

21.12.2011

Dnro
5875/60.02.01/2011

Arvioinnin otsikko	Ylipitkävaikutteiset insuliinianalogit (glargin- ja detemirinsuliini) ja pitkävaikutteinen NPH-(ihmis) insuliini tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa	
Laatinut:	13.12.2011	Piia Peura, Johanna Jyrkkä
Tarkastanut:	21.12.2011	Hannes Enlund, Helena Kastarinen, Vesa Kiviniemi, Tuomas Oravilahti
Dnro	5875/60.02.01/2011	
Tiedoksi	<p>Toiminnanjohtaja Jorma Huttunen, Diabetesliitto Sihteeri Päivi Heikkilä, Suomen Endokrinologiyhdistys Puheenjohtaja Ilkka Pörsti, Suomen Sisätautilääkäreiden yhdistys ry Puheenjohtaja Pekka Honkanen, Suomen Yleislääketieteen yhdistys Puheenjohtaja Jussi Mertsola, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry Osastojohtaja Päivi Hämäläinen, THL Tutkimusprofessori, Finohdan päällikkö Marjukka Mäkelä, Finohta Osastopäällikkö Olli Kangas, Kansaneläkelaitos, tutkimusosasto Johtaja Lauri Pelkonen, Lääkkeiden hintalautakunta Puheenjohtaja Minna Kaila, Käypä hoito –johtoryhmä Sanofi Aventis Finland, Ritva Suominen Novo Nordisk Finland, Kirsi Kallio-Vuori Eli Lilly Finland, Iiro Jokinen Tutkimusjohtaja Maarit Korhonen, Farmakologia, lääkekehitys ja lääkehoito, Turun yliopisto Ylilääkäri Eeva S. Leinonen, Fimea Lakimies Paavo Autere, Fimea Viestintäassistentti Petra Nylund, Fimea Informaatikko Jaana Piispanen, Fimea Johtaja Eija Pelkonen, Lääkealan toimijoiden valvonta –prosessi, Fimea Johtaja Erkki Palva, Lääkevalmisteiden arviointi 1 -prosessi, Fimea Johtaja Pekka Kurki, Lääkevalmisteiden arviointi 2 -prosessi, Fimea Hallintojohtaja Juhani Sivula, Sisäiset palvelut –prosessi, Fimea Ylijohtaja Sinikka Rajaniemi, Fimea</p> <p>Viestintä, Fimea</p>	

1 Luonnos arvioinnin tavoitteesta

Tavoitteena on arvioida ylipitkävaikutteisten insuliinianalogien (glargin- ja detemirinsuliini) hoidolliset ja taloudelliset vaikutukset pitkävaikutteisiin NPH-(ihmis) insuliineihin verrattuna tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa. Arvioinnin yksityiskohtainen tavoite on raportoitu **taulukossa 1**.

Taulukko 1. Arviointikysymyksen alustava raja

<p>Potilasryhmä</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lääkkeen käyttöaihe: insuliinihoitoa vaativa diabetes • Potilaiden erityispiirteet (esimerkiksi sairauden vaikeusaste, ikä, sukupuoli): analysoidaan erikseen tyyppin 1 (erikseen lapset ja aikuiset) ja tyyppin 2 diabetespotilaat • Mahdolliset alaryhmät: <ul style="list-style-type: none"> ○ potilaat, joilla on suuri hypoglykemiariski, ○ insuliinihoidon aloittajat vs. potilaat, joilla on aikaisempi insuliinihoito ○ potilaat, joilla todettuja elinkomplikaatioita ○ tyyppin 2 diabetes: onko kompinaatiohoito vai pelkkä insuliini ○ BMI ○ (onko eroja tyyppillä 1 ja tyyppillä 2) • Kliininen viitekehys (esim. avohoito/sairaala): avohoito
<p>Arvioitavat lääkehoidot</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Lääkevalmisteen nimi: Lantus[®] • Vaikuttava aine ja määrä: glargininsuliini 100 IU/ml • Lääkemuoto: injektio • Annostus ja antotapa: pistetään ihon alle kerran vuorokaudessa. Annos yksilöllinen. • Lääkityksen tai hoidon kesto: jatkuva • Lääkevalmisteen nimi: Levemir[®] • Vaikuttava aine ja määrä: detemirinsuliini 100 IU/ml • Lääkemuoto: injektio • Annostus ja antotapa: pistetään ihon alle kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa. Annos yksilöllinen. • Lääkityksen tai hoidon kesto: jatkuva • Lääkevalmisteen nimi: Humulin NPH[®], Insuman Basal[®], Protaphane[®] • Vaikuttava aine ja määrä: NPH- (ihmis-)insuliini 100IU/ml • Lääkemuoto: injektio • Annostus ja antotapa: pistetään ihon alle. Annos yksilöllinen. • Lääkityksen tai hoidon kesto: jatkuva

Lopputulostapahtumat	<ul style="list-style-type: none"> glykeeminen kontrolli [sokerihemoglobiini (HbA1c), veren sokeripitoisuus] terveyteen liittyvä elämänlaatu (HRQoL) liian matalaan tai liian korkeaan verensokeriin liittyvät oireet ja tapahtumat haittavaikutukset diabeteksen pitkäaikaiskomplikaatiot kuolleisuus kustannukset kustannusvaikuttavuus (€/QALY)
(Tarkasteltava aika)	<ul style="list-style-type: none"> loppuelämä

2 Arviointiryhmän alustava kokoonpano

Arvioinnin toteuttaa Fimean kokoama arviointiryhmä. Arviointiryhmä koostuu arviointipäälliköstä, arvioijista ja konsulteista (**taulukko 2**).

Taulukko 2. Arviointiryhmän alustava kokoonpano.

Tehtävä	Henkilö / Taho	Vastuu
Arviointipäällikkö	Oravilahti Tuomas / Fimea Kastarinen Helena / Fimea	<ul style="list-style-type: none"> arviointiryhmän johtaminen projektin etenemisestä huolehtiminen, arviointiin liittyvien tietopyyntöjen koordinointi yhteydenpito neuvottelukuntaan arviointiin liittyvä viestintä
Arvioijat	Enlund Hannes / Fimea Jyrkkä Johanna / Fimea Kastarinen Helena / Fimea Kiviniemi Vesa / Fimea Oravilahti Tuomas / Fimea Peura Piia / Fimea	<ul style="list-style-type: none"> esiselvityksen ja arviointisuunnitelman tuottaminen arvioinnin toteutus ja arviointisuunnitelman kirjoittaminen kannanoton ja yhteenvetojen luonnostelu neuvottelukunnalle
Konsultit	Leinonen Eeva S. / Fimea Korhonen Maarit / Turun yliopisto täydennetään myöhemmin	<ul style="list-style-type: none"> kliinisenä asiantuntijana toimiminen rekisteritutkimuksen asiantuntijana toimiminen

3. Arvioinnin kannalta merkityksellinen arviointi- ja tutkimusnäyttö (tunnistettu alustavassa kirjallisuushaussa)

Tyypin 1 diabetes - muissa arviointiyksiköissä tehdyt (julkaistu viimeisen viiden vuoden aikana) tai käynnissä olevat arvioinnit:

- IQWiG. Long-acting insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus type 1. (Version 1.0; Status: 18.02.2010)
- AETSA. Effectivity of new insulin analogs. A systematic review of the literature and economic assessment. Espanja 2008.
- Tran K, Banerjee S, Li H, Cimon K, Daneman D, Simpson SH, Campbell K. Long-acting insulin analogues for diabetes mellitus: meta-analysis of clinical outcomes and assessment of cost-effectiveness [Technology Report number 92]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007.

