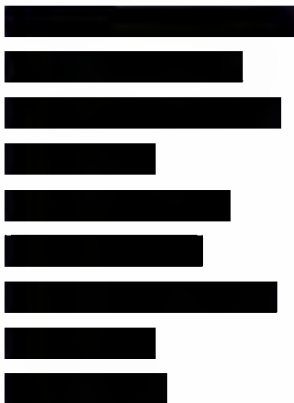




## **ANALIZA KLINICZNA**

### **ZASTOSOWANIE INSULINY GLARGINE (LANTUS®) W TERAPII CUKRZYCY TYPU 1 ORAZ W TERAPII CUKRZYCY TYPU 2**

Wersja 1.00



[REDACTED]

[REDACTED]

Projekt zakończono: 3 grudnia 2012 roku

Kierownik projektu: [REDACTED]

Autorzy:

[REDACTED]

[REDACTED]

Kontrola obliczeń: [REDACTED]

Kontrola merytoryczna: [REDACTED]

[REDACTED]

Analiza została sfinansowana i przeprowadzona na zlecenie:

**Sanofi-Aventis Sp. z o.o.**

ul. Bonifraterska 17  
00-203 Warszawa

Zamawiającego reprezentowały:

[REDACTED]

## SPIS TREŚCI

<b>Kluczowe informacje.....</b>	<b>12</b>
<b>Streszczenie.....</b>	<b>15</b>
<b>1. Wstęp i cel.....</b>	<b>21</b>
1.1.    Cel analizy klinicznej.....	21
1.2.    Definiowanie problemu decyzyjnego .....	21
<b>2. Problem zdrowotny.....</b>	<b>22</b>
2.1.    Definicja .....	22
2.2.    Epidemiologia.....	22
2.3.    Etiologia i patogenez.....	23
2.4.    Diagnostyka .....	24
2.5.    Przebieg choroby .....	25
2.5.1.  Powikłania wczesne.....	25
2.5.2.  Powikłania późne .....	26
2.6.    Rokowanie .....	27
2.7.    Leczenie.....	28
2.7.1.  Cele terapeutyczne w cukrzycy.....	28
2.7.2.  Ogólne zasady postępowania farmakologicznego w cukrzycy.....	29
2.7.3.  Modele insulinoterapii .....	29
<b>3. Charakterystyka ocenianych interwencji.....</b>	<b>32</b>
3.1.    Insulina glargine .....	32
.....	
.....	
.....	
.....	
<b>4. Metodyka analizy klinicznej.....</b>	<b>39</b>
4.1.    Schemat przeprowadzania analizy klinicznej .....	39
4.2.    Kryteria włączenia i wykluczenia badań do analizy dla T1DM .....	39
4.2.1.  Kryteria włączenia badań do analizy .....	39
4.2.2.  Kryteria wykluczenia badań z analizy.....	40
4.3.    Kryteria włączenia i wykluczenia badań do analizy dla T2DM .....	41
4.3.1.  Kryteria włączenia do analizy .....	41

4.3.2.	Kryteria wykluczenia badań z analizy.....	42
4.4.	Wyszukiwanie badań klinicznych.....	43
4.4.1.	Strategia wyszukiwania.....	43
4.4.2.	Przeszukane elektroniczne bazy informacji medycznej.....	44
4.4.3.	Selekcja badań klinicznych.....	45
4.5.	Charakterystyka i ocena wiarygodności badań klinicznych.....	45
4.6.	Ekstrakcja danych z badań klinicznych.....	46
4.7.	Analiza statystyczna wyników.....	47
4.7.1.	Porównanie bezpośrednie.....	47
4.7.2.	Porównanie pośrednie.....	47
4.8.	Analiza heterogeniczności badań klinicznych.....	48
4.9.	Ocena siły dowodów naukowych.....	48
<b>5.</b>	<b>Wyniki wyszukiwania badań klinicznych.....</b>	<b>49</b>
5.1.	Wyniki przeszukania baz informacji medycznej.....	49
5.1.1.	Cukrzyca typu 1.....	49
5.1.2.	Cukrzyca typu 2.....	51
5.2.	Charakterystyka badań klinicznych dla T1DM.....	55
	.....	
	.....	
	.....	
5.2.4.	Ocena homogeniczności badań dla T1DM.....	60
5.3.	Charakterystyka badań klinicznych dla T2DM.....	65
5.3.1.	IGlar w terapii dodanej do OAD.....	65
5.3.2.	IGlar w terapii dodanej do insuliny posiłkowej.....	73
5.3.3.	IGlar + OAD ± bolus.....	79
5.3.4.	Badania nierandomizowane.....	80
<b>6.</b>	<b>Wyniki analizy klinicznej dla IGlar w terapii T1DM.....</b>	<b>86</b>
	.....	
	.....	
	.....	
6.4.	Podsumowanie wyników analizy klinicznej dla T1DM.....	92
<b>7.</b>	<b>Wyniki analizy klinicznej dla IGlar w terapii T2DM.....</b>	<b>94</b>
7.1.	IGlar w terapii dodanej do OAD.....	94
7.1.1.	IGlar + OAD.....	94
7.1.2.	IGlar + OAD.....	103
	.....	118

7.1.4.	Podsumowanie.....	125
7.2.	IGlar w terapii dodanej do insuliny posiłkowej.....	129
7.2.1.	IGlar + bolus ± OAD [REDACTED].....	129
7.2.2.	IGlar + bolus ± OAD [REDACTED].....	134
7.2.3.	IGlar + bolus ± OAD [REDACTED].....	141
7.2.4.	Podsumowanie.....	146
7.3.	IGlar + OAD ± bolus [REDACTED].....	149
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
7.3.8.	Podsumowanie.....	152
7.4.	Wyniki analizy klinicznej dla populacji docelowej w T2DM.....	153
7.4.1.	Wyniki badań RCT.....	153
7.4.2.	Wyniki badań nRCT.....	160
7.4.3.	Podsumowanie wyników analizy klinicznej w populacji docelowej.....	175
<b>8.</b>	<b>Analiza efektywności rzeczywistej.....</b>	<b>180</b>
8.1.	Insulina glargine w terapii T1DM.....	180
8.2.	Insulina glargine w terapii T2DM.....	182
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
[REDACTED]		
8.2.5.	Podsumowanie.....	188
<b>9.</b>	<b>Poszerzona analiza bezpieczeństwa.....</b>	<b>196</b>
9.1.	Ryzyko rozwoju nowotworów.....	196
9.1.1.	Wpływ insulinoterapii na ryzyko nowotworów.....	196
9.1.2.	Wpływ insuliny glargine na ryzyko nowotworów.....	197
9.2.	Powikłania cukrzycy.....	204
9.3.	Dodatkowe informacje ze stron FDA, MHRA, EMA i URPL.....	206
9.4.	Dane z okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego.....	207
<b>10.</b>	<b>Opracowania wtórne.....</b>	<b>210</b>
<b>11.</b>	<b>Wnioski końcowe.....</b>	<b>219</b>

11.1. Insulina glargine w terapii T1DM.....	219
11.2. Insulina glargine w terapii T2DM.....	219
<b>12.Ograniczenia.....</b>	<b>222</b>
<b>13.Dyskusja.....</b>	<b>223</b>
<b>15.Bibliografia.....</b>	<b>229</b>
<b>16.Zestawienie weryfikacyjne analizy ze względu na wymogi rozporządzenia Ministra Zdrowia z dnia 2 kwietnia 2012 roku .....</b>	<b>240</b>
<b>17.Spis tabel.....</b>	<b>242</b>

## INDEKS SKRÓTÓW

<b>ACE</b>	Amerykańskie Kolegium Endokrynologiczne <i>ang. American College of Endocrinology</i>
<b>ADA</b>	Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne <i>ang. American Diabetes Association</i>
<b>AE/AEs</b>	Działanie/działania niepożądane <i>ang. Adverse Event/s</i>
<b>AOTM</b>	Agencja Oceny Technologii Medycznych
<b>BIAsp</b>	Insulina dwufazowa aspart <i>ang. Biphasic insulin aspart</i>
<b>BMI</b>	Wskaźnik masy ciała <i>ang. Body mass index</i>
<b>BSC</b>	Najlepsza terapia podtrzymująca <i>ang. Best standard care</i>
<b>ChPL</b>	Charakterystyka produktu leczniczego
<b>CI</b>	Przedział ufności <i>ang. Confidence Interval</i>
<b>CSII</b>	Ciągły podskórny wlew insuliny <i>ang. Continuous Subcutaneous Insulin Infusion</i>
<b>DTSQ</b>	Skala do oceny satysfakcji z leczenia cukrzycy <i>ang. Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire</i>
<b>EASD</b>	Europejskie Towarzystwo Badań nad Cukrzycą <i>ang. European Association for the Study of Diabetes</i>
<b>EMA</b>	Europejska Agencja Leków <i>ang. European Medicines Agency</i>
<b>FBG</b>	Poziom glukozy na czczo we krwi <i>ang. Fasting Blood Glucose</i>
<b>FDA</b>	Agencja ds. Żywności i Leków <i>ang. Food and Drug Administration</i>
<b>FPG</b>	Poziom glukozy na czczo w surowicy <i>ang. Fasting Plasma Glucose</i>
<b>G</b>	System klasyfikacji siły dowodów naukowych (GRADE)

<b>G: N</b>	Grade: niski
<b>G: Ś</b>	Grade: średni
<b>G: W</b>	Grade: wysoki
<b>GUS</b>	Główny Urząd Statystyczny
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glikowana <i>ang. Glycated hemoglobin</i>
<b>HI</b>	Insulina ludzka <i>ang. Human Insulin</i>
<b>HR</b>	Hazard względny <i>ang. Hazard Ratio</i>
<b>IAsp</b>	Insulina aspart <i>ang. Insulin aspart</i>
<b>IDet</b>	Insulina detemir <i>ang. Insulin detemir</i>
<b>IDF</b>	Międzynarodowa Federacja Diabetologiczna <i>ang. International Diabetes Federation</i>
<b>IGF</b>	Nieprawidłowa glikemia na czczo <i>ang. Impaired Fasting Glycaemia</i>
<b>IGlar</b>	Insulina glargine <i>ang. Insulin glargine</i>
<b>IGT</b>	Nieprawidłowa tolerancja glukozy <i>ang. Impaired Glucose Tolerance</i>
<b>IIT</b>	Intensywna insulinoterapia <i>ang. Intensive Insulin Therapy</i>
<b>ILis</b>	Insulina lispro <i>ang. Insulin lispro</i>
<b>INS</b>	Insulina
<b>ITT</b>	Analiza zgodna z intencją leczenia <i>ang. Intention-To-Treat Analysis</i>
<b>IVRS</b>	Komputerowy lub telefoniczny interaktywny system głosowy <i>ang. Interactive voice response systems</i>
<b>LAA</b>	Długodziałający analog insuliny <i>ang. Long-acting Insulin Analogues</i>
<b>LM</b>	Mieszanka insuliny Lispro



*ang Insulin Lispro Mixture*

<b>MD</b>	Średnia różnica <i>ang. Mean Difference</i>
<b>MDI</b>	Metoda wielokrotnych iniekcji insuliny <i>ang. Multiple Daily Injection</i>
<b>MET</b>	Metformina <i>ang. Metformin</i>
<b>MHRA</b>	Brytyjska Agencja Regulacji Leków i produktów Ochrony Zdrowia <i>ang. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency</i>
<b>mITT</b>	Zmodyfikowana analiza zgodna z intencją leczenia <i>ang. Modified Intention To Treat</i>
<b>MIX</b>	Mieszanki insulinowe <i>ang. Premixed insulin</i>
<b>N</b>	Liczebność próby
<b>Nb</b>	Liczebność grupy badanej
<b>ND</b>	Nie dotyczy
<b>NFZ</b>	Narodowy Fundusz Zdrowia
<b>NHS</b>	Szkocka Agencja HTA <i>ang. Scottish National Health Service</i>
<b>NICE</b>	Brytyjska Agencja HTA <i>ang. National Institute for Health and Clinical Excellence</i>
<b>NK</b>	Liczebność grupy kontrolnej
<b>NNH</b>	Liczba osób, które w określonym czasie należy poddać interwencji, aby uzyskać pożądany efekt zdrowotny lub uniknąć jednego negatywnego punktu końcowego u jednej z nich w określonym czasie. <i>ang. Number Needed to Treat</i>
<b>NNT</b>	Liczba pacjentów, których należy poddać danej interwencji, aby zapobiec jednemu niekorzystnemu punktowi końcowemu albo uzyskać jeden dodatkowy korzystny punkt końcowy w określonym czasie <i>ang. Number Needed-To-Treat</i>
<b>NOS</b>	Skala oceny badań obserwacyjnych z grupą kontrolną <i>ang. The Newcastle-Ottawa Scale</i>
<b>NPH</b>	Insulina ludzka o pośrednim czasie działania <i>ang. Neutral Protamin Hagedorn</i>
<b>NPL</b>	Protaminowana insulina lispro <i>ang. insulin lispro protamine</i>

