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fioła 10 ml	5909990852314	4,89	61,92	4,89	61,92	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990852413	4,00	93,68	4,00	93,68	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	1 fioł. po 10 ml	5909990852017	4,89	61,92	4,89	61,92	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Gensulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990852116	4,00	93,68	4,00	93,68	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Humulin M3 (30/70), zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990246014	5,99	93,68	5,99	93,68	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990246717	5,99	93,68	5,99	93,68	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Humulin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990247011	5,99	93,68	5,99	93,68	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml	5909990672448	4,00	93,23	4,00	93,23	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Insuman Comh 25 SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml	5909990672585	4,00	93,23	4,00	93,23	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Insuman Rapid SoloStar 100 j.m./ml roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, 100 j.m./ml	5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml	5909990672363	4,00	93,23	4,00	93,23	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Polhumlin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909991022525	4,00	93,23	4,00	93,23	0,00	0,00	
Insulinum humanum	Polhumlin R, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909991022822	4,00	93,23	4,00	93,23	0,00	0,00	
Insulinum isophanum	Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990348923	9,24	93,68	9,24	93,68	0,00	0,00	
Insulinum isophanum	Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990915019	9,03	93,68	9,03	93,68	0,00	0,00	
Insulinum lisprum zinci protaminati injectio + Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog Mix25, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990455010	40,19	93,68	40,19	93,68	0,00	0,00	

Insulicium lisprum zinci protaminati injectio + Insu- linum lisprum, injectio neutralis	Humalog Mix50, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990455614	40,19	93,68	40,19	93,68	0,00	0,00
Insulinum lisprum, injectio neutralis	Humalog, roztwór do wstrzykiwań, 100 j.m./ml	5 wkł.a 3 ml	5909990692422	40,19	93,68	40,19	93,68	0,00	0,00

## Spis tabel

Tabela 1. Problem decyzyjny zdefiniowany w schemacie PICO:.....	10
Tabela 2. Zestawienie oszacowań wyników zdrowotnych wynikających z zastosowania wnioskowanej technologii oraz porównywanych technologii opcjonalnych w populacji wskazanej we wniosku.....	12
Tabela 3. Charakterystyka chorych z cukrzycą typu 2, którzy nie odpowiedzieli na monoterapię metforminą i z HbA1c od 7% do 11%.....	16
Tabela 4. Rozkład poziomów HbA1c u pacjentów z cukrzycą typu 2, przy których następuje zmiana terapii lekami doustnymi na leczenie insuliną.....	17
Tabela 5. Koszt dobowy preparatu Januvia z perspektywy NFZ i z perspektywy wspólnej, zgodnie z ceną zbytu proponowaną przez producenta.....	22
Tabela 6. Koszt metforminy (PLN) z perspektywy NFZ i z perspektywy wspólnej i zestawienie preparatów znajdujących się na liście leków refundowanych z 24 lutego 2014 r.....	23
Tabela 7. Koszt (PLN) jednej jednostki oraz koszt dobowy terapii insuliną bazalną – perspektywa NFZ i perspektywa wspólna.....	24
Tabela 8. Koszt (PLN) dobowy terapii intensywnej insulinoterapii – perspektywa NFZ i perspektywa wspólna.....	24
Tabela 9. Koszt (PLN) dobowy terapii pochodnych sulfonilomocznika – perspektywa NFZ i perspektywa wspólna.....	24
Tabela 10. Zużycie zasobów oraz koszty związane z podaniem insuliny.....	25
Tabela 11. Zużycie zasobów i koszty – monitorowanie glikemii.....	26
Tabela 12. Koszty (PLN) leków z perspektywy wspólnej i z perspektywy NFZ – podsumowanie.....	27
Tabela 13. Koszty leczenia cukrzycy bez powikłań.....	27
Tabela 14. Koszty leczenia powikłań. Choroba wieńcowa w pierwszym roku.....	29
Tabela 15. Koszty leczenia powikłań. Choroba wieńcowa w kolejnym roku.....	29
Tabela 16. Koszty leczenia powikłań. Zawał w pierwszym roku.....	30
Tabela 17. Koszty leczenia powikłań – zawał serca zakończony zgonem.....	32
Tabela 18. Koszty leczenia powikłań. Niewydolność serca – zgon.....	32
Tabela 19. Koszty leczenia powikłań - udar w pierwszym roku.....	33
Tabela 20. Koszty leczenia powikłań - udar w kolejnym roku.....	33
Tabela 21. Koszty leczenia powikłań - udar zakończony zgonem.....	34
Tabela 22. Koszty leczenia powikłań. Amputacja kończyny bez protezowania.....	34
Tabela 23. Koszty leczenia powikłań - amputacja kończyny z protezą.....	35
Tabela 24. Koszty leczenia powikłań - amputacja kończyny w kolejnym roku.....	35
Tabela 25. Koszty leczenia powikłań - amputacja kończyny zakończona zgonem.....	36
Tabela 26. Koszty leczenia powikłań. Utrata wzroku w pierwszym roku.....	36
Tabela 27. Koszty leczenia powikłań. Utrata wzroku w kolejnym roku.....	37
Tabela 28. Koszty leczenia powikłań. Hemodializa w pierwszym roku.....	37
Tabela 29. Koszty leczenia powikłań. Dializa otrzewnowa w pierwszym roku.....	38
Tabela 30. Koszty leczenia powikłań. Hemodializa w kolejnym roku.....	38