Tyypin 1 diabetes - arvioinnin kohteena olevan lääkkeen tehoon ja turvallisuuteen liittyvät kirjallisuuskatsaukset

- Guillermin AL, Samyshkin Y, Wright D, Nguyen T, Villeneuve J. Modeling the lifetime costs of insulin glargine and insulin detemir in type 1 and type 2 diabetes patients in Canada: a meta-analysis and a cost-minimization analysis. *J Med Econ* 2011;14(2):207-216. PubMed PMID: 21361858.
- Sanches AC, Correr CJ, Venson R, Pontarolo R. Revisiting the efficacy of long-acting insulin analogues on adults with type 1 diabetes using mixed-treatment comparisons. *Diabetes Res Clin Pract* 2011 [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21992870.
- Hagenmeyer EG, Schadlich PK, Koster AD, Dippel FW, Haussler B. Quality of life and treatment satisfaction in patients being treated with long acting insulin analogues: systematic review. *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 2009;134(12):565-570.
- Singh SR, Ahmad F, Lal A, Yu C, Bai Z, Bennett H. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180(4):385-397. PubMed PMID: 19221352;
- Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues vs. NPH human insulin in type 1 diabetes. A meta-analysis. *Diabetes Obes Metab* 2009;11(4):372-378. Review. PubMed PMID: 19267715
- Vardi M, Jacobson E, Nini A, Bitterman H. Intermediate acting versus long acting insulin for type 1 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;16;(3):CD006297. Review. PubMed PMID: 18646147.
- Mullins P, Sharplin P, Yki-Jarvinen H, Riddle MC, Haring HU. Negative binomial meta-regression analysis of combined glycosylated hemoglobin and hypoglycemia outcomes across eleven Phase III and IV studies of insulin glargine compared with neutral protamine Hagedorn insulin in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2007;29(8):1607-1619. PubMed PMID: 17919543.

Tyypin 1 diabetes – lista arvioinnin kohteena olevan lääkkeen tehoon ja turvallisuuteen liittyvistä alku- peräistutkimuksista

AIKUISET – GLARGIINI vs. NPH-INSULIINI		
	Emätutkimus	Muut emätutkimuksen julkaisut
1	Ashwell SG, Amiel SA, Bilous RW, et al. Improved glycaemic control with insulin glargine plus insulin lispro: a multicentre, randomized, cross-over trial in people with type 1 diabetes. <i>Diabet Med</i> 2006a;23:285-292	
2	Bolli GB, Songini M, Trovati M, et al. Lower fasting blood glucose, glucose variability and nocturnal hypoglycaemia with glargine vs NPH basal insulin in subjects with Type 1 diabetes. <i>Nutr Metab Cardiovasc Dis</i> 2009; 19(8):571-579	Bolli G, Songini M, Trovati M, et al. Transfer of patient with type 1 diabetes from NPH insulin to insulin glargine as basal insulin: A multicentre, randomised, prallel-group, open-label study. Abstract 0993. 42 nd EASD Annual Meeting, 14-1 September, Copenhagen –Malmoe, Denmark – Sweden. <i>Diabetologia</i> 49 (Suppl 1):607, 2006
3	Chatterjee S, Jarvis-Kay J, Rengarajan T, Lawrence IG, McNally PG, Davies MJ. Glargine versus NPH insulin: Efficacy in comparison with insulin aspart in a basal bolus regimen in type 1 diabetes – the Glargine and Aspart Study (GLASS). A randomised cross-over study. <i>Diabetes Reseach and Clinical Practice</i> 2006; 77:215-222	Davies MJ, Chatterjee S, Rengarajan T, Lawrence IG, McNally PG. Glargine vs. insulatard: efficacy in comparison with insulin aspart in a basal bolus regimen in type 1 diabetes – the Glargine and Aspart Study (GLASS). Abstract PS80/906. 41 st EASD Annual Meeting. 10-15 September, Athens, Greece, 2005
4	Fulcher GR, Gilbert RE, Yue DK. Glargine is superior to neutral protamine Hagedorn for improving glycated haemoglobin and fasting blood glucose levels during intensive insulin therapy. <i>Internal Medicine Journal</i> 2005;35(9):536-542	
5	Garg S, Gerard L, Pennington M, et al. Efficacy of the new long acting insulin analog (HOE901) on fasting glucose values in IDDM. Abstract. <i>Diabetes</i> 1998; 47(Suppl 1):A359	
6	Hershon KS, Blevins TC, Mayo CA, Rosskamp R. Once-daily insulin glargine compared with twice-daily NPH insulin in patients with type 1 diabetes. <i>Endocrine Practice</i> 2004; 10(1):10–17	
7	Home PD, Rosskamp R, Forjanic-Klapproth J, Dressler A. A randomized multicentre trial of insulin glargine compared with NPH insulin in people with type 1 diabetes. <i>Diabetes Metab Res Rev</i> 2005; 21(6):545-553	
8	Pesic M, Radenkovic S, Zivic S, Velojic M, Dimic D, Mikic D. Comparison between NPH insulin and insulin glargine in intensive insulin therapy in type 1 diabetes mellitus. <i>Endocrine Abstracts</i> 2006; 11:P328	

9	Pieber TR, Eugene-Jolchine I, Derobert E, et al. Efficacy and safety of HOE901 versus NPH insulin in patients with type 1 diabetes. <i>Diabetes Care</i> 2000; 23:157-162	
10	Porcellati F, Rossetti P, Pampanelli S, et al. Better long-term glycaemic control with the basal insulin glargine as compared with NPH in patients with type 1 diabetes mellitus given meal-time lispro insulin. <i>Diabet Med</i> 2004; 21(11):1213-1220	
11	Radman M, Jurisic D, Ljutic D, Jerkovic R, Kovacic N, Hozo IS. Assessing glycemia in type 1 diabetic patients using a microdialysis system for continuous glucose monitoring. <i>Ann Saudi Med</i> 2007; 27:166-170	
12	Raskin P, Klaff L, Bergenstal R, Hallé JP, Donley D, Mecca T. A 16-week comparison of the novel insulin analog insilun glargine (HOE 901) and NPH human insulin used with insulin lispro in patients with type 1 diabetes. <i>Diabetes Care</i> 2000; 23(5):1666-1671	
13	Ratner RE, Hirsch IB, Neifing JL, et al. Less hypoglycaemia with insulin glargine in intensive insulin therapy for type 1 diabetes. <i>Diabetes Care</i> 2000; 23(5):639-643	
14	Rosenstock J, Park G, Zimmerman J, et al. Basal insulin glargine (HOE 901) versus NPH insulin in patients with type 1 diabetes on multiple daily insulin regimens. <i>Diabetes Care</i> 2000; 23(8):1137-1142	
15	Rossetti P, Pampanelli S, Fanelli C, et al. Intensive replacement of basal insulin in patients with type 1 diabetes given rapid-acting insulin analog at mealtime: A 3-month comparison between administration of NPH insulin four times daily and glargine insulin at dinner or bedtime. <i>Diabetes Care</i> 2003; 26:1490-1496	
16	Witthaus E, Stewart J, Bradley C. Treatment satisfaction and psychological well-being with insulin glargine compared with NPH in patients with type 1 diabetes. <i>Diabetic Med</i> 2001; 18:619-625	
AIKUISET – DETEMIR vs. NPH INSULIINI		
	Emätutkimus	Muut emätutkimuksen julkaisut
1	Bartley PC, Bogoev M, Larsen J, Philotheou A. Long-term efficacy and safety of insulin detemir compared to neutral protamine hagedorn insulin in patients with type 1 diabetes using a treat-to-target basal-bolus regimen with insulin aspart at meals: a 2-year, randomized, controlled trial. <i>Diabet Med</i> 2008; 25(4):442-429	
2	De Leeuw I, Vague P, Selam JL, et al. Insulin detemir	

