

**Saksagliptyna w połączeniu z metforminą
(Komboglyze®)
w dwulekowej i trójlekowej
terapii doustnej stosowanej
w cukrzycy typu 2**

Uzupełnienie



Warszawa
marzec 2015

Spis treści

| | |
|-------------------------|----|
| 1 Uwaga nr 1 | 4 |
| 2 Uwaga nr 2 | 20 |
| 3 Uwaga nr 3 | 21 |
| 4 Uwagi nr 4 i 10 | 22 |
| 5 Uwaga nr 5 | 23 |
| 6 Uwaga nr 6 | 24 |
| 7 Uwaga nr 7 | 26 |
| 8 Uwaga nr 8 | 28 |
| 9 Uwaga nr 9 | 29 |
| 10 Uwaga nr 11 | 31 |
| 11 Uwaga nr 12 | 32 |
| 12 Uwaga nr 13 | 33 |
| Spis tabel | 35 |
| Spis ilustracji | 36 |
| Piśmiennictwo | 37 |

1 Uwaga nr 1

Informacje zawarte w Analizie ekonomicznej wnioskodawcy (w zakresie cen oraz poziomu finansowania technologii opcjonalnych) nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia). W szczególności koszty leków obecnie refundowanych w leczeniu cukrzycy oszacowano na podstawie nieaktualnego na dzień złożenia wniosku komunikatu DGL NFZ.

Przyjęcie udziałów w rynku poszczególnych preparatów na podstawie komunikatów DGL za okres styczeń-wrzesień 2014 r. nie spowodowało zmian kosztów jednostkowych poszczególnych leków i pasków diagnostycznych, w związku z powyższym przyjęcie danych zgodnie z nowym komunikatem DGL nie wpływa na wyniki oraz wnioski zarówno analizy ekonomicznej, jak i analizy wpływu na system ochrony zdrowia – patrz tabele poniżej.

Tab. 1. Koszty jednostkowe zakupu leków i pasków diagnostycznych – analiza ekonomiczna.

| Lek | Styczeń-lipiec 2014 | | Styczeń-wrzesień 2014 | |
|---------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|---------------------|
| | NFZ, PLN/mg | NFZ+pacjent, PLN/mg | NFZ, PLN/mg | NFZ+pacjent, PLN/mg |
| glipizyd | 0,01 | 0,05 | 0,01 | 0,05 |
| glimepiryd | 0,08 | 0,16 | 0,08 | 0,16 |
| metformina | 0,0002 | 0,0003 | 0,0002 | 0,0003 |
| średnia z insuliny* | 0,07 PLN/IU | 0,09 PLN/IU | 0,07 PLN/IU | 0,09 PLN/IU |
| paski diagnostyczne | 0,55 PLN/szt. | 0,81 PLN/szt. | 0,55 PLN/szt. | 0,81 PLN/szt. |

* insuliny bazalne długo działające – preparaty refundowane: insulina detemir (Levemir®), insulina glargine (Lantus® - 2 preparaty), insulina ludzka (Humulin N®, Gensulin N® - 2 preparaty, Insuman Basal SoloStar®, Polhumin N®), insulina izofanowa (Insulatard Penfill®, Insuman Basal®).

Tab. 2. Koszty jednostkowe zakupu leków i pasków diagnostycznych – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

| Lek | Styczeń-lipiec 2014 | | Styczeń-wrzesień 2014 | |
|----------------------------|---------------------|----------------------|-----------------------|----------------------|
| | NFZ, PLN/DDD | NFZ+pacjent, PLN/DDD | NFZ, PLN/DDD | NFZ+pacjent, PLN/DDD |
| metformina | 0,37 | 0,58 | 0,37 | 0,58 |
| pochodne sulfonilomocznika | 0,16 | 0,46 | 0,16 | 0,46 |
| insulina* | 0,07 PLN/IU | 0,09 PLN/IU | 0,07 PLN/IU | 0,09 PLN/IU |
| paski diagnostyczne | 0,55 PLN/szt. | 0,81 PLN/szt. | 0,55 PLN/szt. | 0,81 PLN/szt. |

* insuliny bazalne długo działające – preparaty refundowane: insulina detemir (Levemir®), insulina glargine (Lantus® - 2 preparaty), insulina ludzka (Humulin N®, Gensulin N® - 2 preparaty, Insuman Basal SoloStar®, Polhumin N®), insulina izofanowa (Insulatard Penfill®, Insuman Basal®).

Tab. 3. Udział w rynku metforminy – analiza ekonomiczna.

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|---------------------------------|-------------------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| Avamina, tabl. powł., 500 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,64% | 0,58% | 0,06% |
| Avamina, tabl. powł., 500 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 0,34% | 0,29% | 0,05% |
| Avamina, tabl. powł., 850 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,94% | 1,01% | -0,08% |
| Avamina, tabl. powł., 850 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 0,77% | 0,62% | 0,15% |
| Avamina, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,68% | 0,71% | -0,03% |
| Avamina, tabl. powł., 1000 mg | 60 kaps. (6 blist.po 10) | 0,71% | 0,60% | 0,11% |
| Etform 500, tabl. powł., 500 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 0,09% | 0,09% | 0,00% |
| Etform 500, tabl. powł., 500 mg | 90 tabl. (9 blist.po 10 szt.) | 0,13% | 0,13% | 0,00% |
| Etform 850, tabl. powł., 850 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 0,24% | 0,26% | -0,01% |
| Etform 850, tabl. powł., 850 mg | 90 tabl. (9 blist.po 10 szt.) | 0,32% | 0,31% | 0,01% |
| Formetic, tabl. powł., 500 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,84% | 0,83% | 0,01% |
| Formetic, tabl. powł., 500 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 1,97% | 1,97% | -0,01% |
| Formetic, tabl. powł., 500 mg | 90 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Formetic, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,95% | 0,93% | 0,02% |
| Formetic, tabl. powł., 1000 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 3,25% | 3,26% | -0,01% |
| Formetic, tabl. powł., 1000 mg | 90 tabl. | 0,00% | 0,01% | -0,01% |
| Formetic, tabl. powł., 850 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,35% | 1,42% | -0,07% |
| Formetic, tabl. powł., 850 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 4,27% | 4,10% | 0,17% |
| Formetic, tabl. powł., 850 mg | 90 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|---|-------------------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| Glucophage, tabl. powł., 850 mg | 60 tabl. | 1,49% | 1,85% | -0,36% |
| Glucophage 1000, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 3,63% | 3,70% | -0,06% |
| Glucophage 500, tabl. powł., 500 mg | 30 tabl. | 1,99% | 1,99% | 0,00% |
| Glucophage 850, tabl. powł., 850 mg | 30 tabl. | 3,50% | 3,14% | 0,36% |
| Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 2,20% | 2,24% | -0,04% |
| Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 750 mg | 60 tabl. | 1,77% | 1,76% | 0,02% |
| Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 1,29% | 1,30% | -0,01% |
| Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg | 60 tabl. | 0,78% | 0,75% | 0,03% |
| Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg | 60 tabl. | 3,16% | 3,26% | -0,10% |
| Metfogamma 1000, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. | 0,16% | 0,15% | 0,01% |
| Metfogamma 500, tabl. powł., 500 mg | 30 tabl. | 0,11% | 0,11% | 0,00% |
| Metfogamma 850, tabl. powł., 850 mg | 30 tabl. | 0,22% | 0,21% | 0,00% |
| Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg | 30 szt. | 3,52% | 3,36% | 0,16% |
| Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg | 60 szt. | 2,59% | 2,90% | -0,31% |
| Metformax 500, tabl., 500 mg | 30 szt. | 4,37% | 4,14% | 0,23% |
| Metformax 500, tabl., 500 mg | 60 tabl. | 2,86% | 3,07% | -0,22% |
| Metformax 850, tabl., 850 mg | 30 szt. | 8,99% | 8,33% | 0,66% |
| Metformax 850, tabl., 850 mg | 60 tabl. | 5,28% | 5,88% | -0,60% |
| Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg | 30 szt. | 1,44% | 1,47% | -0,03% |
| Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg | 60 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Metformax SR 500, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 500 mg | 90 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|--|--------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------|
| Metformin Bluefish, tabl. powł., 500 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,04% | 0,04% | 0,00% |
| Metformin Bluefish, tabl. powł., 850 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,03% | 0,03% | -0,01% |
| Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,05% | 0,05% | 0,00% |
| Metformin Galena, tabl., 500 mg | 30 tabl. | 0,10% | 0,11% | -0,01% |
| Metformin Galena, tabl., 850 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 0,04% | 0,04% | 0,00% |
| Metifor, tabl., 500 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 3,50% | 3,29% | 0,21% |
| Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg | 60 tabl. (4 blist.po 15 szt.) | 4,94% | 4,87% | 0,07% |
| Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg | 90 tabl. (6 blist.po 15 szt.) | 2,66% | 2,86% | -0,20% |
| Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg | 120 tabl. (8 blist.po 15 szt.) | 1,63% | 1,77% | -0,15% |
| Siofor 500, tabl. powł., 500 mg | 90 tabl. | 0,10% | 0,22% | -0,13% |
| Siofor 500, tabl. powł., 500 mg | 30 tabl. | 2,70% | 2,53% | 0,17% |
| Siofor 500, tabl. powł., 500 mg | 60 tabl. | 2,92% | 2,91% | 0,01% |
| Siofor 500, tabl. powł., 500 mg | 120 tabl. | 0,07% | 0,16% | -0,09% |
| Siofor 850, tabl. powł., 850 mg | 90 tabl. | 0,31% | 0,71% | -0,40% |
| Siofor 850, tabl. powł., 850 mg | 30 tabl. | 7,00% | 6,49% | 0,51% |
| Siofor 850, tabl. powł., 850 mg | 60 szt. | 6,90% | 6,77% | 0,13% |
| Siofor 850, tabl. powł., 850 mg | 120 tabl. | 0,18% | 0,43% | -0,25% |
| METFORMINA | | 100,00% | 100,00% | 0,00% |

Dane zaokrąglone do 2 miejsc po przecinku.