---

Tabela 31. Koszty leczenia powikłań. Dializa otrzewnowa w kolejnym roku.....	39
Tabela 32. Koszty leczenia powikłań. Dializoterapia – zgon. ....	39
Tabela 33. Koszty leczenia powikłań. Epizod hipoglikemii.....	39
Tabela 34. Koszt zgonu z powodowanego cukrzycą.....	39
Tabela 35. Koszt zgonu z powodowanego cukrzycą.....	40
Tabela 36. Redukcja użyteczności stanów zdrowia w wyniku zdarzeń uwzględnionych w modelu.....	40
Tabela 37. Redukcja użyteczności w wyniku działań niepożądanych. ....	41
Tabela 38. Redukcja użyteczności w wyniku wzrostu masy ciała o 1 kg w zależności od płci oraz wyjściowej wartości wskaźnika masy ciała (BMI).....	42
Tabela 39. Redukcja użyteczności w wyniku niedogodności związanych ze stosowaną terapią. ....	42
Tabela 40. Zakres zmienności parametrów testowanych w analizie wrażliwości.....	45
Tabela 41. Wyniki analizy – perspektywa NFZ. ....	47
Tabela 42. Wyniki analizy – perspektywa wspólna. ....	49
Tabela 43. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) – 19.03.2014.....	53
Tabela 44. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – 19.03.2014. ....	54
Tabela 45. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE (Elsevier) – 19.03.2014.....	54
Tabela 46. Analizy ekonomiczne włączone do opracowania. ....	56
Tabela 47. Strategia przeszukiwania bazy Medline (PubMed) – 19.03.2014.....	59
Tabela 48. Strategia przeszukiwania bazy The Cochrane Library – 19.03.2014. ....	59
Tabela 49. Strategia przeszukiwania bazy EMBASE (Elsevier) – 19.03.2014.....	59



## Piśmiennictwo

---

<sup>1</sup> Chen J, Alemao E, Yin D, Cook J. Development of a diabetes treatment simulation model: with application to assessing alternative treatment intensification strategies on survival and diabetes-related complications. *Diabetes Obes Metab.* 2008 Jun;10 Suppl 1: 33-42.

<sup>2</sup> Schwarz B, Gouveia M, Chen J, et al. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy. *Diabetes Obes Metab.* 2008 Jun;10 Suppl 1:43-55.

<sup>3</sup> Guisasola FA, Povedano ST, Krishnarajah G, et al. Hypoglycaemic symptoms, treatment satisfaction, adherence and their associations with glycaemic goal in patients with type 2 diabetes mellitus: findings from the Real Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) Study. *Diabetes, obesity and metabolism.* 2008; 10 (Suppl. 1): 25-32.

<sup>4</sup> Guisasola FA, Mavros P, Nocea G, et al. Glycaemic control among patients with type 2 diabetes mellitus in seven European countries: findings from the Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management (RECAP-DM) study. *Diabetes Obes Metab.* 2008 Jun;10 (Suppl. 1): 8-15.