	used in basal-bolus therapy in people with type 1 diabetes is associated with a lower risk of nocturnal hypoglycaemia and less weight gain over 12 months in comparison to NPH insulin. <i>Diabetes Obes Metab</i> 2005; 7(1):73-82	
3	Hermansen K, Madsbad S, Perrild H, Kristensen A, Axelsen M. Comparison of the soluble basal insulin analog insulin detemir with NPH insulin: a randomized open crossover trial in type 1 diabetic subjects on basal-bolus therapy. <i>Diabetes Care</i> 2001; 24:296-301	
4	Hermansen KPF, Fontaine P, Kukolja KK, Peterkova V, Leth G, Gall M-A. Insulin analogue (insulin detemir and insulin aspart) versus traditional human insulins (NPH insulin and regular human insulin) in basal-bolus therapy for patients with type 1 diabetes. <i>Diabetologia</i> 2004; 47:622-629	
5	Home P, Bartley P, Russell-Jones D, et al. Insulin detemir offers improved glycaemic control compared with NPH insulin in people with type 1 diabetes – a randomized clinical trial. <i>Diabetes Care</i> 2004; 27(5):1081-1087	
6	Kobayashi M, Iwamoto Y, Kaku K, Kawamori R, Tajima N. 48-week randomized multicenter open-label parallel group phase 3 trial to compare insulin detemir and NPH insulin efficacy and safety in subjects with insulin requiring diabetes mellitus in a basal-bolus regimen. <i>J Japan Diab Soc</i> 2007; 50(9):649-663	
7	Kolendorf K, Ross GP, Pavlic-Renar I, et al. Insulin detemir lowers the risk of hypoglycaemia and provides more consistent plasma glucose levels compared with NPH insulin in type 1 diabetes. <i>Diabet Med</i> 2006; 23:729-735	Kolendorf K, Prasek M, Sauteusanio F, Philotheou A, Gall MA, Heller S. Insulin detemir is associated with lower risk of hypoglycaemia compared to NPH insulin in people with type 1 diabetes. Poster. 40 th EASD Annual Meeting. September 5-9, Munich, Germany. <i>Diabetologia</i> 2004; 47(Suppl 1):Abstract 754
8	Pieber TR, Draeger E, Kristensen A, Grill V. Comparison of three multiple injection regimens for type 1 diabetes: morning plus dinner or bedtime administration of insulin detemir vs. morning plus bedtime NPH insulin. <i>Diabet Med</i> 2005; 22(7):850-857	
9	Russell-Jones D, Simpson R, Hylleberg B, Draeger E, Blinder J. Effects of QD insulin detemir or neutral protamine Hagedorn on blood glucose control in patients with type 1 diabetes mellitus using a basal-bolus regimen. <i>Clin Ther</i> 2004; 26(5):724-736	
10	Standl E, Lang H, Roberts A. The 12-month efficacy and safety of insulin detemir and NPH insulin in basal-bolus therapy for the treatment of type 1 diabetes. <i>Diabetes Technol Ther</i> 2004; 6:579-588	

11	Vague P, Selam JL, Skeie S, et al. Insulin detemir is associated with more predictable glycemic control and reduced risk of hypoglycemia than NPH insulin in patients with type 1 diabetes on a basal-bolus regimen with pre-meal insulin aspart. <i>Diabetes Care</i> 2003; 26(3):590-596,	
AIKUISET - DETEMIR vs. GLARGIINI		
	Emätutkimus	Muut emätutkimuksen julkaisut
1	Heller S, Koenen C, Bode B. Comparison of insulin detemir and insulin glargine in a basal-bolus regimen, with insulin aspart as the mealtime insulin, in patients with type 1 diabetes: a 52-week, multinational, randomized, open-label, parallel-group, treat-to-target noninferiority trial. <i>Clin Ther</i> 2009; 31(10):2086-2097	
2	Pieber TR, Treichel HC, Hompesch B, Philotheou A, Mordhorst L, Gall MA, Robertson LI. Comparison of insulin detemir and insulin glargine in subjects with type 1 diabetes using intensive insulin therapy. <i>Diabetic Medicine</i> 2007; 24:635-642	
LAPSET JA NUORET – GLARGIINI vs. NPH-INSULIINI		
	Emätutkimus	Muut emätutkimuksen julkaisut
1	Kawamura T, Higashide T, Hirose M, et al. Prospective, randomized crossover study using insulin glargine and aspart compared with basal-bolus using NPH in Japanese children and adolescents with type 1 diabetes. Poster. Proceedings of the 65 th Annual Scientific Sessions, June 10; San Diego (CA), 2005	
2	Hassan K, Rodrigues LM, Johnson SE, Tadlock S, Hep-tulla RA. A randomized, controlled trial comparing twice-a-day insulin glargine mixed with rapid-acting insulin analogs versus standard neutral protamine Hagedorn (NPH) therapy in newly diagnosed type 1 diabetes. <i>Pediatrics</i> 2008; 121:e466-d472	
3	Mianowska B, Szadkowska A, Czerniawska E, et al. A randomized cross-over trial comparing glargine and NPH insulin in preadolescent type 1 diabetic children. 42 nd EASD Annual Meeting. 14-17 September, Copenhagen–Malmö, Denmark–Sweden. Abstract 0918. <i>Diabetologia</i> 2006; 49(Suppl.1):559	
4	Murphy NP, Keane SM, Ong KK, et al. Randomized cross-over trial of insulin glargine plus lispro or NPH insulin plus regular human insulin in adolescents with type 1 diabetes on intensive insulin regimens. <i>Diabetes Care</i> 2001; 26:799-804	

5	Schober E, Schoenle E, Van Dyk, et al. Comparative trial between insulin glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. J Pediatr Endocrinol Metab 2002; 15:369-376	Schober E, et al. Comparative trial between insulin glargine and NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 24(11):2005-2006, 2001
6	White NH, Chase HP, Arslanian S, Tamborlane WV, et al. Comparison of glycemic variability associated with insulin glargine and intermediate-acting insulin when used as the basal component of multiple daily injections for adolescents with type 1 diabetes. Diabetes Care 2009; 32(3):387-393	<p>White NH, Tamborlane W, Usiskin K. Less variability in blood glucose (BG) values with insulin glargine (GLAR) vs intermediate-acting insulin (NPH or Lente) in adolescents with type 1 diabetes. Proceedings of the American Diabetes Association 66th Scientific Sessions, June 9, 2006; Washington (DC).</p> <p>Chase HP, Arslanian S, White NH, Usiskin K, Tamborlane W. Insulin glargine (GLAR) vs. intermediate-acting insulin in adolescents with type 1 diabetes (T1DM) using multiple daily injection (MDI) therapy. Abstract 0919. 42nd EASD Annual Meeting. 14-17 September, Copenhagen–Malmö, Denmark–Sweden. Diabetologia 2006; 49(Suppl 1):559</p>
LAPSET JA NUORET – DETEMIR vs. NPH-INSULIINI		
	Emätutkimus	Muut emätutkimuksen julkaisut
1	Robertson K, Schönle E, Gucev Z, et al. Benefits of insulin detemir over NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes: lower and more predictable fasting plasma glucose and lower risk of nocturnal hypoglycemia. Poster. Diabetes 2004; 53(Suppl. 2):A144	Robertson KJ, Schoenle E, Gucev Z, et al. Insulin detemir compared with NPH insulin in children and adolescents with type 1 diabetes. Diabet Med 2007; 24:37-34,

Tyyppin 2 diabetes - muissa arviointiyksiköissä tehdyt (julkaistu viimeisen viiden vuoden aikana) tai käynnissä olevat arvioinnit:

- IQWiC. Long-acting insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus type 2. (Version 1.1; Status: 26.02.2009)
- AETSA. Effectivity of new insulin analogs. A systematic review of the literature and economic assessment. Espanja 2008.
- Tran K, Banerjee S, Li H, Cimon K, Daneman D, Simpson SH, Campbell K. Long-acting insulin analogues for diabetes mellitus: meta-analysis of clinical outcomes and assessment of cost-effectiveness [Technology Report number 92]. Ottawa: Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2007.