Tab. 4. Udział w rynku metforminy – analiza wpływu na system ochrony zdrowia.

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|---|-------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------|
| Avamina, tabl. powl., 850 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 2,24% | 2,43% | -0,20% |
| Avamina, tabl. powl., 850 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 1,84% | 1,49% | 0,35% |
| Etform 850, tabl. powl., 850 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 0,59% | 0,61% | -0,03% |
| Etform 850, tabl. powl., 850 mg | 90 tabl. (9 blist.po 10 szt.) | 0,75% | 0,74% | 0,02% |
| Formetic, tabl. powl., 850 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 3,24% | 3,42% | -0,19% |
| Formetic, tabl. powl., 850 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 10,20% | 9,86% | 0,34% |
| Formetic, tabl. powl., 850 mg | 90 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glucophage, tabl. powl., 850 mg | 60 tabl. | 3,56% | 4,44% | -0,88% |
| Glucophage 850, tabl. powl., 850 mg | 30 tabl. | 8,37% | 7,54% | 0,83% |
| Metfogamma 850, tabl. powl., 850 mg | 30 tabl. | 0,52% | 0,51% | 0,01% |
| Metformax 850, tabl., 850 mg | 30 szt. | 21,49% | 20,03% | 1,46% |
| Metformax 850, tabl., 850 mg | 60 tabl. | 12,62% | 14,13% | -1,51% |
| Metformin Bluefish, tabl. powl., 850 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,06% | 0,08% | -0,02% |
| Metformin Galena, tabl., 850 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 0,09% | 0,09% | 0,00% |
| Siofor 850, tabl. powl., 850 mg | 90 tabl. | 0,75% | 1,71% | -0,96% |
| Siofor 850, tabl. powl., 850 mg | 30 tabl. | 16,75% | 15,61% | 1,14% |
| Siofor 850, tabl. powl., 850 mg | 60 szt. | 16,50% | 16,27% | 0,22% |
| Siofor 850, tabl. powl., 850 mg | 120 tabl. | 0,43% | 1,02% | -0,59% |
| METFORMINA 850 mg (PDD=1 700 mg) | | 100,00% | 100,00% | 0,00% |
| Avamina, tabl. powl., 1000 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 2,17% | 2,24% | -0,07% |

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|---|--------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------|
| Avamina, tabl. powł., 1000 mg | 60 kaps. (6 blist.po 10) | 2,26% | 1,90% | 0,37% |
| Formetic, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 3,02% | 2,93% | 0,09% |
| Formetic, tabl. powł., 1000 mg | 60 tabl. (6 blist.po 10 szt.) | 10,33% | 10,27% | 0,07% |
| Formetic, tabl. powł., 1000 mg | 90 tabl. | 0,00% | 0,02% | -0,02% |
| Glucophage 1000, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 11,56% | 11,66% | -0,09% |
| Glucophage XR, tabl. o przedłużonym uwalnianiu, 1000 mg | 60 tabl. | 10,05% | 10,27% | -0,22% |
| Metfogamma 1000, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. | 0,49% | 0,46% | 0,03% |
| Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg | 30 szt. | 11,19% | 10,59% | 0,60% |
| Metformax 1000, tabl. powł., 1000 mg | 60 szt. | 8,25% | 9,16% | -0,91% |
| Metformin Bluefish, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,17% | 0,17% | 0,01% |
| Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 11,15% | 10,37% | 0,78% |
| Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg | 60 tabl. (4 blist.po 15 szt.) | 15,71% | 15,36% | 0,34% |
| Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg | 90 tabl. (6 blist.po 15 szt.) | 8,46% | 9,01% | -0,55% |
| Siofor 1000, tabl. powł., 1000 mg | 120 tabl. (8 blist.po 15 szt.) | 5,18% | 5,59% | -0,41% |
| METFORMINA 1000 mg (DDD=2 000 mg) | | 100,00% | 100,00% | 0,00% |

Dane zaokrąglone do 2 miejsc po przecinku.

Tab. 5. Udział w rynku pochodnych sulfonylomocznika.

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|---|-------------------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| Diabrezide, tabl., 80 mg | 40 tabl. | 1,01% | 1,00% | 0,01% |
| Diagen, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg | 60 tabl. | 0,25% | 0,24% | 0,00% |
| Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg | 60 tabl. (2 blist.po 30 szt.) | 10,33% | 10,22% | 0,11% |
| Diaprel MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg | 30 tabl. | 14,06% | 14,28% | -0,22% |
| Diazidan, tabl. powł., 80 mg | 60 tabl. (3 blist.po 20 szt.) | 1,74% | 1,72% | 0,02% |
| Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg | 60 tabl. (4 blist.po 15 szt.) | 3,14% | 3,12% | 0,02% |
| Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg | 90 tabl. (6 blist.po 15 szt.) | 1,90% | 1,87% | 0,03% |
| Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg | 30 szt. | 1,14% | 1,23% | -0,08% |
| Gliclada, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 60 mg | 60 szt. | 0,57% | 0,62% | -0,05% |
| Symazide MR, tabl. o zmodyfikowanym uwalnianiu, 30 mg | 60 szt. | 0,40% | 0,42% | -0,02% |
| Amaryl 1, tabl., 1 mg | 30 tabl. | 1,37% | 1,36% | 0,00% |
| Amaryl 2, tabl., 2 mg | 30 tabl. | 4,38% | 4,37% | 0,01% |
| Amaryl 3, tabl., 3 mg | 30 tabl. | 3,32% | 3,30% | 0,03% |
| Amaryl 4, tabl., 4 mg | 30 tabl. | 13,85% | 13,77% | 0,09% |
| Amaryl 4, tabl., 4 mg | 30 tabl. | 0,08% | 0,07% | 0,01% |
| Avaron, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,67% | 1,66% | 0,01% |
| Avaron, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,69% | 0,68% | 0,01% |
| Avaron, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,77% | 0,76% | 0,01% |
| Avaron, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,27% | 0,27% | 0,00% |
| Avaron, tabl., 1 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 0,01% | 0,01% | 0,00% |
| Avaron, tabl., 2 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 0,03% | 0,03% | 0,00% |
| Avaron, tabl., 3 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 0,02% | 0,02% | 0,00% |
| Avaron, tabl., 4 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 0,04% | 0,04% | 0,00% |

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|---------------------------------|-------------------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| Diaril, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,09% | 0,09% | 0,00% |
| Diaril, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,43% | 0,43% | 0,00% |
| Diaril, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,34% | 0,33% | 0,00% |
| Diaril, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,98% | 0,98% | 0,01% |
| Gibetic 1 mg, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,36% | 1,36% | 0,00% |
| Gibetic 2 mg, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 4,43% | 4,44% | -0,01% |
| Gibetic 3 mg, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 3,51% | 3,50% | 0,01% |
| Gibetic 4 mg, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 10,60% | 10,57% | 0,03% |
| Glidamid, tabl. powł., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,01% | 0,01% | 0,00% |
| Glidamid, tabl. powł., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,20% | 0,20% | 0,00% |
| Glidamid, tabl. powł., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,12% | 0,12% | 0,00% |
| Glidamid, tabl. powł., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,58% | 0,57% | 0,01% |
| GlimeHexal 1, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,10% | 0,10% | 0,00% |
| GlimeHexal 2, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,36% | 0,36% | 0,00% |
| GlimeHexal 3, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,40% | 0,39% | 0,01% |
| GlimeHexal 4, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,23% | 1,22% | 0,02% |
| GlimeHexal 6, tabl., 6 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,54% | 1,54% | 0,00% |
| Glimepiride Accord, tabl., 1 mg | 30 szt. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glimepiride Accord, tabl., 2 mg | 30 szt. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glimepiride Accord, tabl., 3 mg | 30 szt. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glimepiride Accord, tabl., 4 mg | 30 szt. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glipid, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,05% | 0,05% | 0,00% |
| Glipid, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,43% | 0,43% | 0,00% |