<b>nRCT</b>	Badanie nierandomizowane <i>ang. Non-randomized Controlled Trial</i>
<b>NS</b>	Wynik nieistotny statystycznie
<b>OAD</b>	Doustny lek przeciwcukrzycowy <i>ang. Oral Antidiabetic Drug</i>
<b>OB</b>	Okres obserwacji
<b>OGTT</b>	Test doustnego obciążenia glukozą <i>ang. Oral Glucose Tolerance Test</i>
<b>OI</b>	Okres interwencji
<b>p</b>	Wartość p; miara prawdopodobieństwa popełnienia błędu I rodzaju (błąd $\alpha$ )
<b>PP</b>	Analiza zgodna z protokołem <i>ang. Per Protocol</i>
<b>PPG</b>	Glikemia poposiłkowa <i>ang. postprandial glucose</i>
<b>PTD</b>	Polskie Towarzystwo Diabetologiczne
<b>QOL</b>	Jakość życia <i>ang. Quality of Life</i>
<b>RAA</b>	Szybkodziałający analog insuliny <i>ang. Fast/Rapid Acting Insulin Analog</i>
<b>RCT</b>	Randomizowane badania kliniczne <i>ang. Randomized Controlled trial</i>
<b>RD</b>	Bezwzględna różnica ryzyka <i>ang. Risk Difference</i>
<b>RR</b>	Ryzyko względne <i>ang. Relative Risk</i>
<b>SAE/SAEs</b>	Ciężkie działania niepożądane <i>ang. Serious Adverse Event/s</i>
<b>SD</b>	Odchylenie standardowe <i>ang. Standard deviation</i>
<b>SU</b>	Pochodne sulfonilomocznika <i>ang. Sulphonylurea</i>
<b>T1DM</b>	Cukrzyca typu 1 <i>ang. Type 1 Diabetes Mellitus</i>
<b>T2DM</b>	Cukrzyca typu 2

*ang. Type 2 Diabetes Mellitus*

<b>TH</b>	Wynik testu heterogenetyczności
<b>TZD</b>	Glitazony <i>ang. Thiazolidinedione</i>
<b>URPL</b>	Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Preparatów Biobójczych
<b>WHO</b>	Światowa Organizacja Zdrowia <i>ang. World Health Organization</i>
<b>WHR</b>	Stosunek obwodu talii do obwodu bioder <i>ang. Waist-hip ratio</i>
<b>ZHH</b>	Zespół hiperglikemiczno-hipersomalny

## KLUCZOWE INFORMACJE

### Cel analizy klinicznej

Celem analizy klinicznej było *porównanie skuteczności oraz bezpieczeństwa IGlar* [redacted] [redacted] w leczeniu dzieci z T1DM w wieku 2-6 lat (*populacja docelowa T1DM*) oraz pacjentów z T2DM [redacted] [redacted] (*populacja docelowa T2DM*).

### Wnioski z analizy klinicznej w cukrzycy typu 1

- IGlar u dzieci w wieku od 2 do 6 lat z T1DM zapewnia porównywalną jak pozostałe opcje terapeutyczne [redacted] kontrolę glikemii, zbliżone ryzyko występowania hipoglikemii oraz cechuje się zbliżonym profilem bezpieczeństwa.

### Wnioski z analizy klinicznej w cukrzycy typu 2

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



## Konkluzje

**W populacji docelowej T1DM** IGLar zapewnia porównywalną jak pozostałe opcje terapeutyczne [Redacted] kontrolę glikemii, zbliżone ryzyko występowania hipoglikemii oraz cechuje się zbliżonym profilem bezpieczeństwa

**W populacji ogólnej T2DM** IGLar zapewnia porównywalną lub lepszą kontrolę glikemii niż większość aktualnie dostępnych opcji [Redacted] przy niskiej częstości występowania hipoglikemii oraz przy dobrym profilu bezpieczeństwa.

**W populacji docelowej T2DM** IGLar poprawia kontrolę metaboliczną wyrażoną za pomocą HbA1c oraz glikemii na czczo, przy zmniejszonej częstości występowania epizodów hipoglikemii. Po zmianie terapii na IGLar redukcji ulegała masa ciała, zapotrzebowanie na dawkę insuliny oraz częstość hospitalizacji i liczba dni z niepełnosprawnością.



## STRESZCZENIE

### Cele

Celem analizy klinicznej było porównanie skuteczności oraz bezpieczeństwa insuliny glargine (IGlar) względem pozostałych zalecanych i dostępnych w Polsce terapii [REDACTED] w leczeniu dzieci w wieku 2-6 lat z cukrzycą typu 1 (populacja docelowa w T1DM) oraz pacjentów z cukrzycą typu 2 [REDACTED]

(populacja docelowa w T2DM)

### Metodyka

Oceny efektywności klinicznej dokonano w oparciu o wyniki pierwotnych badań klinicznych odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego przeprowadzonego zgodnie z wytycznymi Agencji Oceny Technologii Medycznych oraz Rozporządzeniem Ministra Zdrowia w sprawie minimalnych wymagań dotyczących raportów HTA. W celu identyfikacji odpowiednich doniesień naukowych przeszukano elektroniczne bazy informacji medycznej (MEDLINE, EMBASE, CENTRAL i inne). W analizie klinicznej dla T1DM poszukiwano badań umożliwiających porównanie efektywności klinicznej [REDACTED]

[REDACTED] W ramach analizy klinicznej dla T2DM poszukiwano badań oceniających efektywność kliniczną IGlar [REDACTED]

### Charakterystyka badań klinicznych

#### T1DM

W wyniku przeszukania źródeł informacji medycznej odnaleziono łącznie [REDACTED]

Odnalezione badania [REDACTED]

[REDACTED]

T2DM – [REDACTED]

W wyniku przeszukania źródeł informacji medycznej odnaleziono łącznie [REDACTED]

[REDACTED]

Odnalezione badania [REDACTED]

[REDACTED]

T2DM – [REDACTED]

Zidentyfikowano również [REDACTED]

[REDACTED]



**Wyniki analizy klinicznej w cukrzycy typu 1 w populacji dzieci od 2 do 6 lat**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Wyniki analizy klinicznej w cukrzycy typu 2 [Redacted]**

*IGlar + OAD* [Redacted]

[Redacted text block]

*IGlar + OAD* [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

*IGlar + OAD* [Redacted]

[Redacted text block]

*IGlar + OAD* [Redacted]

[Redacted text block]

*IGlar + bolus ± OAD* [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted]

*IGlar + bolus ± OAD* [Redacted]

[Redacted]

*IGlar + bolus ± OAD* [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

**Wyniki badań w populacji docelowej**

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

## Poszerzona analiza bezpieczeństwa

Dane dotyczące oceny ryzyka nowotworów w trakcie terapii insuliną glargine, pochodzące z najnowszych, poprawnie zaprojektowanych badań pierwotnych [REDACTED] wskazały na brak związku pomiędzy stosowaniem tego leku a wzrostem ryzyka rozwoju nowotworów. [REDACTED]

[REDACTED] Wyniki poszerzonej analizy bezpieczeństwa wykazały ponadto, że stosowanie IGlar zamiast [REDACTED] może przyczyniać się do znamiennej statystycznie redukcji **ryzyka powikłań cukrzycowych**, w tym zdarzeń makronaczyniowych [REDACTED] mikronaczyniowych [REDACTED] a także stopy cukrzycowej [REDACTED]

## Wnioski końcowe

### T1DM

Wyniki analizy klinicznej wskazują, że stosowanie IGlar w terapii dzieci w wieku przedszkolnym (2-6 lat) z T1DM cechuje się porównywalną skutecznością do opcji [REDACTED] IGlar należy do interwencji o akceptowalnym profilu bezpieczeństwa.

### T2DM

Wyniki analizy klinicznej wskazują, że IGlar stosowana w terapii T2DM [REDACTED] należy do interwencji o potwierdzonej skuteczności zapewniającej porównywalną lub lepszą kontrolę glikemii niż większość aktualnie dostępnych opcji terapeutycznych, przy niskiej częstości występowania hipoglikemii, zwłaszcza ciężkich i nocnych. Profil bezpieczeństwa IGlar nie różni się od [REDACTED] natomiast wydaje się być korzystniejszy w porównaniu z [REDACTED]

W populacji docelowej [REDACTED] stosowanie IGlar pozwala uzyskać poprawę kontroli glikemii [REDACTED] Korzyści ze stosowania IGlar raportowano również u pacjentów, którzy [REDACTED]

## 1. WSTĘP I CEL

### 1.1. Cel analizy klinicznej

Celem analizy klinicznej było porównanie skuteczności oraz bezpieczeństwa insuliny glargine (IGlar) względem pozostałych zalecanych i dostępnych w Polsce terapii [REDACTED] w leczeniu dzieci w wieku 2-6 lat z cukrzycą typu 1 (T1DM) oraz pacjentów z cukrzycą typu 2 (T2DM) [REDACTED]

### 1.2. Definiowanie problemu decyzyjnego

Analiza kliniczna przeprowadzona została zgodnie ze schematem PICO (populacja, interwencja, komparatory i punkty końcowe), zdefiniowanym na etapie analizy problemu decyzyjnego (Tabela 2).

Tabela 2.  
Schemat przeprowadzenia analizy klinicznej zgodny z PICO

T1DM	T2DM
<b>Populacja</b>	
Dzieci w wieku 2-6 lat z T1DM	Pacjenci z T2DM [REDACTED]
<b>Oceniana interwencja</b>	
Insulina glargine (IGlar) w postaci MDI	Insulina glargine w terapii dodanej do doustnych leków przeciwcukrzycowych (IGlar + OAD) lub insuliny posiłkowej (IGlar + bolus)
<b>Komparatory</b>	
[REDACTED]	[REDACTED]
<b>Punkty końcowe</b>	
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

## 2. PROBLEM ZDROWOTNY

### 2.1. Definicja

Cukrzyca to grupa **chorób metabolicznych charakteryzujących się hiperglikemią** wynikającą z **defektu wydzielania lub działania insuliny**. Przewlekła hiperglikemia prowadzi do uszkodzenia, zaburzenia czynności lub niewydolności różnych narządów, w szczególności oczu, nerek, nerwów, serca i naczyń krwionośnych. [1] Zgodnie z klasyfikacją etiologiczną zalecaną przez WHO wyróżniamy następujące typy cukrzycy: **cukrzyca typu 1 (T1DM)**, **cukrzyca typu 2 (T2DM)**, cukrzyca o **znanej etiologii** oraz cukrzyca **ciężarnych**. [2]

### 2.2. Epidemiologia

Według raportu GUS dotyczącego stanu zdrowia ludności Polski w roku 2009 liczba osób w wieku co najmniej 15 lat z rozpoznaną cukrzycą wyniosła około 1,7 mln osób i jest jednym z najczęściej występujących schorzeń w populacji osób starszych w Polsce. Współczynniki chorobowości wynoszą około 4,3% wśród mężczyzn oraz około 6,0% wśród kobiet. [3]. Problemem pozostają jednak nadal przypadki cukrzycy nierozpoznanej. Jedynie 50-60% przypadków stanowi tzw. cukrzyca znana, a pozostałe 40-50% - cukrzyca nieznana (nierozpoznana). [1]

Najczęściej występującym typem cukrzycy jest cukrzyca typu 2. Zgodnie z wynikami badania Poldiab przeprowadzonym w Polsce w roku 2004 u 89% pacjentów stwierdzono cukrzycę typu 2. Z kolei cukrzyca typu 1 występuje, zgodnie z wynikami badania Poldiab, jedynie u 10,1% pacjentów. U 0,9% pacjentów stwierdza się inne, niż T1DM oraz T2DM, typy cukrzycy [4].