Tyypin 2 diabetes - arvioinnin kohteena olevan lääkkeen tehoon ja turvallisuuteen liittyvät kirjallisuuskatsaukset

- Swinnen SG, Simon AC, Holleman F, Hoekstra JB, Devries JH. Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2011;6(7):CD006383. Review. PubMed PMID: 21735405.
- Guillermin AL, Samyshkin Y, Wright D, Nguyen T, Villeneuve J. Modeling the lifetime costs of insulin glargine and insulin detemir in type 1 and type 2 diabetes patients in Canada: a meta-analysis and a cost-minimization analysis. *J Med Econ* 2011;14(2):207-216. PubMed PMID: 21361858.
- Pollock RF, Erny-Albrecht KM, Kalsekar A, Bruhn D, Valentine WJ. Long-acting insulin analogs: a review of "real-world" effectiveness in patients with type 2 diabetes. *Curr Diabetes Rev* 2011;7(1):61-74. Review. PubMed PMID: 21143106.
- Home PD, Fritsche A, Schinzel S, Massi-Benedetti M. Meta-analysis of individual patient data to assess the risk of hypoglycaemia in people with type 2 diabetes using NPH insulin or insulin glargine. *Diabetes Obes Metab* 2010;12(9):772-779. Review. PubMed PMID: 20649629.
- MG, Hansen M, Brock B, Rungby J. Differences between long-acting insulins for the treatment of type 2 diabetes. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 2010;11(12):2027-2035.
- Fakhoury W, Lockhart I, Kotchie RW, Aagren M, LeReun C. Indirect comparison of once daily insulin detemir and glargine in reducing weight gain and hypoglycaemic episodes when administered in addition to conventional oral anti-diabetic therapy in patients with type 2 diabetes. *Pharmacology* 2008;82(2):156-163.
- Singh SR, Ahmad F, Lal A, Yu C, Bai Z, Bennett H. Efficacy and safety of insulin analogues for the management of diabetes mellitus: a meta-analysis. *CMAJ* 2009;180(4):385-397. PubMed PMID: 19221352
- Bazzano LA, Lee LJ, Shi L, Reynolds K, Jackson JA, Fonseca V. Safety and efficacy of glargine compared with NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabet Med* 2008;25(8):924-932. PubMed PMID: 18959605.
- Monami M, Marchionni N, Mannucci E. Long-acting insulin analogues versus NPH human insulin in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2008;81(2),184-189. PubMed PMID: 18495286.
- Duckworth W, Davis SN. Comparison of insulin glargine and NPH insulin in the treatment of type 2 diabetes: a review of clinical studies. *J Diabetes Complications* 2007;21(3):196-204. Review. PubMed PMID: 17493554.
- Horvath K, Jeitler K, Berghold A, Ebrahim SH, Gratzner TW, Plank J, Kaiser T, Pieber TR, Siebenhofer A. Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2007;18;(2):CD005613. Review. PubMed PMID: 17443605.
- Mullins P, Sharplin P, Yki-Jarvinen H, Riddle MC, Haring HU. Negative binomial meta-regression analysis of combined glycosylated hemoglobin and hypoglycemia outcomes across eleven Phase III and IV studies of insulin glargine compared with neutral protamine Hagedorn insulin in type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Ther* 2007;29(8):1607-1619. PubMed PMID: 17919543.

Tyypin 2 diabetes – lista arvioinnin kohteena olevan lääkkeen tehoon ja turvallisuuteen liittyvistä alku- peräistutkimuksista

AIKUISET – GLARGIINI vs. NPH-INSULIINI		
	Emätutkimus	Muut emätutkimuksen julkaisut
1	Eliaschewitz FG, Calvo C, Valbuena H, et al. Therapy in type 2 diabetes: insulin glargine vs. NPH insulin both in combination with glimepiride. Arch Med Res 2006; 27(4):495-501	
2	Fonsera V, Bell DS, Berger S, Thomson S, Mecca TE. A comparison of bedtime insulin glargine with bedtime neutral protamine Hagedorn insulin in patients with type 2 diabetes: subgroup analysis of patients taking once-daily insulin in a multicenter, randomized, parallel group study. Am J Med Sci 2004; 328:274-280	
3	Fritsche A, Schweitzer MA, Häring, H.-U, et al. Glimepiride combined with morning insulin glargine, bedtime neutral protamineHagedorn insulin, or bedtime insulin glargine in patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. Annals of Internal Medicine 2003;138:952-959	
4	HOE 901/2004 Study Investigators Group. Safety and efficacy of insulin glargine (HOE 901) versus NPH insulin in combination with oral treatment in Type 2 diabetic patients. Diabetic Medicine 2003;20: 545-551	
5	Kawamori R, Iwamoto Y, Kadowaki T, Iwasaki M. Efficacy and safety of insulin glargine in concurrent use with oral hypoglycaemic agents for the treatment of type 2 diabetic patients. J Clin Ther Med 2003; 19(5):445-464	
6	Massi Benedetti M, Humburg E, Dressler A, Ziemen M. A one-year, randomised, multicentre trial comparing insulin glargine with NPH insulin in combination with oral agents in patients with type 2 diabetes. Hormone and Metabolic Research 2003; 35:189-196	
7	Pan CY, Sinnassamy P, Chung KD, Kim KW, et al. Insulin glargine versus NPH insulin therapy in Asian Type 2 diabetes patients. Diabetes Res Clin Pract 2007; 76:111-118	
8	Riddle MC, Rosenstock J, Gerich J, et al. The Treat-to-Target Trial: randomized addition of glargine or human NPH insulin to oral therapy of type 2 diabetic patients. Diabetes Care 2003; 26:3080-3086	
9	Rosenstock J, Schwartz SL, Clark CMJ, Park GD, Donley DW, Edwards MB. Basal insulin therapy in type 2 diabetes: 28-week comparison of insulin glargine (HOE 901) and NPH insulin. Diabetes Care 2001; 24:631-636	

10	Wang XL, Lu JM, Pan CY, et al.: Evaluation of the superiority of insulin glargine as basal insulin replacement by continuous glucose monitoring system, <i>Diabetes Res Clin Pract</i> 2007; 76, 30–36	
11	Yki-Järvinen H, Kauppinen-Mäkelin R, Tiikkainen M, et al. Insulin glargine or NPH combined with metformin in type 2 diabetes: The LANMET study. <i>Diabetologia</i> 2006; 49(3):442-451	Ryysy L, Yki-Järvinen H, Hänninen J. et al. Simplifying treat to target – the LANMET study. Abstract 74. 40th EADS Annual Meeting, September 5–9, 2004. Munich, Germany.
12	Yki-Järvinen H, Dressler A, Ziemer M. Less nocturnal hypoglycemia and better post-dinner glucose control with bedtime insulin glargine compared with bedtime NPH insulin during insulin combination therapy in type 2 diabetes. <i>Diabetes Care</i> 2000; 23:1130-1136	
13	Yokoyama H, Tada J, Kamikawa F, Kanno S, Yokota Y, Kuramitsu M. Efficacy of conversion from bedtime NPH insulin to morning insulin glargine in type 2 diabetic patients on basal-prandial insulin therapy. <i>Diabetes Research & Clinical Practice</i> 2006;73(1):35-40	
AIKUISET – DETEMIR vs. NPH-INSULIINI		
	Emätutkimus	Muut emätutkimuksen julkaisut
1	Haak T, Tiengo A, Draeger E, Suntum M, Waldhausl W. Lower within-subject variability of fasting blood glucose and reduced weight gain with insulin detemir compared to NPH insulin in patients with type 2 diabetes. <i>Diabetes, Obesity & Metabolism</i> 2005; 7(1):56-64	
2	Hermansen K, Davies M, Derezinski T, et al. A 26-week, randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. <i>Diabetes care</i> 2006; 29(6): 1269-1274	Hermansen K, Davies M, Derezinski T, Martinez Ravn G, Clauson P, Home P. Erratum: a 26-week randomized, parallel, treat-to-target trial comparing insulin detemir with NPH insulin as add-on therapy to oral glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes (<i>Diabetes Care</i> (2006) 29, (1269-1274)). <i>Diabetes Care</i> 2007; 30(4):1035 Hermansen K, Derezinski T, Kim H, Gall MA. Treatment with insulin detemir in combination with oral agents is associated with less risk of hypoglycaemia and less weight gain than NPH insulin at comparable levels of glycaemic improvement in people with type 2 diabetes. Abstract 754. 40 th EADS Annual Meeting. September 5-9, Munich, Germany. <i>Diabetologia</i> 2004; 47(Suppl 1) Kolendorf K, Kim H. Lower risk of hypoglycemia at each level of glycemic control when insulin detemir is added to oral agents compared to NPH insulin in patients with type 2