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|-----------------------------------|-------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------|
| Glipid, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,40% | 0,40% | 0,00% |
| Glipid, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,51% | 0,51% | 0,00% |
| Glitoprel, tabl., 1 mg | 30 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glitoprel, tabl., 2 mg | 30 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glitoprel, tabl., 3 mg | 30 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glitoprel, tabl., 4 mg | 30 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Pemidal, tabl., 1 mg | 30 tabl. | 0,02% | 0,02% | 0,00% |
| Pemidal, tabl., 2 mg | 30 tabl. | 0,11% | 0,10% | 0,00% |
| Pemidal, tabl., 3 mg | 30 tabl. | 0,08% | 0,08% | 0,00% |
| Pemidal, tabl., 4 mg | 30 tabl. | 0,34% | 0,33% | 0,00% |
| Symglic, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,42% | 0,42% | 0,00% |
| Symglic, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,32% | 1,32% | 0,00% |
| Symglic, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,15% | 1,16% | -0,01% |
| Symglic, tabl., 6 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 4,57% | 4,57% | 0,00% |
| Symglic, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 3,12% | 3,18% | -0,07% |
| Glipizide BP, tabl., 5 mg | 30 tabl. | 0,17% | 0,17% | 0,00% |
| POCHODNE SULFONYLOMOCZNIKA | | 100,00% | 100,00% | 0,00% |

Dane zaokrąglone do 2 miejsc po przecinku.

Tab. 6. Udział w rynku glibepirydu.

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|----------------------------|-------------------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| Amaryl 1, tabl., 1 mg | 30 tabl. | 2,09% | 2,09% | 0,00% |
| Amaryl 2, tabl., 2 mg | 30 tabl. | 6,70% | 6,71% | -0,01% |
| Amaryl 3, tabl., 3 mg | 30 tabl. | 5,09% | 5,07% | 0,02% |
| Amaryl 4, tabl., 4 mg | 30 tabl. | 21,21% | 21,14% | 0,08% |
| Amaryl 4, tabl., 4 mg | 30 tabl. | 0,12% | 0,11% | 0,01% |
| Avaron, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 2,56% | 2,54% | 0,01% |
| Avaron, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,05% | 1,04% | 0,01% |
| Avaron, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,18% | 1,17% | 0,01% |
| Avaron, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,42% | 0,41% | 0,00% |
| Avaron, tabl., 1 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 0,01% | 0,01% | 0,00% |
| Avaron, tabl., 2 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 0,04% | 0,04% | 0,00% |
| Avaron, tabl., 3 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 0,03% | 0,03% | 0,00% |
| Avaron, tabl., 4 mg | 30 tabl. (2 blist.po 15 szt.) | 0,06% | 0,06% | 0,00% |
| Diaril, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,14% | 0,14% | 0,00% |
| Diaril, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,66% | 0,66% | 0,00% |
| Diaril, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,51% | 0,51% | 0,00% |
| Diaril, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,51% | 1,50% | 0,01% |
| Glibetic 1 mg, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 2,08% | 2,08% | 0,00% |
| Glibetic 2 mg, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 6,78% | 6,82% | -0,03% |
| Glibetic 3 mg, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 5,38% | 5,38% | 0,00% |

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|---------------------------------|-------------------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| Glibetic 4 mg, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 16,23% | 16,24% | 0,00% |
| Glidamid, tabl. powł., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,02% | 0,02% | 0,00% |
| Glidamid, tabl. powł., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,31% | 0,31% | 0,01% |
| Glidamid, tabl. powł., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,18% | 0,18% | 0,00% |
| Glidamid, tabl. powł., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,88% | 0,87% | 0,01% |
| GlimeHexal 1, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,15% | 0,15% | 0,00% |
| GlimeHexal 2, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,56% | 0,56% | 0,00% |
| GlimeHexal 3, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,61% | 0,60% | 0,01% |
| GlimeHexal 4, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,89% | 1,87% | 0,02% |
| GlimeHexal 6, tabl., 6 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 2,36% | 2,37% | -0,01% |
| Glimepiride Accord, tabl., 1 mg | 30 szt. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glimepiride Accord, tabl., 2 mg | 30 szt. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glimepiride Accord, tabl., 3 mg | 30 szt. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glimepiride Accord, tabl., 4 mg | 30 szt. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glipid, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,08% | 0,08% | 0,00% |
| Glipid, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,66% | 0,66% | 0,00% |
| Glipid, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,61% | 0,61% | 0,00% |
| Glipid, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,79% | 0,78% | 0,00% |
| Glitoprel, tabl., 1 mg | 30 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glitoprel, tabl., 2 mg | 30 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glitoprel, tabl., 3 mg | 30 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|----------------------------|-------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------|
| Glitoprel, tabl., 4 mg | 30 tabl. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Pemidal, tabl., 1 mg | 30 tabl. | 0,04% | 0,04% | 0,00% |
| Pemidal, tabl., 2 mg | 30 tabl. | 0,16% | 0,16% | 0,00% |
| Pemidal, tabl., 3 mg | 30 tabl. | 0,13% | 0,13% | 0,00% |
| Pemidal, tabl., 4 mg | 30 tabl. | 0,52% | 0,51% | 0,00% |
| Symglic, tabl., 1 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 0,64% | 0,65% | 0,00% |
| Symglic, tabl., 2 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 2,02% | 2,02% | -0,01% |
| Symglic, tabl., 3 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 1,76% | 1,78% | -0,02% |
| Symglic, tabl., 6 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 7,00% | 7,02% | -0,02% |
| Symglic, tabl., 4 mg | 30 tabl. (3 blist.po 10 szt.) | 4,77% | 4,89% | -0,12% |
| GLIMEPIRYD | | 100,00% | 100,00% | 0,00% |

Dane zaokrąglone do 2 miejsc po przecinku.

Tab. 7. Udział w rynku insuliny.

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|---|--|---------------------|-----------------------|--------------|
| Levemir, roztwór do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j/ml | 5 wkł.a 3ml (Penfil) | 4,89% | 4,97% | -0,08% |
| Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml | 5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml | 14,00% | 14,25% | -0,25% |
| Lantus, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml | 5 wkładów po 3 ml (do wstrzykiwaczy OptiPen/ClickStar) | 0,18% | 0,19% | 0,00% |
| Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml | 1 fiol.a 10 ml | 0,01% | 0,00% | 0,00% |
| Gensulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml | 5 wkł.a 3 ml | 16,69% | 16,54% | 0,15% |
| Humulin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml | 5 wkł.a 3 ml | 19,75% | 19,66% | 0,08% |
| Insuman Basal SoloStar 100 j.m./ml zawiesina do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml | 5 wstrzykiwaczy SoloStar a 3 ml | 4,18% | 4,28% | -0,10% |
| Polhumin N, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml | 5 wkł.a 3 ml | 5,11% | 5,10% | 0,01% |
| Insulatard Penfill, zawiesina do wstrzykiwań we wkładzie, 100 j.m./ml | 5 wkł.a 3 ml | 34,77% | 34,60% | 0,17% |
| Insuman Basal, zawiesina do wstrzykiwań, 100 j.m./ml | 5 wkł.a 3 ml | 0,42% | 0,40% | 0,02% |
| INSULINA | | 100,00% | 100,00% | 0,00% |

Dane zaokrąglone do 2 miejsc po przecinku.

Tab. 8. Udział w rynku pasków diagnostycznych do oznaczania stężenia glukozy we krwi.