Chorobowość z powodu cukrzycy typu 1 w Polsce szacuje się na około 0,3%. Szacuje się, że zapadalność na cukrzycę typu 1 w Polsce wynosi ponad 9 przypadków na 100 000 osób na rok i dotyczy głównie osób do 30 roku życia. Wyróżnia się dwa szczyty zachorowań: większy w wieku 10-12 lat oraz mniejszy w wieku 16-19 lat. [1]

Zapadalność na cukrzycę typu 2 w Polsce szacuje się na około 200 przypadków na 100 000 osób na rok i dotyczy głównie osób po 30. roku życia. Zapadalność wzrasta wraz z wiekiem aż do 70. roku życia, później zmniejsza się. Chorobowość wynosi w Polsce około 1,6-3,7%, a umieralność około 15 na 100 000 osób, przy czym 70% zgonów występuje z powodu powikłań sercowo-naczyniowych. [1]

Według dostępnych prognoz chorobowość cukrzycy na świecie będzie wzrastać. Szacuje się, że do roku 2030 (w porównaniu z rokiem 2010) odsetek osób dorosłych z cukrzycą wzrośnie o około 69% w krajach rozwijających się oraz o około 20% w krajach rozwiniętych. [5]

Aktualną i prognozowaną na lata 2013-2015 wielkość populacji docelowej podano poniżej (Tabela 3). Szacunkowy odsetek pacjentów, którzy w tej grupie chorych będą stosować IGLar w latach 2013-2015 przedstawiono w Tabela 4. [6]

Tabela 3.  
Aktualna wielkość populacji docelowej i prognoza na lata 2012-2015 [6]

Populacja docelowa	2012	2013	2014	2015
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Tabela 4.  
Liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy będą stosowali IGLar – scenariusz prognozowany na lata 2013- 2015 [6]

Populacja	2013	2014	2015
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

### 2.3. Etiologia i patogeneza

Cukrzyca typu 1, zwana też insulinozależną spowodowana jest destrukcją komórek  $\beta$  trzustki wiodącą zwykle do bezwzględnego niedoboru insuliny. T1DM może być idiopatyczna lub spowodowana procesem immunologicznym. W powstawaniu choroby biorą też udział czynniki genetyczne, predysponujące do rozwoju procesu autoimmunologicznego po zadziałaniu czynnika spustowego, którym mogą być wirusy, bakterie, toksyny, białka pokarmowe i inne. O procesie autoimmunologicznym świadczy pojawienie się we krwi autoprzeciwciał przeciw wyspowym (ICA), przeciwinulinowych (IAA), przeciwko dekarboksylazie kwasu glutaminowego (anty-GAD) lub przeciwko białkowej fosfatazie tyrozynowej (IA-2). Obecność przeciwciał prowadzi do stopniowego niszczenia komórek  $\beta$  trzustki. Konsekwencją jest stan przedcukrzycowy, charakteryzujący się krótkotrwałym upośledzeniem tolerancji glukozy, a następnie wystąpienie jawnej cukrzycy. [1]

T2DM, zwana też insulinoniezależną, związana jest z narastającą opornością mięśni szkieletowych i wątroby na insulinę, co początkowo prowadzi do wzrostu wydzielania tego hormonu przez komórki trzustki (hyperinsulinemia), a następnie do wyczerpania się ich możliwości wydzielniczych. [7] W konsekwencji poziom glukozy we krwi jest stale podwyższony, co prowadzi do uszkodzenia wielu narządów i tkanek. [1]

Etiopatogeneza T2DM jest złożona. Rolę w jej powstaniu odgrywają zarówno **czynniki genetyczne**, jak i środowiskowe, a także różnie nasilone upośledzenie wydzielania insuliny i obwodowa insulinooporność. [1] Do tej pory nie ustalono genów odpowiedzialnych za rozwój T2DM. Stwierdzono

jedynie, że za zachorowanie może odpowiadać dziedziczenie wielogenowe. Z kolei za zmniejszenie wrażliwości tkanek organizmu na insulinę (insulinooporność) odpowiada uwarunkowany genetycznie defekt receptora insulinowego oraz genów kodujących białka postreceptorowe.

Do **czynników środowiskowych** predysponujących do rozwoju T2DM należą przede wszystkim otyłość (zwłaszcza typu wisceralnego) i mała aktywność fizyczna. Ryzyko rozwoju T2DM zwiększa się wraz ze wzrostem wskaźnika masy ciała (*body mass index*; BMI) oraz stosunku obwodu talii i bioder (*waist-hip ratio*; WHR). Ponadto u osób otyłych, w związku z nadprodukcją wolnych kwasów tłuszczowych przez trzewną tkankę tłuszczową, hamowany jest metabolizm glukozy, co skutkuje kompensacyjnym wydzielaniem insuliny przez komórki  $\beta$ . To z kolei doprowadza do wyczerpania rezerw komórek  $\beta$  i załamania metabolizmu glukozy. [1]

## 2.4. Diagnostyka

Na podstawie opracowanych przez ADA standardów, przyjętych również przez Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (PTD), rozpoznanie cukrzycy możliwe w przypadku:

- występowania u pacjenta objawów cukrzycy (polidypsja, poliuria, niewyjaśniona redukcja masy ciała) oraz stwierdzenia poziomu glukozy oznaczonego o dowolnej porze (glikemia przygodna) powyżej 200 mg/dl (11,1 mmol/L); lub
- dwukrotnego stwierdzenia poziomu glukozy w surowicy na czczo (8 - 14 godzin po spożyciu ostatniego posiłku) powyżej 126 mg/dl (7,0 mmol/L), lub
- dodatniego wyniku doustnego testu obciążenia glukozą (OGTT), tzn. gdy glikemia 2 godziny po obciążeniu glukozą (2hPG) przekracza 200 mg/dl (11,1 mmol/L). [1, 2, 8]

Preferowaną metodą pomiaru glikemii jest jej oznaczenie w osoczu krwi żyłnej. Badanie OGTT jest wykonywane, jeśli wyniki pomiaru glikemii przeprowadzonego jeden raz wyniesie 5,6 – 6,9 mmol/L (100 – 125 mg/dl) oraz w sytuacji uzasadnionego podejrzenia nieprawidłowej tolerancji glukozy przy glikemii <5,6 mmol/ (100 mg/dl). [1]

Od 2010 r. w zaleceniach klinicznych ADA w celu rozpoznania cukrzycy dopuszcza się oznaczenie HbA1c, jednak pod warunkiem spełnienia standardów diagnostycznych (tj. pomiar metodą HPLC). Rozpoznanie cukrzycy następuje gdy HbA1c >6,5%. [1, 2] Niemniej jednak, PTD nie zaleca stosowania oznaczenia HbA1c do diagnostyki cukrzycy z powodu braku wystarczającej standaryzacji metod laboratoryjnych w Polsce oraz nieustaloną wartość diagnostyczną HbA1c w rozpoznaniu cukrzycy dla polskiej populacji. [8] Kryteria rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD przedstawiono w tabeli poniżej.



Tabela 5.  
Kryteria rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD [8]

Oznaczenie	Glikemia przygodna	Glikemia na czczo <sup>a</sup>	Glikemia 2 godziny OGTT-
Norma	x	3,3 – 5,5 mmol/L (70 - 99 md/dL)	<7,8 mmol/L (<140 md/dL)
Nieprawidłowa glikemia na czczo (IGF)	x	5,6 - 6,9 mmol/L (100 - 125 md/dL)	x
Nieprawidłowa tolerancja glukozy (IGT)	x	x	7,8 - 11,1 mmol/L (140 - 199 md/dL)
Cukrzyca <sup>c</sup>	≥11,1 mmol/L (≥200 md/dL) <sup>b</sup>	7,0 mmol/L (≥126 md/dL)	≥11,0 mmol/L (≥200 md/dL)

a) stężenie glukozy w osoczu krwi żyłnej; b) rozpoznanie cukrzycy, jeśli u chorego występują typowe objawy hiperglikemii (wzmoczone pragnienie, wielomocz, osłabienie, zmniejszenie masy ciała), c) do rozpoznania cukrzycy konieczne jest stwierdzenie jednej z nieprawidłowości, przy czym dla glikemii na czczo, do rozpoznania cukrzycy wymagane jest 2-krotne potwierdzenie zaburzeń; przy uwzględnieniu ewentualnych czynników niezwiązanych z wykonywaniem badania (pora ostatnio spożytego posiłku, wysiłek fizyczny, pora dnia).

## 2.5. Przebieg choroby

Pomimo pewnych wspólnych cech dla różnych typów cukrzycy istnieją również dość istotne odrębności, zwłaszcza pomiędzy dwoma głównymi typami tej choroby. W T1DM, o ile rozpoczyna się ona u dzieci lub w okresie dojrzewania, początek jest dość gwałtowny, a przebieg zmienny, z tendencją do wahań glikemii. Jeśli natomiast cukrzyca typu 1 po raz pierwszy pojawia się u osoby dorosłej, wówczas jej początek jest mniej gwałtowny, a przebieg bardziej stabilny. [1]

T2DM rozpoczyna się zwykle okresem insulinooporności, której następstwem jest nadmierne kompensacyjne wydzielanie insuliny, które z jednej strony pozwala na utrzymanie prawidłowych wartości glikemii, ale z drugiej strony sprzyja rozwojowi powikłań naczyniowych. W tym okresie u większości chorych stosuje się leki doustne zwiększające wrażliwość tkanek na insulinę oraz dietę i modyfikację stylu życia. W miarę trwania choroby rezerwy wydzielnicze trzustki ulegają wyczerpaniu, co w konsekwencji doprowadza do bezwzględnego niedoboru insuliny i konieczności stosowania leków pobudzających jej uwalnianie, a następnie do rozpoczęcia insulinoterapii. [1]

Wspólną cechą poszczególnych typów cukrzycy jest utrzymująca się hiperglikemia, czyli podwyższony poziom glukozy we krwi. Manifestuje się on zazwyczaj poliurią, polidypsją, ogólnym osłabieniem, sennością, a czasem spadkiem wagi ciała, kwasicą ketonową, większą skłonnością do zakażeń oraz gorszym gojeniem się ran. W przebiegu cukrzycy, zwłaszcza nieprawidłowo leczonej lub nieleczonej, dochodzi do rozwoju powikłań, które dzieli się na wczesne i późne, o charakterze przewlekłym. [1]

### 2.5.1. Powikłania wczesne

Utrzymywanie się znacznie podwyższonych wartości glikemii prowadzi w krótkim czasie do rozwoju powikłań wczesnych (ostrych powikłań cukrzycy). Wśród ostrych powikłań cukrzycy wyróżnia się:

- kwasicę i śpiączkę ketonową,
- zespół hiperglikemiczno-hipersomalny,

- kwasinę mleczanową,
- hipoglikemię polekową. [1]

Do wystąpienia **kwasicy i śpiączki ketonowej** dochodzi w sytuacji nagłego i znacznego niedoboru insuliny. Cechą charakterystyczną są ciała ketonowe obecne w surowicy i moczu oraz nadmierne wytwarzanie glukozy w wątrobie. Skutkuje to hiperglikemią, utratą glukozy z moczem, diurezą osmotyczną, odwodnieniem, zaburzeniami elektrolitowymi i kwasicą metaboliczną. **Zespół hiperglikemiczno-hipersomalny (ZHH)** przejawia się zaburzeniami gospodarki wodno-elektrolitowej, a także dysfunkcjami przemiany węglowodanowej, tłuszczowej i białkowej, których przyczyną jest nagły niedobór insuliny. ZHH dotyczy najczęściej osób z T2DM przy zachowanym resztkowym wydzielaniu insuliny. Przy ZHH dochodzi do hiperglikemii i odwodnienia, a osmolalność osocza wzrasta. Z kolei kwasica mleczanowa rozwija się przy beztlenowej przemianie glukozy. Stężenie kwasu mlekowego wynosi  $>5$  mmol/L.

Hipoglikemia polekowa to stan zmniejszenia glikemii do wartości  $<3,0$  mmol/L (55 mg/dL). Najczęstszymi objawami są nudności, ból głowy, poty, kołatanie serca, drżenia, głód oraz objawy neuroglikopenii. Hipoglikemię dzieli się ze względu na stopień nasilenia objawów na:

- łagodną, kiedy chory sam potrafi przeciwdziałać obawom,
- umiarkowaną, kiedy chory wymaga pomocy drugiej osoby
- ciężką, z utratą przytomności, wymagającą hospitalizacji. [1]

### 2.5.2. Powikłania późne

Długotrwałe utrzymywanie się podwyższonej glikemii (nawet nieznacznie powyżej wartości prawidłowych) jest czynnikiem ryzyka wystąpienia późnych powikłań cukrzycy pod postacią schorzeń mikro- i makronaczyniowych. Zmiany mikronaczyniowe dotyczyć mogą praktycznie każdego narządu, ale z klinicznego punktu widzenia istotne są:

- retinopatia,
- nefropatia,
- neuropatia. [9]

Na rozwój **retinopatii** wpływają hiperglikemia i nadciśnienie tętnicze, a także procesy, które prowadzą do rozwoju stresu oksydacyjnego i nadmiernej produkcji czynników wzrostowych. Wg WHO wyróżnia się retinopatię: nieproliferacyjną z lub bez makulopatii, przedproliferacyjną oraz proliferacyjną z lub bez powikłań. Wśród innych powikłań ocznych wymienia się: porażenie nerwów czaszkowych, zaburzenia refrakcji, zaćmę oraz jaskrę wtórną, krwotoczną. [1]

Hiperglikemia prowadzi również do **postępującej choroby nerek**, poprzez zwiększenie przepływu krwi, powoduje, że w kłębuszkach i w naczyniach krwionośnych nerek gromadzą różne substancje (np. sorbitol), a także wpływa na wytwarzanie się wielu substancji aktywnych. Czynniki te powodują zaburzenie czynności nefronów oraz wywołują ich zapalenie. Początkowo rezultatem zaburzeń jest

białkomocz, a następnie dochodzi do stwardnienia kłębuszków włóknienia miąższu nerek i rozwoju ich niewydolności. Mikroalbuminuria (niewielkie ilości albuminy w moczu) jest pierwszym objawem cukrzycowego uszkodzenia nerek. [10]