		diabetes [abstract]. Diabetes 2005; 54 (Suppl 1):A121
3	Kobayashi M, Iwamoto Y, Kaku K, Kawamori R, Tajima N. 36-week randomized multicenter open-label parallel group phase 3 trial to compare insulin detemir and NPH insulin efficacy and safety in once daily treatment as an add-on current oral hypoglycemic agents. Journal of the Japan Diabetes Society 9(50): 665-677, 2007	Tajima N, Iwamoto Y, Kaku K, et al. Once-daily insulin detemir added to oral antidiabetic drugs results in less weight gain and a trend for reduced hypoglycaemia in comparison to NPH insulin in Japanese patients with type 2 diabetes. 42 nd EASD Annual Meeting. 14-17 September, Copenhagen–Malmoe, Denmark–Sweden. Diabetologia 2006; 49(Suppl 1):609
4	Kobayashi M, Iwamoto Y, Kaku K, Kawamori R, Tajima N. 48-week randomized multicenter open-label parallel group phase 3 trial to compare insulin detemir and NPH insulin efficacy and safety in subjects with insulin requiring diabetes mellitus in a basal-bolus regimen. J Japan Diab Soc 2007; 9(50):649-663	
5	Philis-Tsimikas A, Charpentier G, Clauson P, Ravn GM, Roberts VL, Thorsteinsson B. Comparison of once-daily insulin detemir with NPH insulin added to a regimen of oral antidiabetic drugs in poorly controlled type 2 diabetes. Clin Ther 2006; 28 1569-1581	
6	Rantlová K, Bogoev M, Raz I, et al. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract 2004; 66:193-201	Rantlová K, Bogoev M, Raz I, et al. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes [correction of Diabetes Res Clin Pract 2004;66:193-201]. Diabetes Res Clin Pract 2006; 72:112

AIKUISET - DETEMIR vs. GLARGIINI

	Emätutkimus	Muut emätutkimuksen julkaisut
1	Hollander P, Cooper J, Bregnhøi J, Pedersen CB. A 52-week, multinational, open-label, parallel-group, noninferiority, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine in a basal-bolus regimen with mealtime insulin aspart in patients with type 2 diabetes. Clin Ther 2008; 30:1976-1987	
2	Raskin P, Gylvin T, Weng W, Chaykin L. Comparison of insulin detemir and insulin glargine using a basal-bolus regimen in a randomized, controlled clinical study in patients with type 2 diabetes. Diabetes Metabolism Research and Reviews 2009; 25:542-554	Raskin P, Chaykin L, Mak C, et al. Comparison of insulin detemir and insulin glargine using a basal-bolus regimen in a treat-to-target study in people with type 2 diabetes. Proceedings of the 19 th World Diabetes Congress. December 3, 2006. Cape Town, South Africa
3	Rosenstock J, Davies M, Home PD, Larsen J, Koenen C, Schernthaner G. A randomised, 52-week, treat-to-target trial comparing insulin detemir with insulin glargine when administered as add-on to glucose-lowering drugs in insulin-naive people with type 2 diabetes. Diabetologia 2008; 51:	Rosenstock J, Davies M, Home PD, et al. Insulin detemir added to oral anti-diabetic drugs in type 2 diabetes provides glycemic control comparable to insulin glargine with less weight gain. Proceedings of the Ameri-

	408-416	can Diabetes Association 66th Scientific Sessions; June 9, 2006. Washington (DC), USA
4	Swinnen SG, Dain MP, Aronson R, Davies M, Gerstein HC, Pfeiffer AF, et al. A 24-week, randomized, treat-to-target trial comparing initiation of insulin glargine once daily with insulin detemir twice-daily in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on oral glucose-lowering drugs. <i>Diabetes Care</i> 2010; 33(6):1176-1178	

Tyypin 1 diabetes - julkaistut taloudelliset arvioinnit (julkaistu viimeisen viiden vuoden aikana)

- Hagenmeyer EG, Koltermann KC, Dippel FW, Schädlich PK. Health economic evaluations comparing insulin glargine with NPH insulin in patients with type 1 diabetes: a systematic review. *Cost Eff Resour Alloc* 2011; 9(1):15. PubMed PMID: 21978524
- Valentine WJ, Jendle J, Saraheimo M, Thorsteinsson B, Pollock RF, Lammert M. Evaluating the cost-effectiveness of reduced mild hypoglycaemia in subjects with type 1 diabetes treated with Insulin detemir or NPH insulin in Denmark, Sweden, Finland and the Netherlands. *Diabet Med*. 2011;doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03461.x. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 21951030
- Valentine WJ, Aagren M, Haglund M, Ericsson A, Gschwend MH. Evaluation of the long-term cost-effectiveness of insulin detemir compared with neutral protamine hagedorn insulin in patients with type 1 diabetes using a basal-bolus regimen in Sweden. *Scand J Public Health* 2011;39(1):79-87. PubMed PMID: 20688795.
- Gschwend MH, Aagren M, Valentine WJ. Cost-effectiveness of insulin detemir compared with neutral protamine Hagedorn insulin in patients with type 1 diabetes using a basal-bolus regimen in five European countries. *J Med Econ* 2009;12(2):114-123. PubMed PMID: 19545216.
- Palmer AJ, Lammert M, Hermansen K. [Health economic consequences of insulin analogues in the treatment of type 1 diabetes in Denmark]. *Ugeskr Laeger*. 2008;170(15):1250-1254. [Danish]. PubMed PMID: 18433583.
- Palmer AJ, Valentine WJ, Ray JA, Foos V, Lurati F, Smith I, Lammert M, Roze S. An economic assessment of analogue basal-bolus insulin versus human basal-bolus insulin in subjects with type 1 diabetes in the UK. *Curr Med Res Opin* 2007;23(4):895-901. PubMed PMID: 17407646.
- McEwan P, Poole CD, Tetlow T, Holmes P, Currie CJ. Evaluation of the cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of type 1 diabetes in the UK. *Current Medical Research and Opinion* 2007;23(Suppl 1):S7-S19.

Tyypin 2 diabetes - julkaistut taloudelliset arvioinnit (julkaistu viimeisen viiden vuoden aikana)

- Rhoads GG, Dain MP, Zhang Q, Kennedy L. Two-year glycaemic control and healthcare expenditures following initiation of insulin glargine versus neutral protamine Hagedorn insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2011 Aug;13(8):711-7. doi: 10.1111/j.1463-1326.2011.01394.x. PubMed PMID: 21410859.
- Guillermin AL, Samyshkin Y, Wright D, Nguyen T, Villeneuve J. Modeling the lifetime costs of insulin glargine and insulin detemir in type 1 and type 2 diabetes patients in Canada: a meta-analysis and a cost-minimization analysis. *J Med Econ*. 2011;14(2):207-16. Epub 2011 Mar 2. PubMed PMID: 21361858.