<sup>5</sup> Sieradzki J, Koblik T, Nazar M. Próba oceny postępów w leczeniu chorych na cukrzycę typu 2 na podstawie badań przesiewowych HbA1c wykonanych w latach 2002 i 2005. *Diabetologia Praktyczna.* 2008; 9 (3-4): 132-139.

<sup>6</sup> 57. Holman RR. Long-term efficacy of sulfonylureas: a United Kingdom Prospective Diabetes Study perspective. *Metabolism.* 2006; 55 (5 Suppl. 1): S2-5.

<sup>7</sup> [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A10BH&showdescription=no](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A10BH&showdescription=no) (dostęp 2014.04.02)

<sup>8</sup> [http://www.whocc.no/atc\\_ddd\\_index/?code=A10BA02](http://www.whocc.no/atc_ddd_index/?code=A10BA02) (dostęp 2014.04.02)

<sup>9</sup> <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia> (dostęp 2014.03.17)

<sup>10</sup> <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=0&dzialnr=2&artnr=5951> (dostęp 2014.03.17)

<sup>11</sup> Minister Zdrowia. Komunikat w sprawie możliwości wydawania glukometrów przez apteki. MZ-PLW-460-13934-1/SM/12; Warszawa 2012.01.10.

<sup>12</sup> [http://www.cukrzyca.info.pl/zalecenia\\_kliniczne/zalecenie\\_kliniczne\\_dotyczace\\_postepowania\\_u\\_chorych\\_na\\_cukrzyce\\_2013](http://www.cukrzyca.info.pl/zalecenia_kliniczne/zalecenie_kliniczne_dotyczace_postepowania_u_chorych_na_cukrzyce_2013) (dostęp 13.03.2014)

<sup>13</sup> <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5855> (dostęp 13.03.2014)

<sup>14</sup> <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5843> (dostęp 13.03.2014)

<sup>15</sup> <http://www.mz.gov.pl/leki/refundacja/lista-lekow-refundowanych-obwieszczenia-ministra-zdrowia> (dostęp 13.03.2014)

<sup>16</sup> Czech M, Opolski G, Zdrojewski T i wsp. Koszty niewydolności serca w Polsce z punktu widzenia płatnika; program oceny diagnostyki, leczenia i kosztów u chorych z niewydolnością serca w losowo wybranych jednostkach lecznictwa otwartego i zamkniętego na poziomie podstawowym, wojewódzkim i specjalistycznym: POLKARD. *Kardiol Pol* 2013; 71 (3): 224-232.

<sup>17</sup> <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5837> (dostęp 13.03.2014)

<sup>18</sup> [http://new.mz.gov.pl/\\_data/assets/pdf\\_file/0018/3816/Zalacznik-dorozporzadzenia.pdf](http://new.mz.gov.pl/_data/assets/pdf_file/0018/3816/Zalacznik-dorozporzadzenia.pdf) (dostęp 13.03.2014)

<sup>19</sup> [http://www.nfz-zielonagora.pl/PL/476/3571/komunikat\\_z\\_27\\_lutego\\_2014/](http://www.nfz-zielonagora.pl/PL/476/3571/komunikat_z_27_lutego_2014/) (dostęp 3.04.2014)

<sup>20</sup> <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=19&artnr=1483> (dostęp 13.03.2014)

<sup>21</sup> <http://www.nfz.gov.pl/new/index.php?katnr=3&dzialnr=12&artnr=5849> (dostęp 13.03.2014)

<sup>22</sup> Clarke PM, Gray AM, Briggs A, et al. on behalf of the 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.

<sup>23</sup> Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Making*. 2002; 22 (4): 340-349.

<sup>24</sup> Currie CJ, Morgan CL, Poole CD, et al. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes. *Current Medical Research and Opinion* 2006; 22 (8): 1523-1534.

<sup>25</sup> Schwarz B, Gouveia M, Nocea G, et al. Cost – effectiveness of sitagliptin – based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin therapy. *Diabetes, obesity and metabolism*, 2008; 10 (suppl. 1): 43-55.