**Neuropatia** jest natomiast najczęstszym przewlekłym powikłaniem cukrzycy. Na skutek czynników metabolicznych (hipoglikemii, stresu oksydacyjnego, niedoboru czynnika wzrostowego nerwów i jego receptora oraz innych czynników troficznych), naczyniowych (zmian reologicznych, miażdżycy, zmian w naczyniach odżywczych nerwów) oraz genetycznych dochodzi do pogarszania czynności włókien nerwowych. Wskazuje się na uogólnione symetryczne polineuropatie oraz ogniskowe i wieloogniskowe neuropatie. Ze względu na obraz kliniczny wyróżniamy: przewlekłe neuropatie bólowe oraz neuropatie autonomiczne (układu krążenia, przewodu pokarmowego, układu moczowo-płciowego, narządu wzroku, zaburzenia potliwości, smaku i wydzielania wewnętrznego). Konsekwencją zmian o charakterze neuropatycznym jest również zespół stopy cukrzycowej. [1]

Z kolei do powikłań o charakterze makronaczyniowym zaliczane są: choroba niedokrwienna serca, udar mózgu, niedokrwienie kończyn dolnych i nadciśnienie tętnicze. Pacjenci z T1DM lub T2DM, u których wystąpiła mikroalbuminuria, są obciążeni wyższym ryzykiem zdarzeń sercowo-naczyniowych. Cukrzyca z powodu insulinooporności oraz dyslipidemii aterogennej przyspiesza rozwój miażdżycy i jest jej niezależnym czynnikiem ryzyka. [1]

Inne przewlekłe powikłania cukrzycy to zmiany skórne (np. zmiany zanikowe skóry, pęcherzyca cukrzycowa), stawowe (np. zespół ograniczonej ruchomości stawów), kostne (np. osteopenia i osteoporoza) psychologiczne i psychiczne. [1]

W badaniach randomizowanych wykazano, że prawidłowa kontrola metaboliczna cukrzycy zmniejsza ryzyko rozwoju późnych powikłań cukrzycy. W badaniu [REDACTED] wykazano, że u chorych z T1DM leczonych intensywnie mniejsze było ryzyko rozwoju powikłań mikronaczyniowych, a w dłuższej (17-letniej) obserwacji również niektórych schorzeń makronaczyniowych. [11, 12]. Podobne wyniki uzyskano w badaniu [REDACTED], gdzie u chorych z T2DM w grupie z wyższymi wartościami HbA1c częściej występowały powikłania mikronaczyniowe, a w obserwacyjnej analizie danych z tego badania (post-hoc) wykazano, że wraz ze wzrostem poziomu HbA1c o 1 punkt procentowy istotnie statystycznie rośnie ryzyko zawału serca, udaru mózgu i powikłań sercowo-naczyniowych ogółem. [9]

## 2.6. Rokowanie

Znaczenie dla rokowania T1DM ma dynamika rozwoju powikłań przewlekłych. Istotny wpływ na wzrost śmiertelności ma neuropatia wegetatywna sercowo-naczyniowa oraz nefropatia ze schyłkową niewydolnością nerek. W badaniu [REDACTED] wykazano, że dobra kontrola glikemii powoduje zmniejszenie ryzyka rozwoju powikłań mikronaczyniowych, takich jak nefropatia czy retinopatia, a także niektórych powikłań sercowo-naczyniowych. [1, 11, 12]

Na rokowanie w T2DM mają wpływ przede wszystkim powikłania sercowo-naczyniowe, których ryzyko wystąpienia wzrasta wraz ze wzrostem poziomu HbA1c. W badaniu ██████ wykazano, że obniżenie poziomu HbA1c o 1% powoduje zmniejszenie ryzyka zawału serca o 14%, udaru mózgu o 12%, a także zgonu z powodu choroby tętnic obwodowych o 43%. [1, 13]

## 2.7. Leczenie

Leczenie cukrzycy ukierunkowane jest na wyrównanie poziomu glikemii za pomocą diety, modyfikacji stylu życia, doustnych leków przeciwcukrzycowych oraz insuliny. Stosowanie leków obniżających poziom glikemii (doustnych lub insuliny) zwiększa ryzyko wystąpienia hipoglikemii. Ryzyko to w przypadku stosowania leków doustnych jest stosunkowo niewielkie, natomiast znacznie rośnie u pacjentów stosujących insulinę. Ponadto T1DM ryzyko wystąpienia hipoglikemii jest wyższe niż u pacjentów z T2DM, nawet tych leczonych insuliną. [1]

### 2.7.1. Cele terapeutyczne w cukrzycy

Celem terapeutycznym w leczeniu cukrzycy jest wyrównanie poziomu glikemii do wartości docelowych (Tabela 6), co sprzyja zmniejszeniu ryzyka rozwoju zarówno wczesnych, jak również późnych powikłań cukrzycy. [8] Zaleca się indywidualizowanie intensywności leczenia hipoglikemizującego (wartości docelowe glikemii oraz czas ich osiągnięcia). Należy tutaj uwzględnić stopień ryzyka hipoglikemii, stopień edukacji pacjenta oraz stosunek korzyści i ryzyka uzyskania wartości docelowych. W szczególnych sytuacjach (np. w starszym wieku lub przy obecności zaawansowanych powikłań) wartości docelowe należy osiągać stopniowo, w ciągu kilku miesięcy. U osób starszych, u których dodatkowo występują schorzenia towarzyszące, jeśli prognoza przeżycia nie osiąga 10 lat, kryteria wyrównania winny być złagodzone do stopnia, który nie pogorszy jakości życia pacjenta. [8] Nie należy zmniejszać glikemii gwałtownie, ze względu na wzrost ryzyka hipoglikemii oraz ryzyko przejściowej progresji powikłań mikroangiopatycznych (przede wszystkim retinopatii). [1]

Podstawową zasadą współczesnego leczenia cukrzycy jest postępowanie wieloczynnikowe mające na celu modyfikację stylu życia oraz diety, terapię nadciśnienia tętniczego, zaburzeń lipidowych, redukcję masy ciała i pomoc w rzuceniu palenia. Istotne jest również leczenie powikłań cukrzycowych (laseroterapia, zapobieganie i leczenie nefropatii). [1, 2, 8, 14] Badania wskazują również, iż stosowanie statyn zmniejsza ryzyko wystąpienia zawału serca oraz udaru mózgu, nawet u pacjentów z wyjściowo prawidłowym poziomem cholesterolu. [14]

**Tabela 6.**  
**Kryteria kontroli glikemii i stopnia jej wyrównania**



### 2.7.2. Ogólne zasady postępowania farmakologicznego w cukrzycy

U chorych na T1DM podanie insuliny jest leczeniem z wyboru. Zalecany model to funkcjonalna intensywna insulinoterapia realizowana za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć (MDI) lub ciągłego podskórnego wlewu insuliny z wykorzystaniem osobistej pompy insulinowej (CSII). W T1DM pacjenci otrzymują insuliny bazalne o pośrednim lub wydłużonym czasie działania, do których dodaje się insuliny szybko działające w porze posiłków [1, 8]

Leczenie T2DM polega na kontroli gospodarki węglowodanowej w celu zapobiegnięcia przewlekłym powikłaniom oraz leczeniu wszystkich zaburzeń towarzyszących. Próby wyrównania glikemii rozpoczyna się od modyfikacji diety i stylu życia, następnie wdraża się doustne leki hipoglikemizujące. Istnieje kilka modeli podawania doustnych leków przeciwcukrzycowych. Zwykle zaczyna się od monoterapii, a preferowaną opcję stanowi metformina. W przypadku nietolerancji metforminy możliwe jest stosowanie pochodnych sulfonilomocznika lub niektórych inhibitorów DPP-4 (zgodnie z rejestracją umożliwiającą stosowanie danego preparatu w monoterapii); w takiej sytuacji inhibitory DPP-4 powinny być preferowane u osób z otyłością, dużym ryzykiem związanym z występowaniem niedocukrzeń i nieprawidłową czynnością nerek. [8] W przypadku braku dobrego wyrównania glikemii dołączany jest drugi, a czasem również trzeci lek doustny z innej grupy niż dotychczas stosowane. Terapia trzema lekami nie może jednak opóźnić uzasadnionego włączenia insulinoterapii. [8] Insulinoterapię rozpoczyna się w przypadku wtórnej nieskuteczności leków doustnych (wyczerpanie się rezerw wydzielniczych komórek trzustki) lub przeciwwskazań do ich stosowania. Bezwzględnym wskazaniem do rozpoczęcia insulinoterapii w noworozpoznanej cukrzycy jest glikemia na czczo >16,7 mmol/L oraz obecność powikłań cukrzycy. Insulinę powinno się włączyć ponadto u kobiet w ciąży, w przypadku cukrzycy typu LADA, cukrzycy związanej z mukowiscydozą niezależnie od poziomu glikemii oraz w T2DM po nieskutecznej terapii lekami doustnymi (HbA1c >7%). W cukrzycy typu 2 istnieje kilka różnych schematów insulinoterapii. [1, 8]

### 2.7.3. Modele insulinoterapii

Insulinoterapia zmierza do odwzorowania naturalnego dobowego rytmu wydzielania insuliny u ludzi zdrowych, u których w okresach międzyposiłkowych uwalniane są niewielkie dawki insuliny, natomiast

w trakcie posiłków ma miejsce dodatkowy szybki, wzrost poziomu insuliny w odpowiedzi na bodziec pokarmowy. Stały poziom insuliny między posiłkami zapewniają tzw. insuliny bazalne, charakteryzujące się powolnym wchłanianiem z miejsca wstrzyknięcia i długim czasem działania. Wyróżnia się wśród nich insuliny długodziałające (np. insulina ultralente), insuliny o pośrednim czasie działania (insulina NPH) oraz długodziałające analogi insulin ludzkich. Natomiast wyrzut insuliny okołoposiłkowy uzyskuje się dzięki insulinom krótkodziałającym, które podawane są na około 30 min. przed spożyciem posiłku lub za pomocą szybko działających analogów insuliny stosowanych tuż przed lub w trakcie posiłku. Dostępne są również mieszanki insulinowe, które w swym składzie (w jednym podajniku) zawierają insulinę krótkodziałającą (lub szybko działający analog) oraz insulinę izofanową. [1]

Obecnie, we wszystkich modelach terapii insuliną w T2DM zalecana jest metformina, pod warunkiem braku przeciwwskazań do jej stosowania. W zależności od wzajemnej kombinacji poszczególnych typów insuliny można uzyskać różne modele insulinoterapii, dostosowane do zapotrzebowania:

### **Insulinoterapia prosta**

Obejmuje skojarzone leczenie T2DM insuliną bazalną i lekami doustnymi (OAD). Insulinę bazalną podaje się raz dziennie, w przypadku hiperglikemii porannej - wieczorem, zaś w przypadku normoglikemii rano na czczo, natomiast w ciągu dnia pacjent przyjmuje leki doustne.[8] Jako insulinę bazalną w polskich warunkach można zastosować insulinę NPH lub LAA (długodziałający analog). Schemat ten wdrażany jest w przypadku nieskuteczności leków doustnych i traktowany bywa jako łagodne przejście od terapii doustnej do insulinoterapii. Początkowa dawka wynosi 0,2 j./kg. Wyrównanie glikemii jest weryfikowane w ciągu 10–14 dni, a dawka jest zwiększana o 4 – 8 j. W przypadku, gdy dawka insuliny przekracza 40 j. na dobę, zalecane jest rozpoczęcie insulinoterapii złożonej.[1]

### **Insulinoterapia złożona**

Zwykle po jakimś czasie możliwość skutecznego stosowania tego schematu ulega wyczerpaniu, co wymusza zmianę terapii na schemat oparty na mieszankach insulinowych (2 lub 3 wstrzyknięcia) lub intensywnej insulinoterapii.