- Brändle M, Azoulay M, Greiner RA. Cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of Type 2 diabetes mellitus, modeling the interaction between hypoglycemia and glycemic control in Switzerland. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2011 Mar;49(3):217-30. PubMed PMID: 21329624.
- Bierwirth RA, Kohlmann T, Moock J, Holle R, Landgraf W. [Costs of diabetes care and treatment satisfaction in type 2 diabetes patients treated with a basal-bolus (ICT) insulin regimen in outpatient care: results of the LIVE-COM study]. *Med Klin (Munich).* 2010 Nov;105(11):792-801. Epub 2010 Dec 7. German. PubMed PMID: 21136237.
- Pscherer S, Dietrich ES, Dippel FW, Neilson AR. Cost comparison of insulin glargine with insulin detemir in a basal-bolus regime with mealtime insulin aspart in type 2 diabetes in Germany. *Ger Med Sci.* 2010 Aug 5;8. pii: Doc17. PubMed PMID: 20725588; PubMed Central PMCID: PMC2921814.
- Schädlich PK, Koltermann KC, Dippel FW, Hagenmeyer EG, Häussler B. [BOT with insulin glargine versus BOT with insulin detemir: comparison of treatment costs in type 2 diabetes based on the results of the insulin glargine (Lantus) versus insulin detemir (Levemir) Treat-To-Target (L2T3) study from the German Statutory Health Insurance perspective]. *MMW Fortschr Med.* 2010 Oct 14;152 Suppl 3:89-95. German. PubMed PMID: 21595152.
- Waugh N, Cummins E, Royle P, Clar C, Marien M, Richter B, Philip S. Newer agents for blood glucose control in type 2 diabetes: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess.* 2010 Jul;14(36):1-248. Review. PubMed PMID: 20646668.
- Gundgaard J, Christensen TE, Thomsen TL. Direct healthcare costs of patients with type 2 diabetes using long-acting insulin analogues or NPH insulin in a basal insulin-only regimen. *Prim Care Diabetes.* 2010 Oct;4(3):165-72. Epub 2010 May 10. PubMed PMID: 20452847.
- Pscherer S, Dietrich ES, Dippel FW, Neilson AR. Comparison of one-year costs of type 2 diabetes treatment with insulin glargine or insulin detemir in a basal supported oral therapy (BOT) in Germany. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2010 Feb;48(2):129-37. Erratum in: *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2010 Apr;48(4):296. Dosage error in article text. PubMed PMID: 20137765.
- Lee LJ, Yu AP, Johnson SJ, Birnbaum HG, Atanasov P, Buesching DP, Jackson JA, Davidson JA. Direct costs associated with initiating NPH insulin versus glargine in patients with type 2 diabetes: a retrospective database analysis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010 Jan;87(1):108-16. Epub 2009 Nov 5. PubMed PMID: 19896233.
- Hauner H, Kohlmann T, Landgraf W, Holle R, Pirk O, Scholten T. [Costs of antihyperglycemic drugs and consumables and treatment satisfaction in patients with type 2 diabetes. Results of the health care research study LIVE-DE(long-acting insulin glargine compared with NPH insulin in Germany)]. *Dtsch Med Wochenschr.* 2009 Jun;134(23):1207-13. Epub 2009 May 26. German. Erratum in: *Dtsch Med Wochenschr.* 2009 Jun;134(24):1256. PubMed PMID: 19472091.
- Borah BJ, Darkow T, Bouchard J, Aagren M, Forma F, Alemayehu B. A comparison of insulin use, glycemic control, and health care costs with insulin detemir and insulin glargine in insulin-naive patients with type 2 diabetes. *Clin Ther.* 2009 Mar;31(3):623-31. PubMed PMID: 19393853.
- Valentine WJ, Goodall G, Aagren M, Nielsen S, Palmer AJ, Erny-Albrecht K. Evaluating the cost-effectiveness of therapy conversion to insulin detemir in patients with type 2 diabetes in Germany: a modeling study of long-term clinical and cost outcomes. *Adv Ther.* 2008 Jun;25(6):567-84. PubMed PMID: 18568451.
- Schöffski O, Breitscheidel L, Benter U, Dippel FW, Müller M, Volk M, Pfohl M. Resource utilisation and costs in patients with type 2 diabetes mellitus treated with insulin glargine or conventional basal insulin under real-world conditions in Germany: LIVE-SPP study. *J Med Econ.* 2008;11(4):695-712. PubMed PMID:19450076.

- Valentine WJ, Erny-Albrecht KM, Ray JA, Roze S, Cobden D, Palmer AJ. Therapy conversion to insulin detemir among patients with type 2 diabetes treated with oral agents: a modeling study of cost-effectiveness in the United States. *Adv Ther.* 2007 Mar-Apr;24(2):273-90. PubMed PMID: 17565917.
- Janka HU, Högy B. Economic evaluation of the treatment of type 2 diabetes with insulin glargine based on the LAPTOP trial. *Eur J Health Econ.* 2008 May;9(2):165-70. Epub 2007 May 26. PubMed PMID: 17530309.
- Brändle M, Azoulay M, Greiner RA. Cost-effectiveness and cost-utility of insulin glargine compared with NPH insulin based on a 10-year simulation of long-term complications with the Diabetes Mellitus Model in patients with type 2 diabetes in Switzerland. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2007 Apr;45(4):203-20. PubMed PMID: 17474539.

Tyypin 1 ja tyypin 2 diabetes - julkaistut taloudelliset arvioinnit (julkaistu viimeisen viiden vuoden aikana)

- Suh DC, Aagren M. Cost-effectiveness of insulin detemir: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* 2011 Dec;11(6):641-55. Epub 2011 Oct 3. PubMed PMID: 21961796.
- Guillermin AL, Samyshkin Y, Wright D, Nguyen T, Villeneuve J. Modeling the lifetime costs of insulin glargine and insulin detemir in type 1 and type 2 diabetes patients in Canada: a meta-analysis and a cost-minimization analysis. *J Med Econ.* 2011;14(2):207-16. Epub 2011 Mar 2. PubMed PMID: 21361858.
- Tunis SL, Minshall ME, Conner C, McCormick JI, Kapor J, Yale JF, Groleau D. Cost-effectiveness of insulin detemir compared to NPH insulin for type 1 and type 2 diabetes mellitus in the Canadian payer setting: modeling analysis. *Curr Med Res Opin.* 2009 May;25(5):1273-84. PubMed PMID: 19366302.
- Grima DT, Thompson MF, Sauriol L. Modelling cost effectiveness of insulin glargine for the treatment of type 1 and 2 diabetes in Canada. *Pharmacoeconomics.* 2007;25(3):253-66. PubMed PMID: 17335310.
- Cameron CG, Bennett HA. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus. *CMAJ.* 2009 Feb 17;180(4):400-7. PubMed PMID: 19221353; PubMed Central PMCID: PMC2638053.
- Brändle M, Azoulay M, Greiner R: Cost-effectiveness of insulin glargine versus NPH insulin for the treatment of type 1 and type 2 diabetes in Switzerland. In ADA Scientific Session. Volume 7. New Orleans, Louisiana; 2009:A408-A409.
- Miller DR, Gardner JA, Hendricks AM, Zhang Q, Fincke BG. Health care resource utilization and expenditures associated with the use of insulin glargine. *Clin Ther.* 2007 Mar;29(3):478-87. PubMed PMID: 17577469.
- Clissold R, Clissold S. Insulin glargine in the management of diabetes mellitus: an evidence-based assessment of its clinical efficacy and economic value. *Core Evid.* 2007 Nov 30;2(2):89-110. PubMed PMID: 21221178; PubMed Central PMCID: PMC3012430.
- Hagenmeyer EG, Gothe H, Kulik M, Schiffhorst G, Höer A, Häussler B: Comparison of Cost and Utilisation among Propensity Score Matched Users of Insulin Glargine and Users of NPH Insulin in Type 1 and Type 2 Diabetes Berlin: IGES Institut GmbH; 2007.
- Valentine W J, Palmer A J, Erny-Albrecht K M, Ray J A, Cobden D, Foos V, Lurati F M, Roze S. Cost-effectiveness of basal insulin from a US health system perspective: comparative analyses of detemir, glargine and NPH. *Advances in Therapy.* 2006;23(2):191-207.