<sup>26</sup> JANUVIA™ (sitagliptin) for the Treatment of Type 2 Diabetes, Global Economic Dossier, May 29, 2007.

<sup>27</sup> <http://bip.mz.gov.pl/index?mr=m12091&ms=&ml=pl&mi=209&mx=0&mt=&my=573&ma=19625> (dostęp 2014.03.17)

<sup>28</sup> <http://www.aotm.gov.pl/index.php?id=765> (dostęp 2014.03.17)

<sup>12</sup> Davies MJ, Chubb BD, Smith IC, Valentine WJ. Cost-utility analysis of liraglutide compared with sulphonylurea or sitagliptin, all as add-on to metformin monotherapy in Type 2 diabetes mellitus. *Diabet Med*. 2012 Mar;29(3):313-20.

<sup>13</sup> Lage MJ, Fabunmi R, Boye KS, Misurski DA. Comparison of costs among patients with type 2 diabetes treated with exenatide or sitagliptin therapy. *Adv Ther*. 2009 Feb;26(2):217-29.

<sup>14</sup> Langer J, Hunt B, Valentine WJ. Evaluating the short-term cost-effectiveness of liraglutide versus sitagliptin in patients with type 2 diabetes failing metformin monotherapy in the United States. *J Manag Care Pharm*. 2013 Apr;19(3):237-46.

<sup>15</sup> Schwarz B, Gouveia M, Chen J, Nocea G, Jameson K, Cook J, Krishnarajah G, Alemao E, Yin D, Sintonen H. Cost-effectiveness of sitagliptin-based treatment regimens in European patients with type 2 diabetes and haemoglobin A1c above target on metformin monotherapy. *Diabetes Obes Metab*. 2008 Jun;10 Suppl 1:43-55.

<sup>16</sup> Sinha A, Rajan M, Hoerger T, Pogach L. Costs and consequences associated with newer medications for glycemic control in type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2010 Apr;33(4):695-700.

<sup>17</sup> Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: Systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment (2010)* 14:36 (3-247).

<sup>18</sup> Lee WC, Samyshkin Y, Langer J, Palmer JL. Long-term clinical and economic outcomes associated with liraglutide versus sitagliptin therapy when added to metformin in the treatment of type 2 diabetes: a CORE Diabetes Model analysis. *J Med Econ*. 2012;15 Suppl 2:28-37.

<sup>19</sup> Raya PM, Perez A, Ramirez de Arellano A, Briones T, Hunt B, Valentine WJ. Incretin Therapy for Type 2 Diabetes in Spain: A Cost-Effectiveness Analysis of Liraglutide Versus Sitagliptin. *Diabetes Ther* (2013) 4:417-430.

<sup>20</sup> Guillermin AL, Lloyd A, Best JH, DeYoung MB, Samyshkin Y, Gaebler JA. Long-term cost-consequence analysis of exenatide once weekly vs sitagliptin or pioglitazone for the treatment of type 2 diabetes patients in the United States. *J Med Econ*. 2012;15(4):654-63.