1. Mieszanki insulinowe (MIX) - stosowane są często w terapii T2DM oraz wyjątkowo w przypadku T1DM. Mieszanki mają dwa szczyty działania, pierwszy spowodowany składową krótkodziałającą, drugi składową o pośrednim czasie działania. Ze względu na czas działania (10 - 16 godzin) wymagają małej liczby wstrzyknięć (najczęściej dwóch), ale nie zapewniają zwykle pełnej kontroli glikemii. Znajdują zastosowanie głównie u osób starszych i mniej sprawnych, u których pełne wyrównania metaboliczne jest bardzo trudne z uwagi na trudności w częstym pomiarze glikemii oraz dostosowywaniu dawek insuliny do aktualnego poziomu glikemii. [1]
2. Leczenie „intensyfikowane” jest to modyfikacja stosowania mieszanek insulinowych, co pozwala na zmiany pory posiłku popołudniowego. Jest zalecane także w przypadku, gdy dobowe

zapotrzebowanie na insulinę wynosi  $>80$  j. Polega na dodatkowym podaniu insuliny szybko lub krótko działającej przed południowym posiłkiem. [1]

3. Intensywna insulinoterapia (IIT) jest sposobem leczenia cukrzycy typu 1 oraz 2. W schemacie tym podaje się insulinę o działaniu przedłużonym lub analog długodziałający raz lub dwa razy na dobę, co zapewnia stały podstawowy poziom insuliny między posiłkami. W porze głównych posiłków podaje się natomiast krótkodziałającą insulinę lub szybko działający analog. Schemat ten naśladuje dobowy, fizjologiczny rytm wydzielania insuliny. Intensywną insulinoterapię można realizować również przy pomocy osobistej pompy do ciągłego podskórnego podawania insuliny. [1]
4. Intensywna insulinoterapia czynnościowa to modyfikacja powyższego modelu w zależności od pory i składu posiłku czy też wysiłku fizycznego i jego intensywności. Wymaga współpracy ze strony pacjenta, ponieważ to on ustala czas podania i dawkę insuliny. [1]
5. Pompy insulinowe (podające insulinę krótkodziałającą lub analog szybko działający) to coraz częściej stosowany model insulinoterapii. Pozwala na modyfikację zarówno wlewu podstawowego, jak i bolusów (tj. szybkiego, jednorazowego podania dawki leku w postaci dożylniej) okołoposiłkowych. Szczególne zastosowanie znajduje w leczeniu cukrzycy o chwiejnym przebiegu oraz w stanach, gdzie należy bezwzględnie dążyć do normoglikemii. Wytyczne PTD zalecają stosowanie pomp insulinowych w przypadku:
  - konieczności zastosowania małych dawek insuliny (np. dzieci),
  - niemożności spełnienia kryteriów dobrego wyrównania metabolicznego za pomocą wielokrotnych wstrzyknięć insuliny,
  - nawracających, nieprzewidywalnych epizodów hipoglikemii,
  - „nieświadomości” hipoglikemii,
  - nieregularnego stylu życia i nieregularnego spożywania posiłków,
  - hiperglikemii o brzasku,
  - cukrzycy przedciążowej, trudnej do wyrównania metodą wielokrotnych wstrzyknięć,
  - preferencji chorego przy założeniu poniesienia kosztów leczenia pompą. [1, 8]

Natomiast przeciwwskazaniem do stosowania pomp jest niski poziom intelektualny lub edukacyjny pacjenta, brak współdziałania chorego oraz brak kontaktu z poradnią specjalistyczną. [1, 8]

Zasadą postępowania terapeutycznego w cukrzycy obecnie jest nie tylko kontrola gospodarki węglowodanowej, ale również leczenie wszystkich zaburzeń towarzyszących, takich jak: zaburzenia lipidowe, nadciśnienie tętnicze i inne choroby układu krążenia. Wymagane jest także zmniejszenie masy ciała (w przypadku nadwagi lub otyłości) oraz wprowadzenie modyfikacji stylu życia poprzez zwiększenie aktywności fizycznej i wprowadzenie właściwej diety. Te wieloczynnikowe działania mają na celu zmniejszenie ryzyka wystąpienia powikłań. [1]

### 3. CHARAKTERYSTYKA OCENIANYCH INTERWENCJI

#### 3.1. Insulina glargine

**Grupa farmakoterapeutyczna:** leki stosowane w cukrzycy: insuliny i jej analogi do wstrzykiwań, produkty długo działające (ATC: A10AE04). [17]

**Mechanizm działania:** podstawowe działanie IGLar polega na regulowaniu metabolizmu glukozy. Insulina i jej analogi zmniejszają stężenie glukozy we krwi poprzez pobudzanie obwodowego zużycia glukozy, szczególnie przez mięśnie szkieletowe i tkankę tłuszczową oraz poprzez hamowanie wytwarzania glukozy w wątrobie. Insulina hamuje lipolizę w komórkach tłuszczowych oraz proteolizę i nasila syntezę białek. IGLar rozpuszcza się całkowicie w kwaśnym pH roztworu do iniekcji. Po podaniu do tkanki podskórnej kwaśny roztwór jest neutralizowany, co prowadzi do powstania mikroprecypitatu, z którego uwalniane są w sposób ciągły małe ilości IGLar, zapewniając przedłużone działanie leku i utrzymanie jego stężenia w surowicy krwi na stałym, przewidywalnym poziomie. IGLar jest metabolizowana do 2 aktywnych metabolitów: M1 i M2. [17, 18]

**Wskazania do stosowania:** wskazanie rejestracyjne IGLar obejmuje leczenie cukrzycy u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i starszych. [17, 18]

**Dawkowanie i sposób podania:** IGLar wstrzykuje się podskórnie, raz na dobę, zawsze o tej samej porze. Dawkowanie należy ustalić indywidualnie. U pacjentów z T2DM insulinę glargine można stosować w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi. [17, 18]

**Przeciwwskazania:** zgodnie z ChPL do przeciwwskazań należą: nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek z substancji pomocniczych. [17]

**Działania niepożądane:** najczęstszym ( $\geq 1/10$ ) działaniem niepożądanym występującym w leczeniu IGLar jest hipoglikemia. Do częstych ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ) działań niepożądanych należy lipohypertrofia oraz reakcje w miejscu wstrzyknięcia. [17]

**Rejestracja:** pierwsze pozwolenie na dopuszczenie do obrotu na terenie całej Unii Europejskiej IGLar uzyskała w dniu 9 czerwca 2000 roku, po raz ostatni zostało ono przedłużone dnia 9 czerwca 2010 roku. Na terenie Stanów Zjednoczonych zarejestrowano IGLar w dniu 20 kwietnia 2000 roku. [17, 18]

**Status refundacyjny:** insulina glargine (Lantus) znajduje się w wykazie leków refundowanych w Polsce. Refundowana jest w cukrzycy typu 1 u dorosłych, młodzieży i dzieci od 6 roku życia. [19]

**Wytwórcy i preparaty dostępne w Polsce:** Sanofi-Aventis Deutschland GmbH (Lantus, Optisulin) [20]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 7.



[Redacted text]

[Redacted text block consisting of multiple lines of blacked-out text]

[Redacted text block]

Tabela 8.

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

[Redacted text block]

## 4. METODYKA ANALIZY KLINICZNEJ

### 4.1. Schemat przeprowadzania analizy klinicznej

Analiza kliniczna została przeprowadzona w oparciu o wyniki badań klinicznych, odnalezionych w ramach przeglądu systematycznego, wykonanego wg poniższego schematu:

- określenie kryteriów włączenia badań klinicznych do analizy,
- opracowanie strategii wyszukiwania doniesień naukowych,
- przeszukanie najważniejszych baz informacji medycznej,
- odnalezienie pełnych tekstów doniesień naukowych potencjalnie przydatnych w analizie,
- selekcja badań klinicznych w oparciu o predefiniowane kryteria włączenia i wykluczenia,
- ocena homogeniczności badań klinicznych,
- przeprowadzenie metaanalizy wyników badań klinicznych,
- przeprowadzenie porównania pośredniego,
- ocena istotności statystycznej wyników,
- porównanie siły interwencji poszczególnych opcji terapeutycznych,
- opracowanie wniosków końcowych i ocena siły dowodów naukowych zgodnie z GRADE.

### 4.2. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do analizy dla T1DM

#### 4.2.1. Kryteria włączenia badań do analizy

##### Populacja

Populację docelową stanowią dzieci w wieku 2- 6 lat z cukrzycą typu 1 (T1DM).

##### Interwencja

Interwencję stanowi insulina glargine (**IGlar**) w terapii dodanej do insuliny posiłkowej stosowana w postaci wielokrotnych wstrzyknięć (MDI).

##### Komparatory

[Redacted text]

[Redacted text block]

### Punkty końcowe

[Redacted text block]

### Metodyka badań klinicznych

[Redacted text block]

### Pozostałe kryteria włączenia

[Redacted text block]

### 4.2.2. Kryteria wykluczenia badań z analizy

Za niespełniające kryteriów włączenia do analizy uznawano badania:

[Redacted text block]



## 4.3. Kryteria włączenia i wykluczenia badań do analizy dla T2DM

### 4.3.1. Kryteria włączenia do analizy

#### Populacja

Populację docelową stanowią pacjenci z T2DM

[Redacted text]

#### Interwencja

Insulina glargine stosowana w terapii dodanej do doustnych leków przeciwcukrzycowych lub do insuliny posiłkowej:

- IGlar + OAD
- IGlar + bolus

#### Komparatory

[Redacted text]

#### Punkty końcowe

[Redacted text]

[Redacted text block]

### Metodyka badań klinicznych

[Redacted text block]

### Pozostałe kryteria włączenia

[Redacted text block]

### 4.3.2. Kryteria wykluczenia badań z analizy

Za niespełniające kryteriów włączenia do analizy uznawano badania:

[Redacted text block]

## 4.4. Wyszukiwanie badań klinicznych

### 4.4.1. Strategia wyszukiwania

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 9.**  
Słowa kluczowe użyte w strategii wyszukiwania dla T1DM

Obszar wyszukiwania	Słowa kluczowe
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

**Tabela 10.**  
Słowa kluczowe użyte w strategii wyszukiwania dla T2DM

Obszar wyszukiwania	Słowa kluczowe
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

#### 4.4.2. Przeszukane elektroniczne bazy informacji medycznej

W celu identyfikacji publikacji odpowiadających problemowi zdrowotnemu przeprowadzono przeszukanie elektronicznych źródeł informacji zgodnie z zaleceniami zawartymi w wytycznych Agencji Oceny Technologii Medycznych. Korzystano z:

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Przeszukano następujące źródła informacji medycznej w celu odnalezienia pierwotnych i/lub wtórnych badań klinicznych:

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 4.4.3. Selekcja badań klinicznych

[Redacted text block]

#### 4.5. Charakterystyka i ocena wiarygodności badań klinicznych

Ocenę wiarygodności badań RCT przeprowadzono przy wykorzystaniu skali Jadad (formularz przedstawiono w Aneksie), według której współczynnik wiarygodności może przyjmować wartości całkowite w granicach od 0 do 5 punktów, stanowiąc sumę punktów przyznanych w zależności od spełnienia następujących kryteriów:

- obecności i prawidłowości metody randomizacji,
- obecności i prawidłowości metody zaślepienia,
- prawidłowości opisu utraty pacjentów z badania i okresu obserwacji.

Przyjęta skala oceny wiarygodności badań różnicuje publikacje w zależności od ich prawidłowego zaplanowania i przeprowadzenia, zapewniając obiektywność i precyzję uzyskanych wyników. Randomizacja i zaślepienie pozwalają na eliminację lub istotne zmniejszenie roli potencjalnych czynników zakłócających (wiek, płeć, zaawansowanie choroby, schorzenia współistniejące, ocena

kliniczna i zachowanie lekarza badającego itp.). Podanie pełnych informacji o utracie pacjentów z okresu obserwacji umożliwia zastosowanie analizy ITT (*intention-to-treat*). Zapobiega to potencjalnym odchyleniom wyników poprzez nieuzasadnione wykluczanie pacjentów z badania na skutek świadomego bądź nieświadomego działania osób przeprowadzających badanie.

Ocenę wiarygodności badań nierandomizowanych z grupą kontrolną przeprowadzono przy wykorzystaniu skali NOS (*The Newcastle-Ottawa Scale*), według której współczynnik wiarygodności może przyjąć wartości całkowite od 0 do 9 pkt., a ocenie podlegają 3 obszary odnoszące się do:

- prawidłowość doboru grup (0–4 pkt.), w ramach której uwagę zwraca się na:
  - reprezentatywność kohorty narażonej,
  - sposób doboru kohorty bez narażenia,
  - rodzaj danych pozwalających na stwierdzenie narażenia,
  - występowanie ocenianych punktów końcowych na początku badania,
- porównywalność obu grup w odniesieniu do jednego lub więcej czynników (0–2 pkt.),
- punktów końcowych i sposobu ich analizy (0–3 pkt.).