4 Arvio rekisteritietojen hyödyntämisestä arvioinnissa

Arvioinnissa tullaan hyödyntämään tietoja kahdesta eri lähteestä, FinDM II -tutkimuksen rekistereistä ja Suomen lääkedata (SLD). Kyseisiä rekistereitä käytetään arvioinnin kohteena olevan kohdepopulaation ominaispiirteiden kuvailuun. Lääke- ja erityiskorvausrekisterien tietoja käytetään ylipitkävaikutteisten ja NPH-insuliinien käytön kuvaamiseen. Lisäksi rekisterit tarjoavat mahdollisuuden diabetekseen liittyvien liitännäissairauksien ilmaantumisen selvittämiseen.

FinDM II -tutkimuksen tarkoituksena on tuottaa tietoa suomalaisten diabeetikoiden hoidon tilasta. Se on toteutettu Terveystieteiden tutkimuskeskuksen (THL) ja Suomen Diabetesliiton (Dehko-hanke) välisenä yhteistyönä. Tutkimusaineisto on koottu yhdistämällä valtakunnallisiin rekistereihin koottua tietoa, käsittäen mm. reseptirekisterin, erityiskorvausrekisterin, poistoilmoitusrekisterin, hoitoilmoitusrekisterin tiedot sekä kuolinsyyt. Kyseinen rekistereihin pohjautuva FinDM II -aineisto tarjoaa hyvät mahdollisuudet arvioinnissa tarvittavien asioiden tarkasteluun.

SLD tuottaa lääkevalmistekohtaista tietoa, jota voidaan käyttää arvioinnin tukena ylipitkävaikutteisten insuliinien ja NPH-insuliinien käytön trendien kuvailussa.

5 Suunnitelma arvioinnin laajuudesta

Taulukko 2. Arviointityypin valinta (pika-arviointikoosteesta ei tehdä esiselvitystä)

Arviointityyppi	Selite	Perustelu arviointityypin valinnalle
<input type="checkbox"/> lääkekohtainen arviointi	Arvioitavaa lääkehoitoa verrataan hoidollisesti tarkoituksenmukaisimpaan yhteen tai muutamaaan hoitovaihtoehtoon määrättyssä käyttöaiheessa	
<input checked="" type="checkbox"/> laaja arviointi	Useamman vaihtoehtoisen hoidon arviointi määrättyssä käyttöaiheessa tai yhden lääkkeen arviointi useammassa käyttöaiheessa	Kolmen vaihtoehtoisen hoidon arviointi kahdessa käyttöaiheessa (tyypin 1-diabetes ja tyypin 2-diabetes).

Arvioinnissa huomioitavat osa-alueet:

- Terveysongelma ja hoitovaihtoehtojen käytön nykytilanne
- Arvioitavan lääkehoidon kuvaus
- Kliininen vaikuttavuus
- Turvallisuus
- Kustannukset ja taloudellinen arviointi
- Eettinen arviointi
- Organisatoriset tekijät
- Sosiaaliset tekijät
- Juridiset tekijät.

Perustelut osa-alueiden pois jättämiselle:

6 Suunnitelma arvioinnin sisällöstä

Arvioinnin perusrakenneosia ovat niin sanotut arviointielementit eli geneeriset tutkimuskysymykset, joista eri osa-alueiden sisältö muodostuu. Se mitä arviointielementtejä yksittäisessä arvioinnissa huomioidaan, riippuu siitä onko kyseessä lääkekohtainen vai laaja arviointi. Lisäksi kaikki arviointielementit eivät sovellu kaikkien lääkkeiden tai lääkeryhmien hoidollisten ja taloudellisten vaikutusten arviointiin.

Yksittäistä arviointia suunniteltaessa arviointielementit luokitellaan kahteen ryhmään ('oleellinen' ja 'epäoleellinen'). 'Oleellisiksi' luokitellut arviointielementit otetaan mukaan arviointiin ja arviointielementit muotoillaan varsinaisiksi arviointikysymyksiksi. 'Epäoleellisiksi' luokittelu tulee perustella lyhyesti.

Arviointielementtien valinnassa ja niiden kääntämisessä varsinaisiksi arviointikysymyksiksi voidaan hyödyntää **taulukkoa 3**. Taulukkoon kopioidaan kaikki mukaan otettujen osa-alueiden arviointielementit (laajassa arvioinnissa kaikki osa-alueiden arviointielementit ja lääkekohtaisessa arvioinnissa tähdellä merkityt arviointielementit (*).)

Taulukko 3. Arviointielementtien valinta ja niiden kääntäminen varsinaisiksi arviointikysymyksiksi.

TERVEYSONGELMA JA HOITOVAIHTOEHTOJEN KÄYTÖN NYKYTILANNE				
ID	Aihe	Kysymys	Onko kysymys oleellinen tässä arvioinnissa? Kyllä / ei	Varsinainen arviointikysymys / perustelu sille miksi kysymys on epäoleellinen
A0001 *	Käyttöaihe	Mikä on arvioitavan lääkkeen/lääkeryhmän käyttöaihe?	Kyllä	Mikä on ylipitkävaikutteisten insuliinianalogien (glargin- ja detemirinsuliini) ja pitkävaikutteisten NPH-(ihmis) insuliinien käyttöaihe?
A0023	Nykyiset hoitokäytännöt	Mitkä ovat sairauden/terveydentilan tämänhetkiset määrittämissä kriteerit hoitosuosituksen mukaan ja käytännössä?	Ei	Diagnoosin määrittämistavalla ei oleteta olevan vaikutusta arvioitavien lääkkeiden suhteelliseen hoidolliseen ja taloudelliseen arvoon.
A0003 *	Käyttöaihe	Mitkä ovat hoidon kohteena olevan sairauden/terveydentilan tunnetut riskitekijät?	Kyllä	Mitkä ovat tyypin 1 ja tyypin 2 diabeteksen tunnetut riskitekijät?
A0004 *	Käyttöaihe	Millainen on sairauden/terveydentilan luonnollinen kulku?	Kyllä	Mikä on tyypin 1 ja tyypin 2 diabeteksen luonnollinen kulku?
A0022 *	Käyttöaihe	Mitkä ovat sairauden/terveydentilan oireet ja seuraukset potilaalle?	Kyllä	Mitkä ovat tyypin 1 ja tyypin 2 diabeteksen oireet ja seuraukset potilaalle?
A0007 *	Käyttöaihe	Kuinka moni kuuluu hoidon kohderyhmään?	Kyllä	Kuinka moni diabeetikoista kuuluu hoidon kohderyhmään? <ul style="list-style-type: none"> Tyypin 1 ja tyypin 2 diabeteksen ilmaantuvuus ja vallitsevuus
FIN		Minkälaisia ovat hoidon kohderyhmään kuuluvat potilaat Suomessa?	Kyllä	Minkälaisia ovat hoidon kohderyhmään kuuluvat diabeetikot Suomessa? <ul style="list-style-type: none"> ikä, sukupuoli muut ominaispiirteet
A0008 *	Käyttöaihe	Millainen on terveysongelman sairaustaakka?	Kyllä	Millainen on diabeteksen aiheuttama sairaustaakka yhteiskunnalle Suomessa?

				<ul style="list-style-type: none"> • Kuolleisuus? • Invaliditeetti? • Terveydenhuollon resurssien käyttö • Kustannukset
A0009 *	Käyttöaihe	Mihin sairaustaakan osa-alueisiin arvioitava lääke ja sen hoitovaihtoehdot vaikuttavat toivotusti?	Ei	Hoidon vaikutuksiin otetaan kantaa kliininen vaikutusosa-alueessa.
A0011 *	Käyttö	Kuinka paljon arvioitavaa lääkettä ja sen hoitovaihtoehtoja käytetään?	Kyllä	Kuinka paljon ylipitkävaikutteisia insuliinianalogeja (glargin- ja detemirinsuliini) ja pitkävaikutteisia NPH-(ihmis) insuliineja käytetään tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa Suomessa?
A0012	Käyttö	Onko arvioitavan lääkkeen ja sen hoitovaihtoehtojen käytössä alueellisia eroja?	Kyllä	Onko ylipitkävaikutteisten insuliinianalogien käytössä havaittavissa alueellisia eroja Suomessa?
A0024 *	Nykyiset hoitokäytännöt	Miten sairauden/terveydentilan hoito tällä hetkellä toteutetaan hoitosuosituksen mukaan ja käytännössä?	Kyllä	Miten tyyppin 1 ja tyyppin 2 hoito tällä hetkellä toteutetaan hoitosuosituksen mukaan ja käytännössä?
A0017 *	Nykyiset hoitokäytännöt	Eroaako hoidon toteutus sairauden eri vaiheissa?	Kyllä	Eroaako diabeteksen hoito sairauden eri vaiheissa?