- <sup>38</sup> Best JH, Rubin RR, Peyrot M, Li Y, Yan P, Malloy J, Garrison LP. Weight-related quality of life, health utility, psychological well-being, and satisfaction with exenatide once weekly compared with sitagliptin or pioglitazone after 26 weeks of treatment. *Diabetes Care*. 2011 Feb;34(2):314-9.
- <sup>39</sup> Black C, Cummins E, Royle P, Philip S, Waugh N. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of inhaled insulin in diabetes mellitus: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess*. 2007 Sep;11(33):1-126.
- <sup>40</sup> Boye KS, Matza LS, Walter KN, Van Brunt K, Palsgrove AC, Tynan A. Utilities and disutilities for attributes of injectable treatments for type 2 diabetes. *Eur J Health Econ*. 2011 Jun;12(3):219-30.
- <sup>41</sup> Cameron C.G. Bennett Bpharm H.A. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus. *CMAJ* (2009) 180:4 (400-407).
- <sup>42</sup> Sullivan PW, Ghushchyan V. Preference-based EQ-5D index scores for chronic conditions in the United States. *Med Decis Making* 2006;26:410-20.
- <sup>43</sup> Sullivan PW, Lawrence WF, Ghushchyan V. A national catalog of preferencebased scores for chronic conditions in the United States. *Med Care* 2005;43:736-49.
- <sup>44</sup> Clarke P, Gray A, Holman R. Estimating utility values for health states of type 2 diabetic patients using the EQ-5D (UKPDS 62). *Med Decis Making* 2002; 22 (4): 340-9.
- <sup>45</sup> Currie CJ, Poole CD, Woehl A, Morgan CL, Cawley S, Rousculp MD, Covington MT, Peters JR. The health-related utility and health-related quality of life of hospital-treated subjects with type 1 or type 2 diabetes with particular reference to differing severity of peripheral neuropathy. *Diabetologia*. 2006 Oct;49(10):2272-80. Epub 2006 Aug 30.
- <sup>46</sup> Redekop WK, Koopmanschap MA, Stolk RP, et al. Health-related quality of life and treatment satisfaction in Dutch patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2002;25:458-63.
- <sup>47</sup> Evans M, Khunti K, Mamdani M, Galbo-Jørgensen CB, Gundgaard J, Bøgelund M, Harris S. Health-related quality of life associated with daytime and nocturnal hypoglycaemic events: a time trade-off survey in five countries. *Health Qual Life Outcomes*. 2013 Jun 3;11:90. doi: 10.1186/1477-7525-11-90.
- <sup>48</sup> Glasziou P, Alexander J, Beller E, Clarke P; ADVANCE Collaborative Group. Which health-related quality of life score? A comparison of alternative utility measures in patients with Type 2 diabetes in the ADVANCE trial. *Health Qual Life Outcomes*. 2007 Apr 27;5:21.
- <sup>49</sup> Grandy S, Fox KM. EQ-5D visual analog scale and utility index values in individuals with diabetes and at risk for diabetes: Findings from the Study to Help Improve Early



evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes (SHIELD). *Health Qual Life Outcomes*. 2008 Feb 27;6:18.

<sup>50</sup> Kontodimopoulos N, Pappa E, Chadjiapostolou Z, Arvanitaki E, Papadopoulos A.A, Niakas D. Comparing the sensitivity of EQ-5D, SF-6D and 15D utilities to the specific effect of diabetic complications. *European Journal of Health Economics* (2012) 13:1 (111-120).

<sup>51</sup> Landy J, Stein J, Brown MM, Brown GC, Sharma S. Patient, community and clinician perceptions of the quality of life associated with diabetes mellitus. *Med Sci Monit*. 2002 Aug;8(8):CR543-8.

<sup>52</sup> Maddigan S.L, Majumdar S.R, Toth E.L, Feeny D.H, Johnson J.A, Lewanczuk R, Lee T.K, Guirguis L. Health-related quality of life deficits associated with varying degrees of disease severity in type 2 diabetes. *Health and Quality of Life Outcomes* (2003) 1.

<sup>53</sup> Maddigan S.L, Majumdar S.R, Guirguis L.M, Lewanczuk R.Z, Lee T.K, Toth E.L, Johnson J.A. Improvements in patient-reported outcomes associated with an intervention to enhance quality of care for rural patients with type 2 diabetes: Results of a controlled trial. *Diabetes Care* (2004) 27:6 (1306-1312).

<sup>54</sup> Maddigan SL, Feeny DH, Majumdar SR, Farris KB, Johnson JA. Understanding the determinants of health for people with type 2 diabetes. *Am J Public Health*. 2006 Sep;96(9):1649-55. Epub 2006 Jul 27.

<sup>55</sup> Maddigan SL, Feeny DH, Majumdar SR, Farris KB, Johnson JA. Health Utilities Index mark 3 demonstrated construct validity in a population-based sample with type 2 diabetes. *J Clin Epidemiol*. 2006 May;59(5):472-7. Epub 2006 Mar 14.

<sup>56</sup> Matza LS, Boye KS, Yurgin N, Brewster-Jordan J, Mannix S, Shorr JM, Barber BL. Utilities and disutilities for type 2 diabetes treatment-related attributes. *Qual Life Res*. 2007 Sep;16(7):1251-65. Epub 2007 Jul 19.