Wiarygodność nierandomizowanych badań jednoramiennych została oceniona przy użyciu formularza służącego do oceny serii przypadków, zaproponowanego przez brytyjską agencję HTA (NICE). ■

[Redacted text block]

#### 4.6. Ekstrakcja danych z badań klinicznych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 4.7. Analiza statystyczna wyników

### 4.7.1. Porównanie bezpośrednie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 4.7.2. Porównanie pośrednie

[Redacted text block]

#### 4.8. Analiza heterogeniczności badań klinicznych

[Redacted text block]

[Redacted text block]

#### 4.9. Ocena siły dowodów naukowych

[Redacted text block]



## 5. WYNIKI WYSZUKIWANIA BADAŃ KLINICZNYCH

### 5.1. Wyniki przeszukania baz informacji medycznej

#### 5.1.1. Cukrzyca typu 1

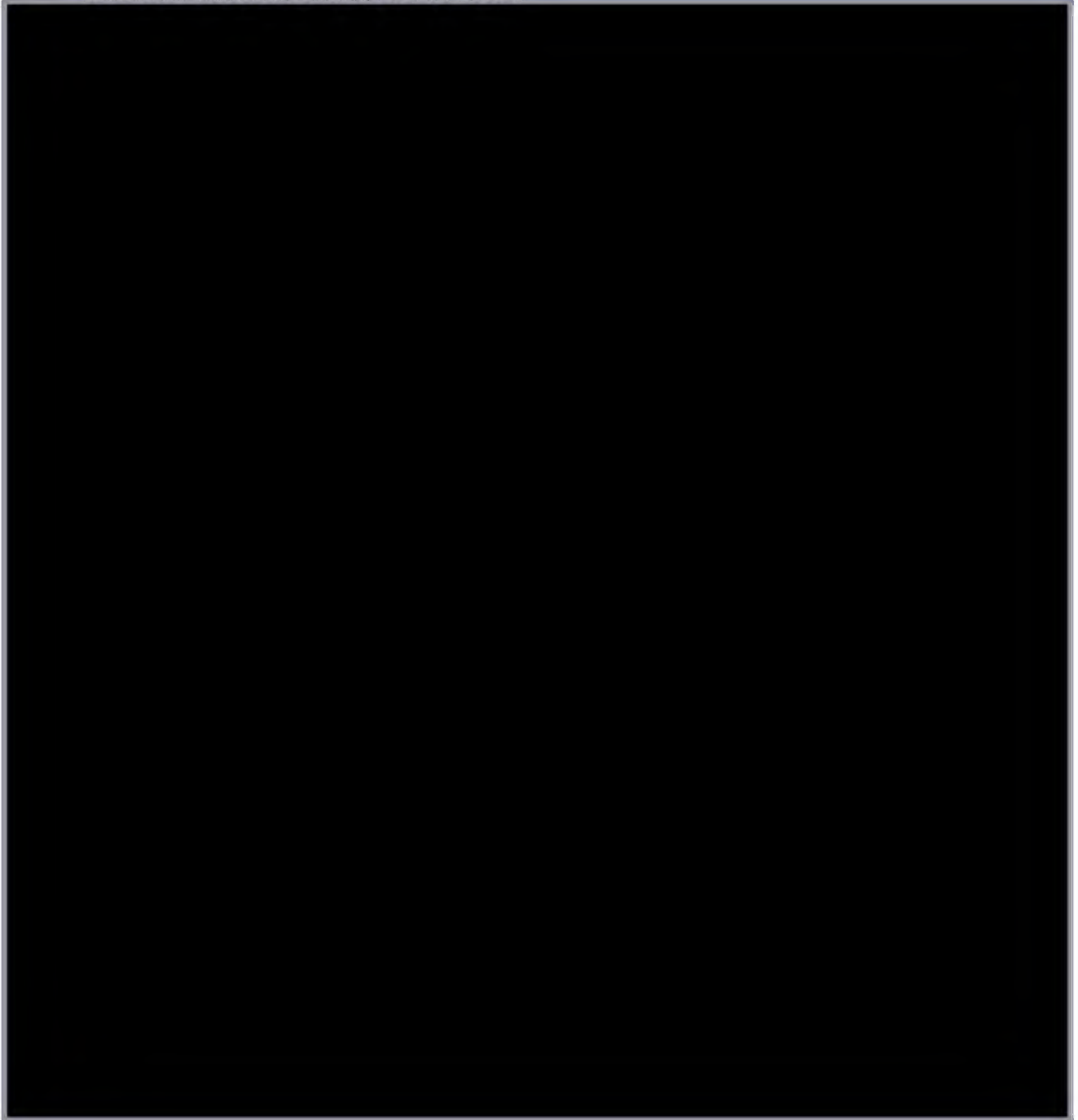
[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Rysunek 1.**  
**Schemat selekcji badań dla T1DM zgodnie z PRISMA**



### 5.1.2. Cukrzyca typu 2

[Redacted text block]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

- [Redacted list item]
- [Redacted list item]

[Redacted text block]

<sup>1</sup>Ze względu na odmienny charakter badania oceniającego to porównanie (różny od pozostałych badań okres obserwacji oraz schemat lekowy) wyniki tego badania analizowano oddzielnie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

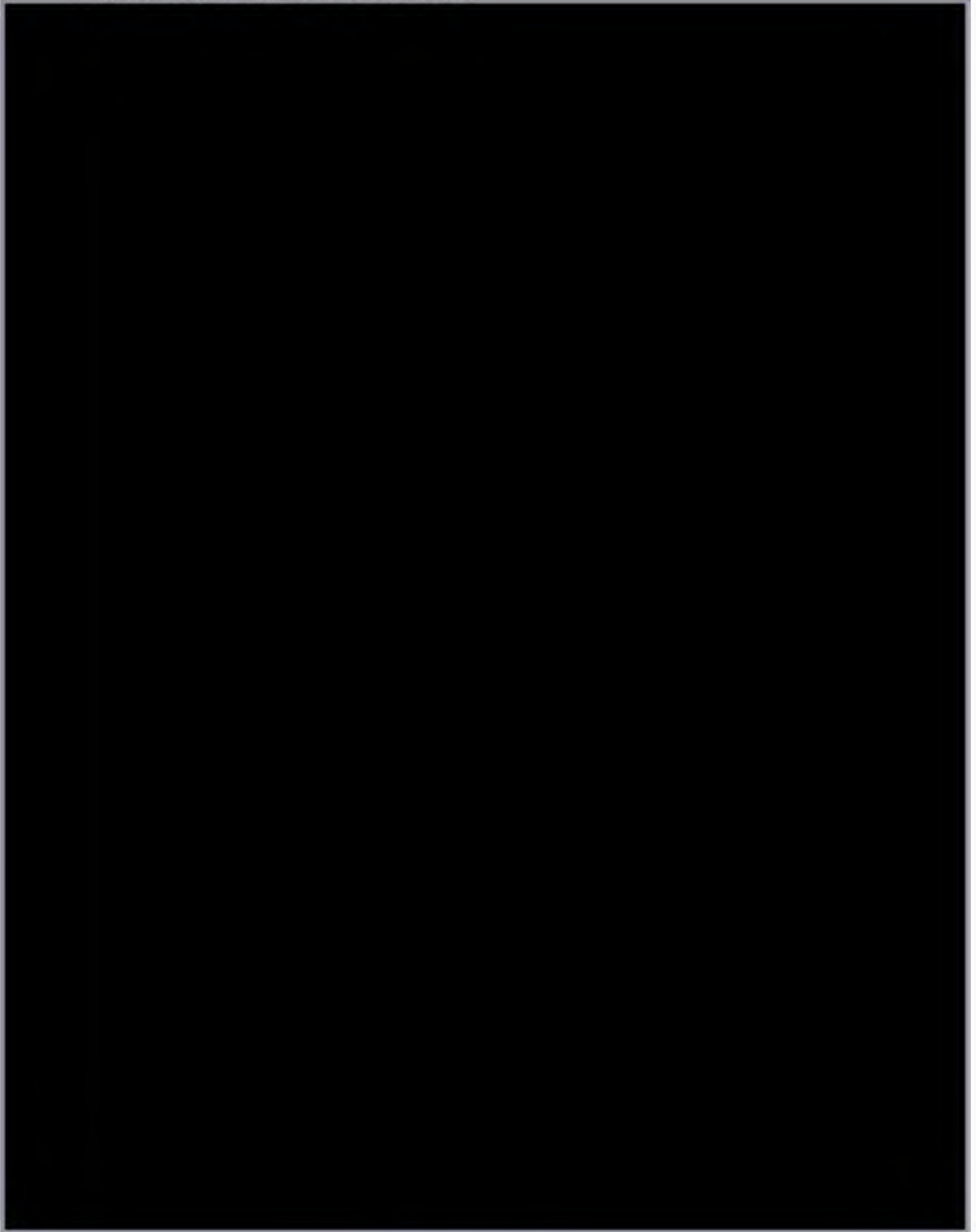
Tabela 11.  
Schemat prezentacji wyników analizy klinicznej

Rozdz.	Część analizy	Cel
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]
■	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Rysunek 2.**  
**Schemat selekcji badań dla T2DM zgodnie z PRISMA**



## 5.2. Charakterystyka badań klinicznych dla T1DM

[REDACTED]

W wyniku systematycznego przeszukania baz informacji medycznej zidentyfikowano [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W wyniku systematycznego przeszukania baz informacji medycznej [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

W wyniku systematycznego przeszukania baz informacji medycznej zidentyfikowano [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 12.**  
**Podsumowanie charakterystyk dla badań w populacji z T1DM włączonych do analizy**

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

#### 5.2.4. Ocena homogeniczności badań dla T1DM

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 13.  
Ocena homogeniczności badań włączonych do analizy klinicznej dla T1DM

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

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

[Redacted]



### 5.3. Charakterystyka badań klinicznych dla T2DM

#### 5.3.1. IGlar w terapii dodanej do OAD

[Redacted]

W wyniku systematycznego przeszukania baz informacji medycznej [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 14.  
Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + OAD [Redacted]

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

[Redacted text block]

Tabela 15.  
Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + OAD [Redacted]

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

[Redacted text block]

**5.3.1.2. IGlar + OAD** [redacted]

W wyniku systematycznego przeszukania baz informacji medycznej zidentyfikowano łącznie [redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 16.**  
Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + OAD [Redacted]

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

**Tabela 17.**  
Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + OAD [Redacted]

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

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

### 5.3.1.3. IGlar + OAD [REDACTED]

W wyniku systematycznego przeszukania baz informacji medycznej zidentyfikowano [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 18.  
Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + OAD [Redacted]

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

Tabela 19.  
Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + OAD [Redacted]

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



**5.3.2. IGlar w terapii dodanej do insuliny posiłkowej**

**5.3.2.1. IGlar + bolus ± OAD**

W wyniku systematycznego przeszukania baz informacji medycznej zidentyfikowano

[Redacted text block containing multiple paragraphs of obscured content]

[Redacted text block]

Tabela 20.  
Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + bolus ± OAD [Redacted]

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

[Redacted text block]

Tabela 21.  
Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + bolus ± OAD [redacted]

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

### 5.3.2.2. IGlar + bolus ± OAD [redacted]

W wyniku systematycznego przeszukania baz informacji medycznej [redacted]

[redacted]

- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]
- [redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**Tabela 22.**  
Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + bolus ± OAD

<b>[Redacted]</b>						

**Tabela 23.**  
Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + bolus ± OAD

<b>[Redacted]</b>						

**5.3.2.3. IGlar + bolus ± OAD**

W wyniku systematycznego przeszukania baz informacji medycznej zidentyfikowano [Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text]

Tabela 24.

Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + bolus ± OAD [Redacted]

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

Tabela 25.

Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + bolus ± OAD [Redacted]

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

### 5.3.3. IGlar + OAD ± bolus [Redacted]

W wyniku systematycznego przeszukania literatury zidentyfikowano [Redacted]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 26.  
Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + OAD ± bolus [Redacted]

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

Tabela 27.  
Podsumowanie interwencji w badaniu dla porównania IGlar + OAD ± bolus [Redacted]

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

### 5.3.4. Badania nierandomizowane

W ramach analizy klinicznej poszukiwano również dowodów naukowych niższej jakości ukierunkowanych na ocenę efektywności IGlar stosowanej w wybranej grupie pacjentów [Redacted].  
[Redacted] W wyniku systematycznego





[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



Poniżej przedstawiono najważniejsze informacje dotyczące charakterystyki badań (Tabela 29), szczegółowe dane zaprezentowano natomiast w Aneksie (załącznik do dokumentu głównego).



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

[REDACTED]

## 6. WYNIKI ANALIZY KLINICZNEJ DLA IGLAR W TERAPII T1DM

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 30.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Tabela 31

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 32.

[REDACTED]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 33.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 34.

█

█	█	█	█	█	█	█	█
█							
█	█	█	█	█	█	█	█
█							
█	█	█	█	█	█	█	█
█							
█	█	█	█	█	█	█	█
█							
█	█	█	█	█	█	█	█
█							
█	█	█	█	█	█	█	█
█							

█

█  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █  
 █



Tabela 35.

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 36.

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 37.

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

#### 6.4. Podsumowanie wyników analizy klinicznej dla T1DM

Analizę kliniczną dla porównania skuteczności i bezpieczeństwa IGlar względem komparatorów w populacji T1DM [redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]  
[redacted]

[redacted]

Tabela 38.

[Redacted table content]

## 7. WYNIKI ANALIZY KLINICZNEJ DLA IGLAR W TERAPII T2DM

### 7.1. IGLar w terapii dodanej do OAD

#### 7.1.1. IGLar + OAD [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 39.

[REDACTED]

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

[REDACTED]



Tabela 42.

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

Tabela 43.

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





[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 46.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Tabela 48.

The table is a large grid with approximately 20 rows and 8 columns. Each row contains a mix of text and numerical data points. The text is mostly illegible due to redaction. There are several horizontal bars across the table, indicating sections of data that have been completely obscured. The table appears to be a summary or detailed log of a clinical trial or patient management protocol.



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

### 7.1.2. IGlar + OAD [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 50.

[REDACTED]

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





[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 55.

[Redacted]

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



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

Tabela 59.

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

Tabela 60.

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

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 61.

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 62.

[Redacted Table 62]

Tabela 63.

[Redacted Table 63]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 64.