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|---|--------------------------------|---------------------|-----------------------|---------|
| Abra, test paskowy, | 50 pasków | 0,62% | 0,71% | -0,09% |
| Accu-Chek Active, test paskowy, | 50 pasków | 22,86% | 22,48% | 0,38% |
| Accu-Chek Go, test paskowy, | 50 pasków | 1,69% | 1,67% | 0,02% |
| Accu-Chek Performa, test paskowy, | 50 pasków | 7,28% | 7,59% | -0,32% |
| Ascensia Entrust paski testowe, test paskowy, | 50 pasków | 4,10% | 4,02% | 0,08% |
| BTM SuperCheck 1, test paskowy, | 50 pasków (2 fiol. po 25 szt.) | 0,03% | 0,03% | 0,00% |
| CareSens N, test paskowy, | 50 pasków | 0,68% | 0,69% | -0,01% |
| Cera-Chek 1 Code, test paskowy, | 50 pasków | 0,00% | 0,02% | -0,02% |
| Contour Link paski testowe, test paskowy, | 100 pasków | 1,42% | 1,43% | -0,02% |
| Contour Plus, test paskowy, | 50 szt. | 3,23% | 3,50% | -0,27% |
| Contour TS paski testowe, test paskowy, | 50 pasków | 16,06% | 15,83% | 0,23% |
| Diagnostic Gold Strip, test paskowy, | 50 pasków | 2,71% | 2,79% | -0,08% |
| DiagoCheck, test paskowy, | 50 szt. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Diagomat Strip, test paskowy, | 50 pasków | 2,19% | 2,14% | 0,04% |
| Eusure Test Paskowy, test paskowy, | 50 pasków | 0,59% | 0,58% | 0,01% |
| Evercare, test paskowy, | 50 pasków | 2,45% | 2,47% | -0,01% |
| Evolution, test paskowy, | 50 pasków (2 fiol. po 25 szt.) | 0,33% | 0,36% | -0,03% |
| Glick Sensor paski do badania stężenia glukozy we krwi, test paskowy, | 50 pasków | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glick Sensor paski do badania stężenia glukozy we krwi, test paskowy, | 50 pasków (2 x 25 szt.) | 0,00% | 0,00% | 0,00% |

| Nazwa, postać i dawka leku | Zawartość opakowania | Styczeń-lipiec 2014 | Styczeń-wrzesień 2014 | Różnica |
|---|--------------------------------|---------------------|-----------------------|--------------|
| GlucoDr. auto, test paskowy, | 50 pasków | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Glucocard 01 Sensor, test paskowy, | 50 pasków | 1,04% | 1,03% | 0,01% |
| Glucocard Vital Test Strip, test paskowy, | 50 pasków | 0,09% | 0,09% | 0,00% |
| Glucosense, test paskowy, | 50 pasków | 4,44% | 4,43% | 0,01% |
| Gmate, test paskowy, | 50 pasków | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Microdot, test paskowy, | 50 pasków | 0,95% | 0,93% | 0,02% |
| One Touch Horizon, test paskowy, | 50 pasków | 0,47% | 0,46% | 0,02% |
| One Touch Select, test paskowy, | 50 pasków | 10,91% | 10,89% | 0,02% |
| Optium Xido, test paskowy, | 50 pasków | 10,20% | 10,19% | 0,01% |
| Rightest GS100, test paskowy, | 50 pasków (2 fiol. po 25 szt.) | 0,19% | 0,19% | 0,00% |
| Superior, test paskowy, | 50 szt. | 0,00% | 0,00% | 0,00% |
| Wellion Calla, test paskowy, | 50 pasków | 0,19% | 0,17% | 0,03% |
| iXell, test paskowy, test paskowy, | 50 pasków | 5,30% | 5,30% | -0,01% |
| PASKI DIAGNOSTYCZNE | | 100,00% | 100,00% | 0,00% |

Dane zaokrąglone do 2 miejsc po przecinku.

2 Uwaga nr 2

Informacje zawarte w Analizie racjonalizacyjnej wnioskodawcy nie są aktualne na dzień złożenia wniosku (§ 2 Rozporządzenia). W szczególności [REDACTED] oszacowane zostały na podstawie nieaktualnego na dzień złożenia wniosku komunikatu DGL NFZ.

Po uwzględnieniu danych za okres ostatnich 12 miesięcy, tj. październik 2013-wrzesień 2014, [REDACTED]

patrz tabela poniżej.

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

Oszacowane oszczędności wynikające z [REDACTED] pozwolą na pokrycie dodatkowych wydatków związanych z finansowaniem saksagliptyny w połączeniu z metforminą w dwu- i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2 u dorosłych. Wygenerowane oszczędności znacznie przekroczą środki niezbędne do pokrycia obciążeń budżetowych w analizowanym horyzoncie czasowym.

Tab. 10. Oszczędności związane z [REDACTED] oraz dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania Kombo glyze® z perspektywy NFZ.

| | I ROK | II ROK | III ROK |
|------------------------|------------|------------|------------|
| OSZCZĘDNOŚCI, PLN | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| DODATKOWE WYDATKI, PLN | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |
| RÓŻNICA, PLN | [REDACTED] | [REDACTED] | [REDACTED] |

3 Uwaga nr 3

Analiza kliniczna nie zawiera opisu problemu zdrowotnego uwzględniającego przegląd dostępnych w literaturze naukowej wskaźników epidemiologicznych (§ 4. ust. 1 pkt 1 Rozporządzenia). W szczególności w AK brak współczynników zapadalności.

Zgodnie z rozdz. 3.6 *Analizy problemu decyzyjnego* ze względu na fakt, że cukrzyca typu 2 stanowi od 90 do 95% przypadków cukrzycy, można przyjąć, że zapadalność i chorobowość na to schorzenie odzwierciedla zapadalność i chorobowość na cukrzycę ogółem.¹

Wg Szczeklik 2013 w przypadku cukrzycy typu 2 chorobowość w Polsce wynosi 1,6-4,7%, średnio 3,5% (wg WHO), na świecie od 1% (Chiny) do >50% (Indianie Pima, niektóre plemiona mikronezyjskie). Zapadalność w Polsce szacuje się na ~200 (na 100 000 osób na rok). Wiek zachorowania na ogół > 30 r.ż. Umieralność w Polsce ok. 15 na 100 000 osób. Większość zgonów (70%) powodują powikłania sercowo-naczyniowe.²

4 Uwagi nr 4 i 10

Analiza kliniczna nie zawiera kryteriów selekcji badań pierwotnych do przeglądu systematycznego badań pierwotnych, w zakresie parametrów skuteczności i bezpieczeństwa, stanowiących przedmiot badań (§ 4. ust. 1 pkt 4 lit c Rozporządzenia). W szczególności użycie wyrażenia „efekty zdrowotne (...) min. (...)” skutkuje tym, iż nieznanym jest dokładny zakres punktów końcowych ocenianych przez wnioskodawcę, co uniemożliwia weryfikację przeglądu systematycznego.

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera zestawienia wyników, w zakresie zgodnym z kryteriami włączenia do przeglądu dla punktów końcowych (§ 4. ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia) – w związku z niespełnieniem § 4. ust. 1 pkt 4 lit c Rozporządzenia nie jest możliwe spełnienie § 4. ust. 3 pkt 6 Rozporządzenia.

Poniżej wymieniono wszystkie punkty końcowe oceniane w ramach *Analizy klinicznej* i stanowiące kryteria selekcji badań pierwotnych do przeglądu w ramach parametrów skuteczności i bezpieczeństwa:

- ocena skuteczności:
 - HbA_{1c} (osiąganie wartości docelowych, średnia zmiana względem wartości początkowych);
 - zmiana poziomu glukozy na czczo (FPG);
 - zmiana poziomu glukozy po posiłku (PPG);
 - zmiana masa ciała;
 - zmiana poziomu insuliny na czczo;
 - zmiana poziomu C-peptydu na czczo;
 - zmiana poziomu glukagonu na czczo;
 - zmiana poziomu proinsuliny na czczo;
 - zmiana funkcji komórek β ;
- ocena bezpieczeństwa:
 - zdarzenia niepożądane, w tym epizody hipoglikemii;
 - zdarzenia niepożądane związane z leczeniem;
 - zdarzenia niepożądane powodujące przerwanie leczenia;
 - ciężkie zdarzenia niepożądane, w tym epizody hipoglikemii;
 - ciężkie zdarzenia niepożądane związane z leczeniem;
 - ciężkie zdarzenia niepożądane powodujące przerwanie leczenia;
 - zgony.

Wyniki ocenianych punktów końcowych przedstawiono w rozdz. 6 i 7 *Analizy klinicznej*.³

5 Uwaga nr 5

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie spełnia kryterium zgodności kryterium selekcji dla populacji z populacją docelową wskazaną we wniosku (§ 4. ust. 2 pkt 1 Rozporządzenia). W szczególności wskazanie we wniosku nie zawiera ograniczeń wiekowych dotyczących populacji.

W ramach przeglądu systematycznego poszukiwano badań przeprowadzonych w populacji dorosłych chorych, a więc chorych w wieku od 18 lat, z cukrzycą typu 2:

- po nieskuteczności metforminy w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym lub stosujący saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach;
- po nieskuteczności terapii skojarzonej metforminą i pochodną sulfonylomocznika w połączeniu z dietą i wysiłkiem fizycznym lub stosujący saksagliptynę i metforminę w skojarzeniu, w oddzielnych tabletkach.

Populacja ta jest zgodna z populacją docelową wskazaną we wniosku.

6 Uwaga nr 6

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera porównania z co najmniej jedną refundowaną technologią opcjonalną (§ 4. ust. 3 pkt 1 Rozporządzenia) – wskazane przez wnioskodawcę dowody skuteczności leczenia insuliną glargine są niezgodne z kryteriami refundacyjnymi dla tej technologii (populacja niezgodna ze wskazaniem refundowanym).