<sup>57</sup> Neumann A, Schwarz P, Lindholm L. Estimating the cost-effectiveness of lifestyle intervention programmes to prevent diabetes based on an example from Germany: Markov modelling. *Cost Eff Resour Alloc*. 2011 Nov 18;9(1):17.

<sup>58</sup> Kontodimopoulos N, Pappa E, Papadopoulos AA, Tountas Y, Niakis D: Comparing SF-6D and EQ-5D utilities across groups differing in health status. *Qual Life Res* 2009, 18:87-97.

<sup>59</sup> Nita ME, Eliaschewitz FG, Ribeiro E, Asano E, Barbosa E, Takemoto M, Donato B, Rached R, Rahal E. Cost-effectiveness and budget impact of saxagliptine as additional therapy to metformin for the treatment of diabetes mellitus type 2 in the Brazilian private health system. *Rev Assoc Med Bras*. 2012 May-Jun;58(3):294-301.

- <sup>60</sup> Sakthong P, Charoenvisuthiwongs R, Shabunthom R. A comparison of EQ-5D index scores using the UK, US, and Japan preference weights in a Thai sample with type 2 diabetes. *Health and Quality of Life Outcomes* (2008) 6 Article Number: 71.
- <sup>61</sup> Wexler DJ, Grant RW, Wittenberg E, Bosch JL, Cagliero E, Delahanty L, Blais MA, Meigs JB. Correlates of health-related quality of life in type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2006 Jul;49(7):1489-97. Epub 2006 Apr 29.
- <sup>62</sup> Zhang P, Brown MB, Bilik D, Ackermann RT, Li R, Herman WH. Health utility scores for people with type 2 diabetes in U.S. managed care health plans: results from Translating Research Into Action for Diabetes (TRIAD). *Diabetes Care*. 2012 Nov;35(11):2250-6.
- <sup>63</sup> Maddigan SL, Feeny DH, Johnson JA. A comparison of the health utilities indices mark 2 and mark 3 in type 2 diabetes. *Med Decis Making* 2003 Nov; 23 (6): 489-501.
- <sup>64</sup> Gao L, Zhao FL, Li SC. Cost-utility analysis of liraglutide versus glimepiride as add-on to metformin in type 2 diabetes patients in China. *Int J Technol Assess Health Care*. 2012 Oct;28(4):436-44.
- <sup>65</sup> Chen Z, Zhang S, Yang L, et al. Association between side effects of oral anti-diabetic drugs and self-reported mental health and quality of life among patients with type 2 diabetes. *Natl Med J China*. 2011;91:229-233. In Chinese
- <sup>66</sup> Simon J, Gray A, Clarke P, Wade A, Neil A, Farmer A. Cost effectiveness of self-monitoring of blood glucose in patients with non-insulin treated type 2 diabetes: Economic evaluation of data from the DiGEM trial. *BMJ* (2008) 336:7654 (1177-1180).
- <sup>67</sup> Brown SE, Meltzer DO, Chin MH, Huang ES. Perceptions of quality-of-life effects of treatments for diabetes mellitus in vulnerable and nonvulnerable older patients. *J Am Geriatr Soc*. 2008 Jul;56(7):1183-90.
- <sup>68</sup> Huang ES, Shook M, Jin L, Chin MH, Meltzer DO. The impact of patient preferences on the cost-effectiveness of intensive glucose control in older patients with new-onset diabetes. *Diabetes Care*. 2006 Feb;29(2):259-64.
- <sup>69</sup> Chancellor J, Aballéa S, Lawrence A, Sheldon R, Cure S, Plun-Favreau J, Marchant N. Preferences of patients with diabetes mellitus for inhaled versus injectable insulin regimens. *Pharmacoeconomics*. 2008;26(3):217-34.
- <sup>70</sup> Coffey JT, Brandle M, Zhou H, et al. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care* 2002 Dec; 25 (12):2238-43.
- <sup>71</sup> Chen TH, Yen MF, Tung TH. A computer simulation model for cost-effectiveness analysis of mass screening for Type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Res Clin Pract*. 2001 Nov;54 Suppl 1:S37-42.