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



Imię i nazwisko	Adres	Wzrost	Ciężar ciała	Wiek	Sex	Diagnoza	Wzrost	Ciepota	Ciężar ciała	Wiek	Sex
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 66.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

Tabela 67.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 68.

[Redacted]

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

[Redacted]

Tabela 69.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 70.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 71.

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

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 72.

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted text]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted text]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

Tabela 73.

[Redacted text]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted text]									
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]

[Redacted text]

Tabela 74.

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

Tabela 75.

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

Tabela 76.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]








[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 81.

[Redacted text]


[Redacted text]



---

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

---

[REDACTED]

#### 7.1.4. Podsumowanie

[Redacted text block containing the summary of the document]

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

Tabela 84.

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

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



## 7.2. IGLar w terapii dodanej do insuliny posiłkowej

### 7.2.1. IGLar + bolus ± OAD vs [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 85.

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

Tabela 88.

[Redacted content]

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

[Redacted content]

Tabela 89.

[Redacted content]

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

[Redacted content]



[Redacted]								
[Redacted]								

Tabela 92.

[Redacted]								
[Redacted]								
[Redacted]								

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 93.

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

**[Glar + bolus ± OAD**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 94.

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

[REDACTED]

[REDACTED]



Tabela 97.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 98.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text]

Tabela 99.

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

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 100.

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







### 7.2.3. IGLar + bolus ± OAD [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 104.

[REDACTED]

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

[REDACTED]

Tabela 105.

[REDACTED]

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

[REDACTED]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 110.

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------	------------

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]





[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 113.

[Redacted text]

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

## 7.2.4. Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



---

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

---

[REDACTED]

### 7.3. IGlar + OAD ± bolus

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 115.

[Redacted table content]

Tabela 116.

[Redacted table content]

[Redacted text]

[Redacted text]

[Redacted text]



[Redacted text]

Tabela 119.

[Redacted text]

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

Tabela 120.

[Redacted text]

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

[Redacted text]

[Redacted text]

Tabela 121.

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

### 7.3.8. Podsumowanie

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



## 7.4. Wyniki analizy klinicznej dla populacji docelowej w T2DM

W ramach niniejszego rozdziału zaprezentowano dane dla populacji obejmującej pacjentów [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### 7.4.1. Wyniki badań RCT

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 122.

[REDACTED]					
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
T	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	

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

**Wyniki analiz**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

|

Tabela 123.

			Leczenie		Ciepota		Ciężar ciała	
Wiek	Sex	Wzrost	Waga	Insulina	Temperatura	Temperatura	Wzrost	Waga
			Leczenie					
I	F	170	80	0,4	37,2	37,1	170	80
			80	0,4	37,2	37,1	170	80
			80	0,4	37,2	37,1	170	80
I	F	170	80	0,4	37,2	37,1	170	80
			80	0,4	37,2	37,1	170	80
			80	0,4	37,2	37,1	170	80
			Ciepota					
I	F	170	80	0,4	37,2	37,1	170	80
			80	0,4	37,2	37,1	170	80
			80	0,4	37,2	37,1	170	80
			Ciężar ciała					
I	F	170	80	0,4	37,2	37,1	170	80
			80	0,4	37,2	37,1	170	80
			80	0,4	37,2	37,1	170	80

		Leczenie		Leczenie	
		Leczenie		Leczenie	
I					
Leczenie					
II					
Leczenie					

### 7.4.2. Wyniki badań nRCT

[Redacted text block]

Tabela 124.

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

Tabela 125.

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





[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 128.

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



[Redacted]									
[Redacted]									
[Redacted]									

Tabela 131.

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

Tabela 132.

[Redacted]									
[Redacted]									

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 133.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted text block]

Tabela 135.



[Redacted text block]

Tabela 136.

[Redacted Table Content]



Tabela 137.

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

Tabela 138.

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

Tabela 139.

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

Tabela 140.

[Redacted]

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

Tabela 141.

[Redacted]

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

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



Tabela 143.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 144.

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

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 145.

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



[Redacted text block containing multiple paragraphs of obscured content]



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



Tabela 147.

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

## 8. ANALIZA EFEKTYWNOŚCI RZECZYWISTEJ

### 8.1. Insulina glargine w terapii T1DM

Analizę efektywności rzeczywistej insuliny glargine stosowanej w T1DM

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 148.

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

[Redacted text block]

Tabela 149.



[Redacted text block]

Wykres 1.



[Redacted text block]

## 8.2. Insulina glargine w terapii T2DM

W wyniku systematycznego przeszukiwania baz informacji medycznej odnaleziono [REDACTED] w których efektywność kliniczną IGlar u pacjentów z T2DM oceniano w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]



[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 8.2.5. Podsumowanie

[Redacted text block]

[Redacted text block]

















## 9. POSZERZONA ANALIZA BEZPIECZEŃSTWA

W celu poszerzenia danych z zakresu profilu bezpieczeństwa insuliny glargine dokonano uzupełniającego przeszukania najważniejszych baz informacji medycznej oraz stron agencji ds. leków, które monitorują na bieżąco bezpieczeństwo postmarketingowe produktów leczniczych. Korzystano również z badań zidentyfikowanych w ramach przeglądu systematycznego.

W poszerzonej analizie bezpieczeństwie skupiono się na weryfikacji danych z zakresu potencjalnego związku terapii insulinowej z ryzykiem występowania nowotworów oraz ocenie wpływu tej terapii na ryzyko odległych powikłań cukrzycowych. [REDACTED]

### 9.1. Ryzyko rozwoju nowotworów

#### 9.1.1. Wpływ insulinoterapii na ryzyko nowotworów

Sugeruje się, że stan zwiększonego stężenia insuliny (zarówno endogennej, jak i egzogennej) może prowadzić do wzrostu dostępności insulinopodobnego czynnika wzrostu IGF-1, co z kolei może być przyczyną progresji ognisk nowotworowych. [166–168]

Wpływ dowolnej insulinoterapii na ryzyko wystąpienia nowotworów oceniano w pracach [REDACTED], w ramach których dokonano systematycznej identyfikacji danych indeksowanych na stronach min. MEDLINE, ISI oraz EMBASE. [REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

### 9.1.2. Wpływ insuliny glargine na ryzyko nowotworów

#### 9.1.2.1. Ocena wpływu insuliny glargine na ryzyko nowotworu w oparciu o dane pierwotne

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]







[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

**9.1.2.3. Ocena wpływu insuliny glargine na ryzyko nowotworu w oparciu o najnowsze badania**

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Tabela 158.

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

## 9.2. Powikłania cukrzycy

Długotrwałe utrzymywanie się podwyższonej glikemii (nawet nieznacznie powyżej wartości prawidłowych) jest czynnikiem ryzyka wystąpienia późnych powikłań cukrzycy pod postacią schorzeń mikro- i makronaczyniowych. Z tego względu w poszerzonej analizie bezpieczeństwa ocenie poddano wpływ terapii IGlar na ryzyko ich wystąpienia. W wyniku przeszukania baz informacji medycznej zidentyfikowano [redacted] dedykowanych ocenie ryzyka występowania powikłań cukrzycy u pacjentów leczonych IGlar. [redacted]

### Powikłania sercowo-naczyniowe

[redacted]

Tabela 159.  
Wyniki analizy ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w trakcie terapii IGlar

[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]
[redacted]				
[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]	[redacted]

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

### Stopa cukrzycowa

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

### Retinopatia i inne powikłania mikronaczyniowe

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

#### 9.4. Dane z okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego

Dane z okresowych raportów o bezpieczeństwie produktu leczniczego (z ang. *Periodic Safety Update Report*; PSUR) dostarczone przez podmiot odpowiedzialny za dystrybucję preparatu Lantus® (Sanofi-Aventis), nie wskazały na inne, istotne aspekty związane z bezpieczeństwem terapii poza omówionymi już w rozdziale poszerzonej analizy bezpieczeństwa oraz wskazanymi w ChPL. [200]







## 10. OPRACOWANIA WTÓRNE

### T1DM

[REDACTED]

### T2DM

W wyniku systematycznego przeszukania baz informacji medycznej zidentyfikowano [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 164.  
Przeglądy systematyczne dotyczące efektywności klinicznej IGLar w terapii T2DM

Badania wstępne	Porównanie	Metodyka	Oceniane punkty końcowe	Wnioski autorów
<p>■</p>	<p>—</p>	<p>■</p> <p>■</p> <p>■</p> <p>■</p>	<p>■</p>	<p>■</p> <p>■</p> <p>■</p>
<p>■</p>	<p>■</p>	<p>■</p> <p>■</p> <p>■</p> <p>■</p>	<p>■</p>	<p>■</p> <p>■</p> <p>■</p>
<p>■</p>	<p>—</p>	<p>■</p> <p>■</p> <p>■</p> <p>■</p>	<p>■</p>	<p>■</p> <p>■</p> <p>■</p>

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

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

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



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

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

[REDACTED]

[REDACTED]



---

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

---

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

---

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

---

---

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

---

[REDACTED]

## 11. WNIOSKI KOŃCOWE

### 11.1. Insulina glargine w terapii T1DM

Stosowanie IGLar u dzieci w wieku 2 do 6 lat z T1DM cechuje się porównywalną skutecznością do opcji [REDAKTOWANE] w tym wskazaniu [REDAKTOWANE]. W warunkach eksperymentalnych nie obserwowano różnic pomiędzy porównywanymi opcjami w zakresie wpływu na kontrolę glikemii oraz ryzyko lub częstość raportowania epizodów hipoglikemii, bez konieczności stosowania wyższych dawek leku. Jednocześnie profil bezpieczeństwa IGLar nie różnił się od pozostałych opcji terapeutycznych. Ocena efektywności klinicznej IGLar w warunkach zgodnych z rzeczywistą praktyką kliniczną potwierdza generalne wnioski z badań RCT w zakresie stopnia kontroli glikemii, z widoczną tendencją korzystnego wpływ IGLar na redukcję ciężkich epizodów hipoglikemii występujących w nocy, aczkolwiek z uwagi na małą liczebność próby nie uzyskano wystarczającej mocy statystycznej do potwierdzenia tego efektu.

### 11.2. Insulina glargine w terapii T2DM

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE] IGLar w schemacie dodanym do OAD pozwala uzyskać kontrolę metaboliczną [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] Spośród wszystkich ocenianych opcji IGLar wywiera najkorzystniejszy wpływ na poprawę kontroli glikemii na czczo [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE]

**W terapii dodanej do insuliny bolusowej oraz OAD, IGLar cechowała się większą skutecznością niż [REDAKTOWANE] w zakresie kontroli glikemii mierzonej [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE] przy porównywalnym wpływie na częstość i ryzyko występowania hipoglikemii. Z kolei w porównaniu [REDAKTOWANE] zmniejszała ryzyko wystąpienia hipoglikemii nocnych oraz ciężkich, zapewniając równie skuteczną kontrolę glikemii [REDAKTOWANE]**

W trakcie terapii IGLar (niezależnie od schematu) przyrost masy ciała oraz średnie dobowe dawki insuliny były porównywalne jak w przypadku [REDAKTOWANE] [REDAKTOWANE]. W porównaniu [REDAKTOWANE] stosowanie IGLar związane było z nieznacznie większym przyrostem

masy ciała (ok. 1 kg), ale wymagało mniejszej całkowitej dobowej dawki insuliny. IGlar jako jedyna spośród ocenianych opcji jest bez wyjątku stosowana w pojedynczym podaniu i nie wymaga w tym względzie intensyfikacji leczenia.

Profil bezpieczeństwa IGlar nie różni się istotnie statystycznie [REDAKTOWANE] natomiast wydaje się być korzystniejszy w porównaniu z [REDAKTOWANE] (redukcja SAEs, AEs prowadzących do utraty z badania i związanych z leczeniem), jak również względem [REDAKTOWANE] (redukcja AEs prowadzących do utraty z badania).

[REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE] Podczas stosowania IGlar kontrola glikemii [REDAKTOWANE]  
[REDAKTOWANE] była zbliżona lub lepsza niż w grupach [REDAKTOWANE], zbliżona jak w przypadku stosowania [REDAKTOWANE] oraz lepsza niż u pacjentów leczonych [REDAKTOWANE]

### ***Poszerzona analiza bezpieczeństwa***

Na podstawie badań obserwacyjnych wykazano, że stosowanie IGlar [REDAKTOWANE] może przyczyniać się do znamiennej statystycznie redukcji ryzyka powikłań cukrzycowych, w tym ryzyka dowolnego zdarzenia makronaczyniowego (w tym ryzyka zawału serca), dowolnego zdarzenia mikronaczyniowego, a także ryzyka stopy cukrzycowej.

Wyniki najnowszych, poprawnie zaprojektowanych badań pierwotnych wskazują na brak istotnych statystycznie różnic pomiędzy IGlar a pozostałymi [REDAKTOWANE] odnośnie ryzyka rozwoju nowotworów złośliwych.