Zgodnie z rozdz. 5.3 *Analizy problemu decyzyjnego*¹ komparatory dla saksagliptyny w połączeniu z metforminą w warunkach polskich mogą stanowić:

- pochodna sulfonilomocznika w skojarzeniu z metforminą (w terapii dwulekowej po nieskuteczności metforminy);
- insulina w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika (w terapii trójkowej po nieskuteczności metforminy i pochodnej sulfonilomocznika).

W ramach pochodnych sulfonilomocznika refundowane w analizowanym wskazaniu są: gliklazyd, glimepiryd i glipizyd.⁴ W *Analizie klinicznej* przedstawiono porównanie saksagliptyny w skojarzeniu z metforminą i glipizydu w skojarzeniu z metforminą (w terapii dwulekowej po nieskuteczności metforminy; refundowana technologia opcjonalna).³

Zgodnie z wytycznymi Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego insulinoterapię należy rozpocząć od insuliny bazowej (insulina NPH, analog długodziałający). Stosowanie mieszanek insulinowych stanowi kolejny etap leczenia. Podstawowy komparator dla Komboglyze w skojarzeniu z pochodną sulfonilomocznika stanowi zatem insulina bazowa. W grupie insulin bazowych, poza insuliną NPH, wytyczne wymieniają także analogii długodziałające – insulinę detemir i glargine. Preparaty te mają pozytywne rekomendacje AOTM i są refundowane w cukrzycy w ograniczonych wskazaniach.*

Nie odnaleziono badań bezpośrednio porównujących saksagliptynę z insuliną bazową (w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika), jednak analiza danych klinicznych dla saksagliptyny wskazuje, że dostępne są dowody naukowe pozwalające na porównanie pośrednie skuteczności saksagliptyny z insuliną glargine, w terapii trójkowej po nieskuteczności metforminy i pochodnej sulfonilomocznika.

W oparciu o rekomendację AOTM dla insuliny glargine stosowanej w cukrzycy typu 1 i 2, leczenie insuliną glargine związane jest z większą skutecznością i bezpieczeństwem w porównaniu ze stosowaniem insuliny NPH.⁵ W związku z tym w analizie przedstawiono wyniki dla porównania pośredniego saksagliptyny (w

* cukrzyca typu I u dorosłych, młodzieży i dzieci w wieku od 2 lat i powyżej; Cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z HbA1c $\geq 8\%$ oraz cukrzyca typu 2 u pacjentów leczonych insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy i z udokumentowanymi nawracającymi epizodami ciężkiej lub nocnej hipoglikemii oraz cukrzyca o znanej przyczynie, zgodnie z definicją wg WHO.

skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika) i insuliny glargine (w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika). Wyższa kliniczna skuteczność saksagliptyny (w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika) nad insuliną glargine (w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika) będzie wskazywać na dominację również względem insuliny NPH (refundowana technologia opcjonalna) oraz dominację względem innych długo działających analogów insuliny.

Powyższa metodyka porównania opierając się na komparatorze o wyższej skuteczności jest podejściem bardzo konserwatywnym analizy.

Wybór komparatorów dla produktu Komboglyze jest spójny m.in. z wyborem komparatorów dla saksagliptyny (Onglyze®) stosowanej w skojarzeniu z metforminą, która uzyskała pozytywną rekomendację AOTM.⁶

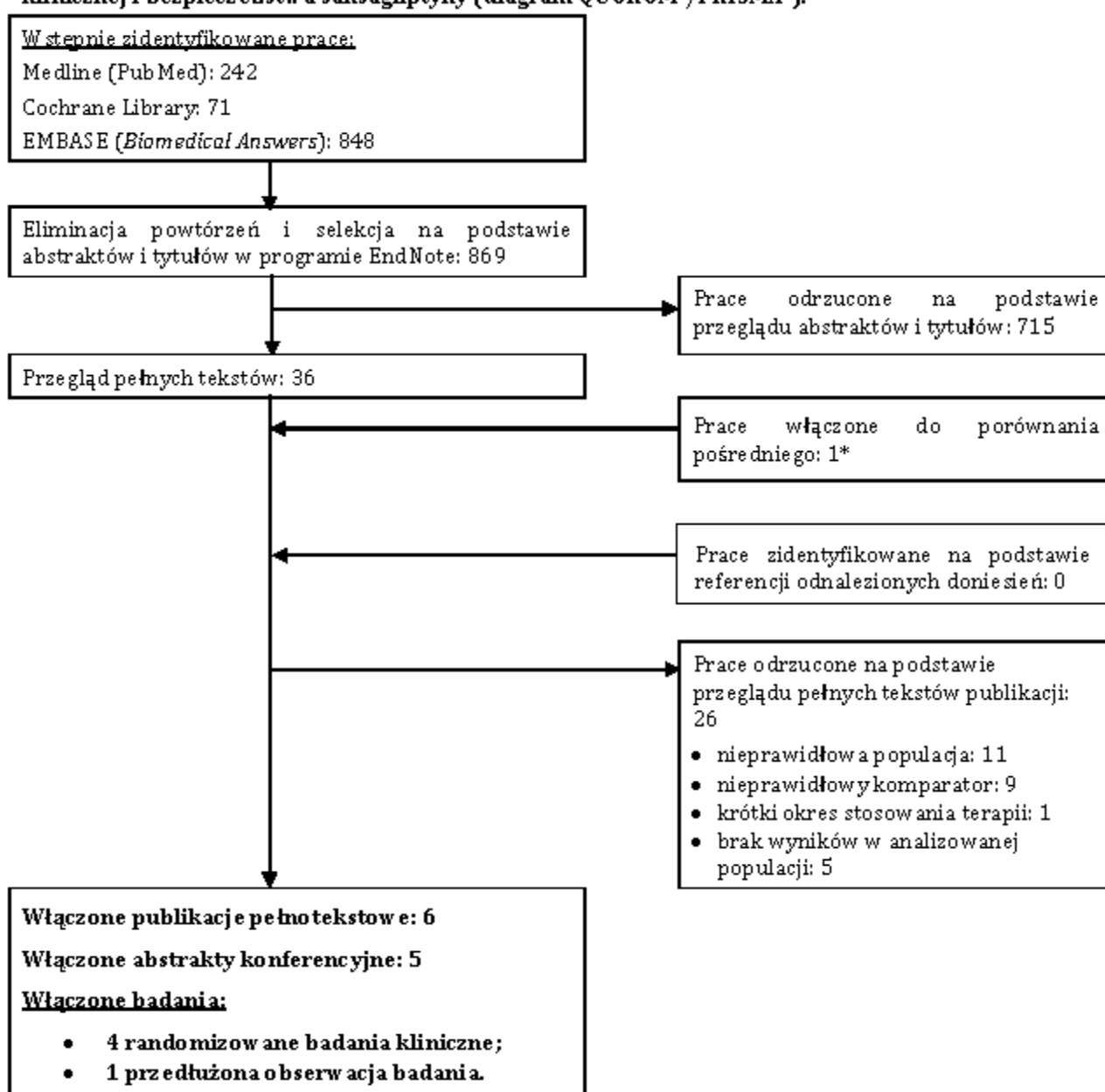
7 Uwaga nr 7

Przegląd systematyczny badań pierwotnych nie zawiera opisu procesu selekcji badań oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów – w postaci diagramu (§ 4. ust. 3 pkt 4 Rozporządzenia). W szczególności w diagramie brak przyczyn wykluczenia badań z przeglądu systematycznego.

Opis przyczyn wykluczenia publikacji na etapie selekcji pełnych tekstów przedstawiono w postaci tabeli. Poniżej przedstawiono opis przyczyn wykluczenia w postaci diagramu.