<sup>72</sup> Coffey JT, Brandle M, Zhou H, et al. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care* 2002 Dec; 25 (12):2238-43.

<sup>73</sup> Grandy S, Fox KM; SHIELD Study Group. Change in health status (EQ-5D) over 5 years among individuals with and without type 2 diabetes mellitus in the SHIELD longitudinal study. *Health Qual Life Outcomes*. 2012 Aug 21;10:99.

<sup>74</sup> Hunger M, Schunk M, Meisinger C, Peters A, Holle R. Estimation of the relationship between body mass index and EQ-5D health utilities in individuals with type 2 diabetes: evidence from the population-based KORA studies. *J Diabetes Complications*. 2012 Sep-Oct;26(5):413-8.

<sup>75</sup> McEwan P, Peters JR, Bergenheim K, Currie CJ. Evaluation of the costs and outcomes from changes in risk factors in type 2 diabetes using the Cardiff stochastic simulation cost-utility model (DiabForecaster). *Curr Med Res Opin*. 2006 Jan;22(1):121-9.

<sup>76</sup> Xie X, Vondeling H. Cost-utility analysis of intensive blood glucose control with metformin versus usual care in overweight type 2 diabetes mellitus patients in Beijing, P.R. China. *Value Health*. 2008 Mar;11 Suppl 1:S23-32.

<sup>77</sup> Smith D.H. Johnson E.S. Russell A. Hazlehurst B. Muraki C. Nichols G.A. Oglesby A. Betz-Brown J. Lower visual acuity predicts worse utility values among patients with type 2 diabetes. *Quality of Life Research* (2008) 17:10 (1277-1284).

<sup>78</sup> 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. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2007 Apr;45(4):203-20.

<sup>79</sup> Brändle M, Azoulay M, Greiner RA. 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. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2011 Mar;49(3):217-30.

<sup>80</sup> Currie CJ, Morgan CL, Poole CD, Sharplin P, Lammert M, McEwan P. Multivariate models of health-related utility and the fear of hypoglycaemia in people with diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2006; 8: 1523-1534.

<sup>81</sup> Palmer AJ, Valentine WJ, Chen R, Mehin N, Gabriel S, Bregman B, Rodby RA. A health economic analysis of screening and optimal treatment of nephropathy in patients with type 2 diabetes and hypertension in the USA. *Nephrol Dial Transplant*. 2008 Apr;23(4):1216-23.

<sup>82</sup> Ruof J, Golay A, Berne C, Collin C, Lentz J, Maetzel A. Orlistat in responding obese type 2 diabetic patients: Meta-analysis findings and cost-effectiveness as rationales for reim-

bursement in Sweden and Switzerland *International Journal of Obesity* (2005) 29:5 (517-523).

<sup>83</sup> Valentine W.J, Bottomley J.M, Palmer A.J, Brandle M, Foos V, Williams R, Dormandy J.A, Yates J, Tan M.H, Massi-Benedetti M. PROactive 06: Cost-effectiveness of pioglitazone in Type 2 diabetes in the UK. *Diabetic Medicine* (2007) 24:9 (982-1002).

<sup>84</sup> Ward AJ, Salas M, Caro JJ, Owens D. Health and economic impact of combining metformin with nateglinide to achieve glycemic control: Comparison of the lifetime costs of complications in the U.K. *Cost Eff Resour Alloc*. 2004 Apr 15;2(1):2.

<sup>85</sup> Coffey JT, Brandle M, Zhou H, Marriott D, Burke R, Tabaei BP, Engelgau MM, Kaplan RM, Herman WH. Valuing health-related quality of life in diabetes. *Diabetes Care*. 2002 Dec;25(12):2238-43.

<sup>86</sup> Dennett SL, Boye KS, Yurgin NR. The impact of body weight on patient utilities with or without type 2 diabetes: a review of the medical literature. *Value Health*. 2008 May-Jun;11(3):478-86.

<sup>87</sup> Lee AJ, Morgan CL, Morrissey M, et al. Evaluation of the association between the EQ-5D index (health related utility) and body mass index (obesity) in hospital-treated people with type 1 diabetes, type 2 diabetes and with no diagnosed diabetes. *Diabet Med* 2005;22:1482-6.