Podsumowanie najważniejszych wniosków analizy efektywności klinicznej IGlar w T2DM przedstawiono w tabeli poniżej (Tabela 165)



## 12. OGRANICZENIA

Uzyskane wyniki oraz przedstawione wnioski należy interpretować mając na uwadze istnienie ograniczeń, które napotkano podczas opracowywania analizy klinicznej:

[Redacted text block containing multiple paragraphs of information, all obscured by black bars.]

### 13. DYSKUSJA

Analizę kliniczną przeprowadzono dla dwóch subpopulacji, w których IGLar aktualnie nie jest objęta refundacją w warunkach polskich, tj. dzieci w wieku 2-6 lat z T1DM oraz [REDACTED] z T2DM [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

Dotychczasowe dane z randomizowanych badań klinicznych, wskazują, że efekty zdrowotne związane ze stosowaniem IGLar odnoszą pacjenci z T2DM niezależnie od stopnia wyrównania glikemicznego i/lub obecności hipoglikemii. [REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

Wyniki przeprowadzonej analizy klinicznej wskazują, że IGLar w terapii dodanej do OAD cechuje się najkorzystniejszym wpływem na redukcję glikemii na czczo. [Redacted]

[Redacted text block]

Z kolei w schematach z insuliną bolusową, po względem odsetka pacjentów z docelowym HbA1c bez hipoglikemii IGLar okazała się skuteczniejsza niż [Redacted] W przypadku porównań z [Redacted]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[REDACTED]

[REDACTED]

W ramach niniejszej analizy wykazano, że IGlar cechuje się korzystniejszym [REDACTED] wpływem na wyrównanie glikemiczne. [REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

Wyniki długoterminowych obserwacji w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej wskazują, że IGLar zapewnia dobre wyrównanie metaboliczne, [Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

W świetle przedstawionych dowodów IGLar jest interwencją o udowodnionej skuteczności i bezpieczeństwie zarówno w populacji dziecięcej z T1DM, jak i [REDACTED] pacjentów z T2DM. Co więcej, w wielu przypadkach wykazuje przewagę nad interwencjami opcjonalnymi. Satysfakcja z leczenia również była u pacjentów stosujących IGLar wyższa niż u chorych leczonych [REDACTED]. W porównaniu do chorych stosujących [REDACTED] pacjenci leczeni IGLar istotnie statystycznie lepiej postrzegali terapię w zakresie elastyczności i wygody leczenia, a także częściej byli skłonni do kontynuowania terapii oraz zarekomendowania jej innym pacjentom. Dodatkowym atutem IGLar jest to, że w przeciwieństwie do pozostałych insulin podawana jest zawsze tylko raz na dobę oraz fakt, iż dawka konieczna do utrzymania kontroli glikemicznej jest niższa niż [REDACTED] [REDACTED].

Ze względu na dużą liczbę odnalezionych randomizowanych prób klinicznych oceniających IGLar w różnych schematach względem wszystkich najważniejszych opcji terapeutycznych, a także z uwagi na dostępność licznych badań przeprowadzonych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, przedstawione w niniejszej analizie wnioski odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa IGLar są dobrze udokumentowane, a ich wiarygodność zarówno wewnętrzna, jak również zewnętrzna – wysoka.



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[Redacted text block]



[Redacted text block]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[REDACTED]

[Redacted text block]

[Redacted text block]

## 16. ZESTAWIENIE WERYFIKACYJNE ANALIZY ZE WZGLĘDU NA WYMOGI ROZPORZĄDZENIA MINISTRA ZDROWIA Z DNIA 2 KWIETNIA 2012 ROKU

Tabela 166.

Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn. 02.04.2012 r. dla analizy kliniczne

Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 2.</b>		
<i>Informacje zawarte w analizach muszą być aktualne na dzień złożenia wniosku, co najmniej w zakresie skuteczności, bezpieczeństwa, cen oraz poziomu i sposobu finansowania technologii wnioskowanej i technologii opcjonalnych.</i>		
<b>§ 4.1 Analiza kliniczna zawiera:</b>		
1. opis problemu zdrowotnego		
1. opis technologii opcjonalnych		
2. przegląd systematyczny badań pierwotnych		
3. kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu		
4. wskazanie opublikowanych przeglądów systematycznych		
<b>§ 4.2 Przegląd spełnia następujące kryteria:</b>		
1. zgodność kryterium, o którym mowa w ust. 1 pkt 4 lit. a, z populacją docelową wskazaną we wniosku		
2. zgodność kryterium, o którym mowa w ust. 1 pkt 4 lit. b, z charakterystyką wnioskowanej technologii.		
<b>§ 4.3 Przegląd zawiera:</b>		
1. porównanie z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną, a w przypadku braku refundowanej technologii opcjonalnej – z inną technologią opcjonalną		
2. wskazanie wszystkich badań spełniających kryteria, o których mowa w ust. 1 pkt 4		
3. opis kwerend przeprowadzonych w bazach bibliograficznych		
4. opis procesu selekcji badań (...) w postaci diagramu		
5. charakterystykę każdego z badań włączonych do przeglądu (...)		
6. zestawienie wyników uzyskanych w każdym z badań, w zakresie zgodnym z kryteriami, o których mowa w ust. 1 pkt 4 lit. c, w postaci tabelarycznej		
7. informacje na temat bezpieczeństwa skierowane do osób wykonujących zawody medyczne, aktualne na dzień złożenia wniosku (...)		



Wymaganie	Rozdział	Strona/Tabela
<b>§ 4.4</b>		
Jeżeli nie istnieje ani jedna technologia opcjonalna, analiza kliniczna zawiera porównanie z naturalnym przebiegiem choroby, odpowiednio dla danego stanu klinicznego we wnioskowanym wskazaniu.	ND	ND
AK – dokument główny analizy klinicznej (niniejszy dokument); AN – aneks do niniejszej analizy klinicznej stanowiący załącznik do niniejszego dokumentu		

## 17. SPIS TABEL

Tabela 1.	Podsumowanie wyników analizy efektywności klinicznej dla cukrzycy typu 2 .....	14
Tabela 2.	Schemat przeprowadzenia analizy klinicznej zgodny z PICO .....	21
Tabela 3.	Aktualna wielkość populacji docelowej i prognoza na lata 2012-2015 [6] .....	23
Tabela 4.	Liczba pacjentów z populacji docelowej, którzy będą stosowali IGlar– scenariusz prognozowany na lata 2013- 2015 [6] .....	23
Tabela 5.	Kryteria rozpoznawania zaburzeń gospodarki węglowodanowej wg PTD [8] .....	25
Tabela 6.	Kryteria kontroli glikemii i stopnia jej wyrównania .....	29
Tabela 7.	.....	36
Tabela 8.	.....	37
Tabela 9.	Słowa kluczowe użyte w strategii wyszukiwania dla T1DM .....	44
Tabela 10.	Słowa kluczowe użyte w strategii wyszukiwania dla T2DM .....	44
Tabela 11.	Schemat prezentacji wyników analizy klinicznej .....	52
Tabela 12.	Podsumowanie charakterystyk dla badań w populacji z T1DM włączonych do analizy .....	59
Tabela 13.	Ocena homogeniczności badań włączonych do analizy klinicznej dla T1DM .....	63
Tabela 14.	Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + OAD .....	67
Tabela 15.	Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + OAD .....	67
Tabela 16.	Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + OAD .....	70
Tabela 17.	Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + OAD .....	70
Tabela 18.	Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + OAD .....	72
Tabela 19.	Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + OAD .....	72
Tabela 20.	Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + bolus ± OAD .....	74
Tabela 21.	Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + bolus ± OAD .....	75
Tabela 22.	Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + bolus ± OAD .....	77
Tabela 23.	Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + bolus ± OAD .....	77
Tabela 24.	Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + bolus ± OAD .....	79
Tabela 25.	Podsumowanie interwencji w badaniach dla porównania IGlar + bolus ± OAD .....	79
Tabela 26.	Podsumowanie charakterystyk badań dla porównania IGlar + OAD ± bolus .....	80
Tabela 27.	Podsumowanie interwencji w badaniu dla porównania IGlar + OAD ± bolus .....	80
Tabela 28.	.....	81
Tabela 29.	Podsumowanie charakterystyk dla badań dotyczących stosowania IGlar .....	84
Tabela 30.	.....	86
Tabela 31.	.....	86
Tabela 32.	.....	86
Tabela 33.	.....	87
Tabela 34.	.....	88
Tabela 35.	.....	89
Tabela 36.	.....	90

Tabela 37.	.....	91
Tabela 38.	.....	93
Tabela 39.	.....	94
Tabela 40.	.....	95
Tabela 41.	.....	95
Tabela 42.	.....	96
Tabela 43.	.....	96
Tabela 44.	.....	97
Tabela 45.	.....	97
Tabela 46.	.....	98
Tabela 47.	.....	99
Tabela 48.	.....	100
Tabela 49.	.....	101
Tabela 50.	.....	103
Tabela 51.	.....	104
Tabela 52.	.....	104
Tabela 53.	.....	104
Tabela 54.	.....	104
Tabela 55.	.....	105
Tabela 56.	.....	106
Tabela 57.	.....	106
Tabela 58.	.....	106
Tabela 59.	.....	107
Tabela 60.	.....	107
Tabela 61.	.....	108
Tabela 62.	.....	109
Tabela 63.	.....	109
Tabela 64.	.....	110
Tabela 65.	.....	111
Tabela 66.	.....	113

Tabela 67.	[Redacted]	113
Tabela 68.	[Redacted]	114
Tabela 69.	[Redacted]	115
Tabela 70.	[Redacted]	116
Tabela 71.	[Redacted]	116
Tabela 72.	[Redacted]	118
Tabela 73.	[Redacted]	118
Tabela 74.	[Redacted]	119
Tabela 75.	[Redacted]	119
Tabela 76.	[Redacted]	119
Tabela 77.	[Redacted]	120
Tabela 78.	[Redacted]	120
Tabela 79.	[Redacted]	121
Tabela 80.	[Redacted]	121
Tabela 81.	[Redacted]	122
Tabela 82.	[Redacted]	123
Tabela 83.	[Redacted]	123
Tabela 84.	[Redacted]	127
Tabela 85.	[Redacted]	129
[Redacted]	[Redacted]	129
[Redacted]	[Redacted]	129
Tabela 88.	[Redacted]	130
Tabela 89.	[Redacted]	130
Tabela 90.	[Redacted]	131
Tabela 91.	[Redacted]	131
Tabela 92.	[Redacted]	132
Tabela 93.	[Redacted]	133
Tabela 94.	[Redacted]	134
Tabela 95.	[Redacted]	135

Tabela 96.		135
Tabela 97.		136
Tabela 98.		136
Tabela 99.		137
Tabela 100.		137
Tabela 101.		138
Tabela 102.		138
Tabela 103.		140
Tabela 104.		141
Tabela 105.		141
Tabela 106.		142
Tabela 107.		142
Tabela 108.		142
Tabela 109.		142
Tabela 110.		143
Tabela 111.		144
Tabela 112.		144
Tabela 113.		145
Tabela 114.		147
Tabela 115.		149
Tabela 116.		149
Tabela 117.		150
Tabela 118.		150
Tabela 119.		151
Tabela 120.		151
Tabela 121.		152
Tabela 122.		155
Tabela 123.		158
Tabela 124.		160
Tabela 125.		160
Tabela 126.		161
Tabela 127.		161

Tabela 128.	.....	162
Tabela 129.	.....	163
Tabela 130.	.....	163
Tabela 131.	.....	164
Tabela 132.	.....	164
Tabela 133.	.....	165
Tabela 134.	.....	166
Tabela 135.	.....	167
Tabela 136.	.....	168
Tabela 137.	.....	169
Tabela 138.	.....	169
Tabela 139.	.....	169
Tabela 140.	.....	170
Tabela 141.	.....	170
Tabela 142.	.....	172
Tabela 143.	.....	173
Tabela 144.	.....	174
Tabela 145.	.....	174
Tabela 146.	.....	178
Tabela 147.	.....	179
Tabela 148.	.....	180
Tabela 149.	.....	181
Tabela 150.	.....	183
Tabela 151.	.....	189
Tabela 152.	.....	191
Tabela 153.	.....	192
Tabela 154.	.....	194
Tabela 155.	.....	195
Tabela 156.	Podsumowanie wniosków z pierwotnych prób klinicznych oceniających związek IGlar z ryzykiem nowotworów.....	199
Tabela 157.	.....	200
Tabela 158.	.....	203
Tabela 159.	Wyniki analizy ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych w trakcie terapii IGlar.....	204
Tabela 160.	Wyniki analizy ryzyka powikłań mikronaczyniowych w trakcie terapii IGlar.....	206
Tabela 161.	.....	206
Tabela 162.	.....	208
Tabela 163.	.....	209
Tabela 164.	Przeglądy systematyczne dotyczące efektywności klinicznej IGlar w terapii T2DM.....	211
Tabela 165.	Podsumowanie wyników analizy efektywności klinicznej dla cukrzycy typu 2.....	221

Tabela 166. Wskazanie spełnienia minimalnych wymagań Rozporządzenia Ministra Zdrowia z dn.  
02.04.2012 r. dla analizy kliniczne .....240