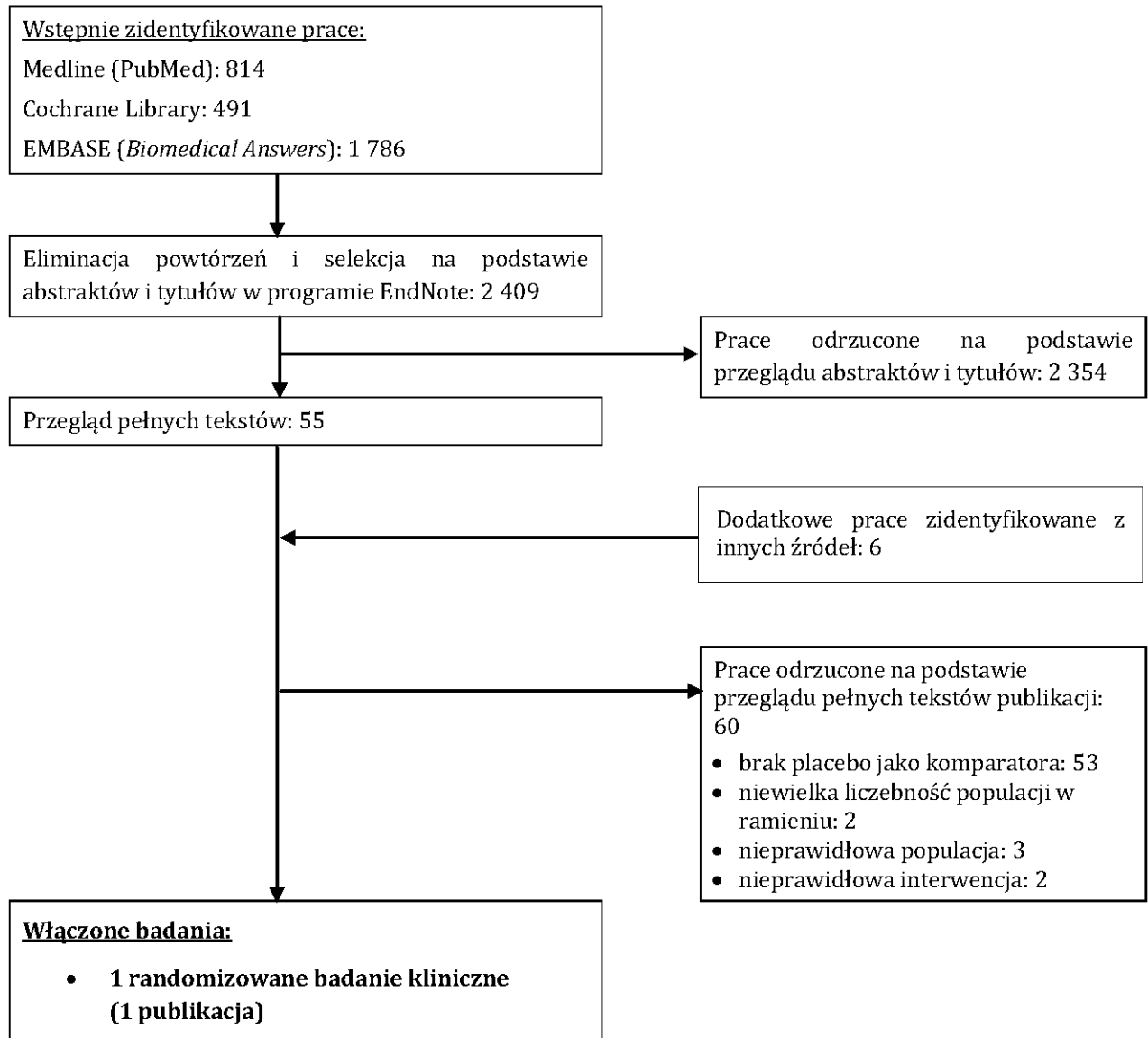
Wyniki wyszukiwania badań – porównanie bezpośrednie:

Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa saksagliptyny (diagram QUOROM⁷/PRISMA⁸).



Wyniki wyszukiwania badań – porównanie pośrednie:

Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań włączonych do porównania pośredniego (diagram QUOROM⁷/PRISMA⁸).



8 Uwaga nr 8

Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, nie uwzględnia opisu procedury przypisania osób badanych do technologii (§ 4. ust. 3 pkt 5 lit c Rozporządzenia).

Opis procedury przypisania osób badanych do technologii przedstawiono w tabeli poniżej.

Tab. 11. Opis randomizacji w badaniach pierwotnych włączonych do przeglądu.

| Badanie | Procedura przypisania osób badanych do technologii |
|--------------------|--|
| Goke 2010 | <p>Pacjenci kwalifikujący się do badania byli randomizowani w stosunku 1:1 do grup saksagliptyny 5 mg/d + metformina lub glipizydu 10-20 mg/d +metformina.</p> <p>Randomizacja przeprowadzona została za pomocą systemu internetowego.</p> <p>Autorzy publikacji nie przedstawili informacji, czy dokonano utajenia procesu randomizacji.</p> |
| Moses 2014 | <p>Pacjenci kwalifikujący się do badania byli randomizowani w stosunku 1:1 do grup saksagliptyny 5 mg/d lub placebo, oba stosowane w skojarzeniu z metforminą i pochodną sulfonilomocznika.</p> <p>Randomizacja przeprowadzona została za pomocą interaktywnego systemu odpowiedzi głosowej według przygotowanego schematu.</p> <p>Kody dotyczące stosowanego schematu leczenia były dostępne tylko dla badaczy i pracowników niezwiązanych z oceną skuteczności i bezpieczeństwa w badaniu.</p> |
| LEAD-5 | <p>Pacjenci kwalifikujący się do badania byli randomizowani w stosunku 2:1:2 do grup liraglutynu podawanego raz dziennie, placebo podawanego raz dziennie lub insuliny glargine podawanej raz dziennie, wszystkie w skojarzeniu z metforminą i glinepirydem.</p> <p>Randomizacja przeprowadzona została za pomocą systemu telefonicznego lub internetowego.</p> <p>Badanie zostało przeprowadzone bez zaślepienia w ramieniu insuliny glargine oraz metodą podwójnie ślepej próby dla grup liraglutynu i placebo.</p> <p>Autorzy publikacji nie przedstawili informacji, czy dokonano utajenia procesu randomizacji.</p> |
| Scheen 2010 | <p>Pacjenci kwalifikujący się do badania byli randomizowani w stosunku 1:1 do grup saksagliptyny 5 mg/d lub sitagliptyny 100 mg/d, obie w skojarzeniu z metforminą.</p> <p>Autorzy publikacji nie przedstawili informacji o sposobie randomizacji chorych.</p> |

9 Uwaga nr 9

Opis metodyki badania, zawarty w tabelarycznej charakterystyce każdego z badań włączonych do przeglądu, nie uwzględnia wykazu wszystkich parametrów podlegających ocenie w badaniu (§ 4. ust. 3 pkt 5 lit f Rozporządzenia) – w tabeli nie przedstawiono wszystkich punktów końcowych ocenianych w ramach bezpieczeństwa.

Poniższa tabela przedstawia szczegółowe zestawienie pierwszorzędowych i drugorzędowych punktów końcowych (w tym punktów końcowych ocenianych w ramach analizy bezpieczeństwa) dla randomizowanych badań klinicznych włączonych do niniejszego opracowania.

Tab. 12. Zestawienie punktów końcowych.

| Badanie | Pierwszorzędowe punkty końcowe | Drugorzędowe punkty końcowe |
|------------------|---|--|
| Goke 2010 | <ul style="list-style-type: none"> zmiana HbA_{1c} od wartości początkowej do uzyskanej w 52 tygodniu. | <ul style="list-style-type: none"> odsetek chorych raportujących co najmniej 1 zdarzenie hipoglikemii w ciągu 52 tygodni; zmiana masy ciała po 52 tygodniach; średnie nachylenie wykresu regresji zmian HbA_{1c}; zmiana poziomu glukozy na czczo (FPG, ang. <i>fasting plasma glucose</i>); zmiana poziomu insuliny, C-peptydu, glukagonu i proinsuliny na czczo; odsetek chorych spełniających kryteria odpowiedzi glikemicznej na leczenie, zdefiniowane jako HbA_{1c} ≤6,5%; zmiana HbA_{1c} od wartości początkowej u chorych z początkową wartością HbA_{1c} ≥7,0%; odsetek chorych spełniających kryteria odpowiedzi glikemicznej na leczenie, zdefiniowane jako HbA_{1c} <7,0% u chorych z początkową wartością HbA_{1c} ≥7,0%; zmiana funkcji komórek β; zmiana poziomu glukozy po posiłku (PPG, ang. <i>postprandial glucose</i>) w 120 minucie doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT, ang. <i>Oral Glucose Tolerance Test</i>); zdarzenia niepożądane (w tym hipoglikemia, limfopenia, trombocytopenia, zaburzenia skóry, obrzęk miejscowy, infekcje, zdarzenia sercowo-naczyniowe), ciężkie zdarzenia niepożądane, zdarzenia niepożądane związane z leczeniem, zdarzenia niepożądane powodujące przerwanie leczenia, zgony, parametry laboratoryjne, elektrokardiogramy, ocena czynności życiowych, badanie fizykalne. |