<sup>88</sup> Morgan CL, Peters JR, McEwan P, et al. The association between obesity (BMI) and health-related utility in subjects with type 1 and type 2 diabetes. Poster Presentation at the 40th Annual Meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), Munich, Germany, September 5-9, 2004 [Abstract].

<sup>89</sup> Macran S. The relationship between body mass index and health-related quality of life [discussion paper no. 190]. York: Centre for Health Economics, University of York, 2004.

<sup>90</sup> Doyle S, Lloyd A, Moore L, Ray J, Gray A. A systematic review and critical assessment of health state utilities: weight change and type 2 diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics*. 2012 Dec 1;30(12):1133-43.

<sup>91</sup> Lee AJ, Morgan CL, Morrissey M, Wittrup-Jensen KU, Kennedy-Martin T, Currie CJ. Evaluation of the association between the EQ-5D (health-related utility) and body mass index (obesity) in hospital-treated people with Type 1 diabetes, Type 2 diabetes and with no diagnosed diabetes. *Diabet Med*. 2005 Nov;22(11):1482-6.

<sup>92</sup> Matza LS, Yurgin N, Boye KS, Malley K, Shorr JM. Obese versus non-obese patients with type 2 diabetes: patient-reported outcomes and utility of weight change. *Curr Med Res Opin*. 2007 Sep;23(9):2051-62.



<sup>93</sup> Zhou H, Isaman DJ, Messinger S, Brown MB, Klein R, Brandle M, Herman WH. A computer simulation model of diabetes progression, quality of life, and cost. *Diabetes Care*. 2005 Dec;28(12):2856-63.

<sup>94</sup> Hakim Z, Wolf A, Garrison LP. Estimating the effect of changes in body mass index on health state preferences. *Pharmacoeconomics* 2002;20:393-404.

<sup>95</sup> Macran S. The relationship between body mass index and health-related quality of life [discussion paper no. 190]. York: Centre for Health Economics, University of York, 2004.

<sup>96</sup> Harris S, Mandani M, Galbo-Jorgensen CB, Bogelund M, Gundgaard J, Groleau D. The Effect of Hypoglycemia on Health-Related Quality of Life: Canadian Results from a Multi-national Time Trade-off Survey. *Can J Diabetes*. 2014 Feb; 38(1):45-52.

<sup>97</sup> Davis RE, Morrissey M, Peters JR, Wittrup-Jensen K, Kennedy-Martin T, Currie CJ. Impact of hypoglycaemia on quality of life and productivity in type 1 and type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2005 Sep;21(9):1477-83.

<sup>98</sup> Lane S, Levy A, Mukherjee J, Sambrook J, Tildesley H. The impact of utilities of differences in body weight among Canadian patients with type 2 diabetes. *Curr Med Res Opin*. 2014 Mar 4

<sup>99</sup> Marrett E, Radican L, Davies MJ, Zhang Q. Assessment of severity and frequency of self-reported hypoglycemia on quality of life in patients with type 2 diabetes treated with oral antihyperglycemic agents: A survey study. *BMC Res Notes*. 2011 Jul 21;4:251.

<sup>100</sup> Tabaei B.P. Shillnovak J. Brandle M. Burke R. Kaplan R.M. Herman W.H. Glycemia and the quality of well-being in patients with diabetes. *Quality of Life Research* (2004) 13:6 (1153-1161).

<sup>101</sup> Pickard A.S. Tawk R. Shaw J.W. The effect of chronic conditions on stated preferences for health. *European Journal of Health Economics* (2012) (1-6).

<sup>102</sup> Yu J, Shah BM, Ip EJ, Chan J. A Markov model of the cost-effectiveness of pharmacist care for diabetes in prevention of cardiovascular diseases: evidence from Kaiser Permanente Northern California. *J Manag Care Pharm*. 2013 Mar;19(2):102-14.

<sup>103</sup> Raisch DW, Feeney P, Goff DC Jr, Narayan KM, O'Connor PJ, Zhang P, Hire DG, Sullivan MD. Baseline comparison of three health utility measures and the feeling thermometer among participants in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes trial. *Cardiovasc Diabetol*. 2012 Jul 11;11:35.