| Badanie | Pierwszorzędowe punkty końcowe | Drugorzędowe punkty końcowe |
|--------------------|---|--|
| Moses 2014 | <ul style="list-style-type: none"> zmiana HbA_{1c} od wartości początkowej do uzyskanej w 24 tygodniu. | <ul style="list-style-type: none"> zmiana poziomu glukozy na czczo (FPG) po 24 tygodniach; zmiana poziomu glukozy 2 godziny po posiłku (PPG); odsetek chorych spełniających kryteria odpowiedzi glikemicznej na leczenie, zdefiniowane jako HbA_{1c} < 7,0% (< 53 mmol/mol) po 24 tygodniach; zmiana masy ciała; zdarzenia niepożądane, hipoglikemia, wyniki badań laboratoryjnych, zmiana czynności nerek (klirens kreatyniny), współczynnik albumina/kreatynina, ocena czynności życiowych, badanie fizykalne. |
| LEAD-5 | <ul style="list-style-type: none"> zmiana HbA_{1c} od wartości początkowej do uzyskanej w 26 tygodniu. | <ul style="list-style-type: none"> zmiana poziomu glukozy na czczo (FPG); zmiana poziomu glukozy po posiłku (PPG); zmiana masy ciała; zmiana obwodu talii; zmiana ciśnienia skurczowego i rozkurczowego krwi; częstość rytmu serca; zmiana funkcji komórek β (stosunek proinsuliny do C-peptydu); zdarzenia niepożądane, w tym hipoglikemia, parametry laboratoryjne, elektrokardiogramy, ocena czynności życiowych. |
| Scheen 2010 | <ul style="list-style-type: none"> zmiana HbA_{1c} od wartości początkowej do uzyskanej w 18 tygodniu. | <ul style="list-style-type: none"> odsetek chorych spełniających kryteria odpowiedzi glikemicznej na leczenie, zdefiniowane jako HbA_{1c} \leq 6,5%; odsetek chorych spełniających kryteria odpowiedzi glikemicznej na leczenie, zdefiniowane jako HbA_{1c} < 7,0% u chorych z początkową wartością HbA_{1c} \geq 7,0%; zmiana poziomu glukozy na czczo (FPG); zmiana poziomu insuliny, C-peptydu i proinsuliny na czczo; zmiana funkcji komórek β; zdarzenia niepożądane, w tym hipoglikemia, parametry laboratoryjne, ocena czynności życiowych, badanie fizykalne. |

10 Uwaga nr 11

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy nie przedstawiono kryteriów selekcji włączenia i wyłączenia analiz ekonomicznych do przeglądu systematycznego (§ 5. ust. 1 pkt 3 Rozporządzenia).

Kryteria włączenia:

- analizy ekonomiczne lub raporty HTA zawierające wyniki analiz kosztów-efektywności/kosztów-użyteczności dla saksagliptyny w połączeniu lub w skojarzeniu z metforminą w porównaniu z dowolnym komparatorem w populacji chorych z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności metforminy lub metforminy i pochodnej sulfonilomocznika;
- publikacje pełnotekstowe w języku polskim, angielskim, niemieckim lub francuskim.

Kryteria wykluczenia - publikacje niespełniające powyższych kryteriów włączenia:

- brak danych dotyczących saksagliptyny w połączeniu lub w skojarzeniu z metforminą w populacji chorych z cukrzycą typu 2 po nieskuteczności metforminy lub metforminy i pochodnej sulfonilomocznika,
- brak analizy kosztów-efektywności lub analizy kosztów-użyteczności,
- brak wyników analizy kosztów-efektywności lub analizy kosztów-użyteczności,
- abstrakty konferencyjne,
- publikacje w języku innym niż polski, angielski, niemiecki lub francuski.

11 Uwaga nr 12

W analizie ekonomicznej wnioskodawcy nie przedstawiono kryteriów selekcji włączenia i wyłączenia badań pierwotnych i wtórnych użyteczności stanów zdrowia (§ 5. ust. 8 Rozporządzenia).

Kryteria włączenia:

- badania, w których przedstawiono podstawowe indeksy użyteczności dla cukrzycy typu 2,
- badania, w których przedstawiono wartości utraty użyteczności dla najważniejszych powikłań związanych z progresją cukrzycy typu 2, jak również z wystąpieniem działań niepożądanych związanych ze stosowanymi terapiami obniżającymi stężenie glukozy we krwi,
- badania, w których oceny użyteczności dokonano z zastosowaniem odpowiednich metod pomiaru lub na podstawie oszacowań ekspertów,
- publikacje pełnotekstowe w języku polskim, angielskim, niemieckim lub francuskim.

Kryteria wykluczenia - publikacje niespełniające powyższych kryteriów włączenia:

- brak wartości użyteczności i/lub redukcji użyteczności dla poszukiwanych stanów zdrowia;
- brak wartości użyteczności w publikacji;
- abstrakty konferencyjne;
- publikacje w języku innym niż polski, angielski, niemiecki lub francuski.

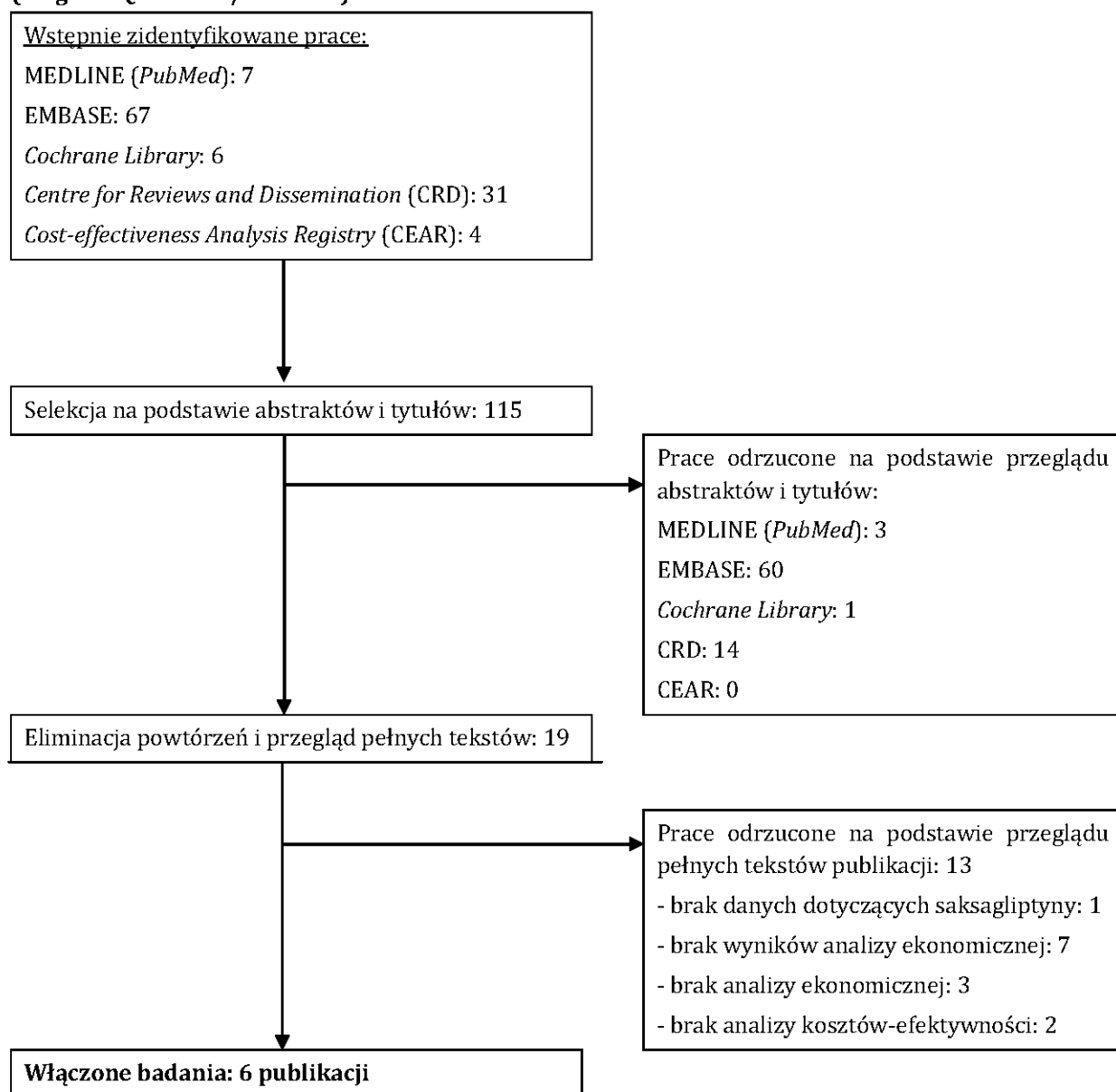
12 Uwaga nr 13

Przegląd systematyczny opublikowanych analiz ekonomicznych nie zawiera opisu selekcji badań w postaci diagramu w szczególności liczby doniesień naukowych wykluczonych w poszczególnych etapach selekcji oraz przyczyn wykluczenia na etapie selekcji pełnych tekstów (§ 5. ust.12 Rozporządzenia).

Opis przyczyn wykluczenia publikacji na etapie selekcji pełnych tekstów przedstawiono na poniższych diagramach.

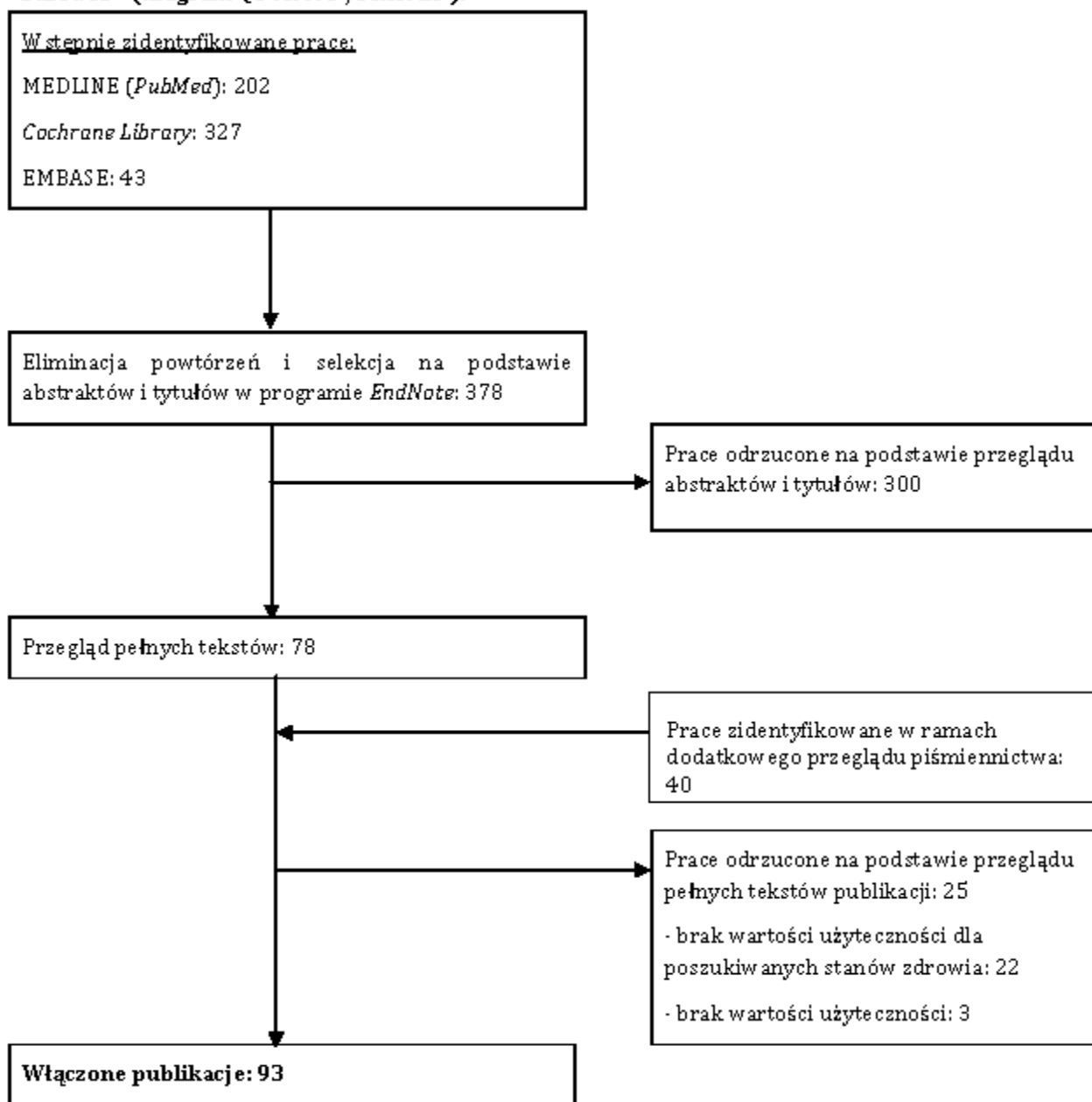
Wyniki wyszukiwania analiz ekonomicznych:

Ryc. 3. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla saksagliptyny (diagram QUOROM⁷/PRISMA⁸).



Wyniki wyszukiwania badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia:

Ryc. 4. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia – (diagram QUOROM⁷/PRISMA⁸).



Spis tabel

| | |
|--|----|
| Tab. 1. Koszty jednostkowe zakupu leków i pasków diagnostycznych – analiza ekonomiczna..... | 4 |
| Tab. 2. Koszty jednostkowe zakupu leków i pasków diagnostycznych – analiza wpływu na system ochrony zdrowia..... | 4 |
| Tab. 3. Udział w rynku metforminy – analiza ekonomiczna..... | 6 |
| Tab. 4. Udział w rynku metforminy – analiza wpływu na system ochrony zdrowia..... | 9 |
| Tab. 5. Udział w rynku pochodnych sulfonilomocznika..... | 11 |
| Tab. 6. Udział w rynku glimepirydu..... | 14 |
| Tab. 7. Udział w rynku insuliny..... | 17 |
| Tab. 8. Udział w rynku pasków diagnostycznych do oznaczania stężenia glukozy we krwi..... | 18 |
| | 20 |
| Tab. 10. Oszczędności związane z oraz dodatkowe wydatki związane z wprowadzeniem finansowania Komboglyze® z perspektywy NFZ..... | 20 |
| Tab. 11. Opis randomizacji w badaniach pierwotnych włączonych do przeglądu..... | 28 |
| Tab. 12. Zestawienie punktów końcowych..... | 29 |

Spis ilustracji

| | |
|---|----|
| Ryc. 1. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących skuteczności klinicznej i bezpieczeństwa saksagliptyny (diagram QUOROM/PRISMA)..... | 26 |
| Ryc. 2. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań włączonych do porównania pośredniego (diagram QUOROM ⁷ /PRISMA ⁸)..... | 27 |
| Ryc. 3. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji analiz ekonomicznych dla saksagliptyny (diagram QUOROM ⁷ /PRISMA ⁸)..... | 33 |
| Ryc. 4. Schemat kolejnych etapów wyszukiwania i selekcji badań dotyczących użyteczności stanów zdrowia – (diagram QUOROM ⁷ /PRISMA ⁸)..... | 34 |

Piśmiennictwo

¹ ██████████ Saksagliptyna w połączeniu z metforminą (Komboglyze®) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza problemu decyzyjnego. Warszawa, grudzień 2014.

² Szczeklik A. Choroby wewnętrzne, wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2013 r.

³ ██████████ Saksagliptyna w połączeniu z metforminą (Komboglyze®) w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2. Analiza kliniczna. Warszawa, grudzień 2014.

⁴ Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 22 października 2014 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na dzień 1 listopada 2014 r. <http://www.bip.mz.gov.pl/legislacja/akty-prawne/obwieszczenie-ministra-zdrowia-z-dnia-22-pazdziernika-2014-r.-w-sprawie-wykazu-refundowanych-lekow,-srodkow-spozywczych-specjalnego-przeznaczenia-zywieniowego-oraz-wyrobow-medycznych-na-dzien-1-listopada-2014-r.> [dostęp 17.11.2014 r.]

⁵ Agencja Oceny Technologii Medycznych. Rekomendacja nr 32/2013 z dnia 18 marca 2013 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją leku Lantus, Insulinum glargine, roztwór do wstrzykiwań, 100 j/ml: 5 wkładów po 3 ml (do wstrzykiwaczy Opti-Pen/ClickStar), kod EAN: 5909990895717 oraz 5 wstrzykiwaczy SoloStar po 3 ml, kod EAN: 5909990617555, we wskazaniach: pacjenci z cukrzycą typu 2 leczeni insuliną NPH od co najmniej 6 miesięcy oraz zHbA1c \geq 8% i/lub co najmniej jednym epizodem ciężkiej lub nocnej hipoglikemii zarejestrowanym w tym czasie oraz leczenie cukrzycy typu 1 u dzieci w wieku od 2 do 6 lat. Marzec 2013 r.

http://aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2013/014/REK/RP_32_2013_Lantus_06.pdf [dostęp 17.11.2014 r.]

⁶ AOTM. Rekomendacja nr 175/2014 z dnia 28 lipca 2014 r. Prezesa Agencji Oceny Technologii Medycznych w sprawie objęcia refundacją produktu leczniczego Onglyza (saksagliptyna), tabletki powlekane, 5 mg, 30 tabl., w dwulekowej i trójlekowej terapii doustnej stosowanej w cukrzycy typu 2.

http://www.aotm.gov.pl/bip/assets/files/zlecenia_mz/2014/120/REK/RP_175_2014_Onglyza.pdf [dostęp 17.11.2014 r.]

⁷ Moher D, Cook DJ, Eastwood S i wsp. Improving the quality of reports of meta-analyses of randomized controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet* 1999;354:1896-900.

⁸ Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Medicine* 2009; 6(7): e1000097.