ARVIOITAVAN LÄÄKEHOIDON KUVAUS				
ID	Aihe	Kysymys	Onko kysymys oleellinen tässä arvioinnissa? Kyllä / ei	Varsinainen arviointikysymys / perustelu sille miksi kysymys on epäoleellinen
B0001 *	Hoitovaihtoehtojen ominaisuudet	Mitä ovat arvioitava lääke ja vertailuhoidot?	Kyllä	Mitä ovat ylipitkävaikutteisten insuliinianalogien (glargin- ja detemirinsuliini) ja pitkävaikutteisten NPH-(ihmis) insuliinien nimi, vahvuus ja anostus?
B0002 *	Hoitovaihtoehtojen ominaisuudet	Miksi arvioitavaa lääkettä käytetään?	Kyllä	Mitä etua ylipitkävaikutteisten insuliinianalogien käytöstä on verrattuna NPH- (ihmis) insuliineihin?
B0003	Hoitovaihtoehtojen ominaisuudet	Milloin arvioitava lääke ja vertailuhoidot on kehitetty tai otettu käyttöön terveydenhuollossa?	Kyllä	Kuinka pitkään ylipitkävaikutteiset insuliinianalogit ja NPH- (ihmis) insuliinit ovat olleet markkinoilla?
B0005 *	Hoitovaihtoehtojen ominaisuudet	Missä arvioitavaa lääkettä ja vertailuhoitoja käytetään?	Kyllä	Millä terveydenhuollon tasolla ylipitkävaikutteisia insuliinianalogeja ja NPH (ihmis)insuliineja käytetään? <ul style="list-style-type: none"> • perusterveydenhuolto • erikoissairaanhoido
B0007 *	Lisävoimavarat	Tarvitaanko arvioitavan lääkkeen käytössä erillisiä investointeja?	Kyllä	Tarvitaanko ylipitkävaikutteisten insuliinien ja NPH-insuliinien käytössä erillisiä laitteita tai muita tarvikkeita?
B0008	Lisävoimavarat	Tarvitaanko arvioitavan lääkkeen käytössä tai käyttöönotossa erityisiä tiloja?	Ei	Ylipitkävaikutteisten insuliinien ja NPH-insuliinien käyttöön ei tarvita erityisiä tiloja.
B0010	Lisävoimavarat	Millaisia tietoja tarvitaan arvioitavan lääkkeen käytön valvontaan ja seurantaan?	Kyllä	Onko ylipitkävaikutteisten insuliinianalogien ja NPH-insuliinien käyttäjillä tarvetta seurantaan? Millaisia tietoja seurantaan tarvitaan? <ul style="list-style-type: none"> • kotiseuranta • laboratorioseuranta
B0011	Lisävoimavarat	Minkälaisia rekistereitä	Ei	Arviotavien lääkkeiden käy-

		tarvitaan arvioitavan lääkkeen käytön valvontaan ja seurantaan?		tön valvonnan tai seurannan tarpeen ei oleteta olevan toisistaan poikkeavia.
B0012	Hoitovaihtoehtojen käytössä tarvittava koulutus ja informaatio	Millainen pätevyys, koulutus ja laadunvarmistus arvioitavan lääkkeen ja vertailuhoitojen käytössä tarvitaan?	Kyllä	Millainen pätevyys insuliinipotilaiden kanssa työskentelevällä hoitohenkilökunnalla tulee olla? Millaista koulutusta hoitoa toteuttava henkilökunta tarvitsee yliptikäivutteisten insuliinianalogien ja NPH (ihmis)insuliinien käytöstä?
B0014*	Hoitovaihtoehtojen käytössä tarvittava koulutus ja informaatio	Millaista koulutusta ja informaatiota arvioitavaa lääkettä tai vertailuhoitoja käyttävä potilas tai potilaan omaiset tarvitsevat?	Kyllä	Millaista koulutusta ja informaatiota yliptikäivutteisten insuliinianalogien tai NPH (ihmis)insuliineja käyttävät potilaat tai potilaan omaiset tarvitsevat?
B0015	Hoitovaihtoehtojen käytössä tarvittava koulutus ja informaatio	Minkälaista informaatiota hoidon kohderyhmän ulkopuoliset potilaat tai väestö tarvitsevat arvioitavasta lääkkeestä ja vertailuhoidosta?	Kyllä	Millaista informaatiota insuliinia (yliptikäivutteiset insuliinianalogit ja NPH (ihmis) insuliinit) käyttävien potilaiden kanssa tekemisissä olevat ihmiset tarvitsevat? <ul style="list-style-type: none"> koulujen opettajat

KLIININEN VAIKUTTAVUUS				
ID	Aihe	Kysymys	Onko kysymys oleellinen tässä arvioinnissa? Kyllä / ei	Varsinainen arviointikysymys / perustelu sille miksi kysymys on epäoleellinen
FIN0001*	Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen tulokset	Mitä tutkimuksia otettiin mukaan kliinisen vaikuttavuuden arviointiin?	Kyllä	Mitä tutkimuksia otettiin mukaan kliinisen vaikuttavuuden arviointiin?
FIN0002*	Meneillään olevat tutkimukset	Onko meneillään arvioinnin kannalta merkityksellisiä tutkimuksia, joiden tuloksia on vielä julkaisematta?	Kyllä	Onko meneillään arvioinnin kannalta merkityksellisiä tutkimuksia, joiden tuloksia on vielä julkaisematta?
FIN0003*	Validiteetti	Millainen on arviointiin mukaan otettujen tutkimusten validiteetti?	Kyllä	Millainen on arviointiin mukaan otettujen tutkimusten validiteetti?
FIN0004*	Sovellettavuus	Millainen on arviointiin mukaan otettujen tutki-	Kyllä	Kuinka hyvin arviointiin mukaan otettujen tutkimusten

		musten sovellettavuus?		tulosten voidaan olettaa kuvaavan hoitojen odotettuja vaikutuksia, kun hoitoa käytetään suomalaiselle kohdeväestölle tyypillisissä kliinisisissä olosuhteissa?
D0001 *	Kuolleisuus	Miten arvioitava lääke vaikuttaa kokonaiskuolleisuuteen?	Kyllä	<p>Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat kokonaiskuolleisuuteen NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 1 diabeteksen hoidossa?</p> <p>Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat kokonaiskuolleisuuteen NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?</p>
D0002 *	Kuolleisuus	Miten arvioitava lääke vaikuttaa kuolleisuuteen, joka liittyy arvioinnin kohteena olevaan sairauteen tai terveydentilaan?	Kyllä	<p>Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat diabeteksen tai sen liitännäissairauksien aiheuttamaan kuolleisuuteen NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 1 diabeteksen hoidossa?</p> <p>Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat diabeteksen tai sen liitännäissairauksien aiheuttamaan kuolleisuuteen NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?</p>
D0003 *	Kuolleisuus	Miten arvioitava lääke vaikuttaa kuolleisuuteen, joka ei liity arvioinnin kohteena olevaan sairauteen tai terveydentilaan?	Ei	Diabeteksen hoitoon liittyvät kliiniset randomisoidut tutkimukset ovat yleensä käyttäneet kokonaiskuolleisuutta tai diabeteksen tai sen liitännäissairauksien aiheuttamaa kuolleisuutta lopputulosmuuttujana.
D0005 *	Sairastavuus	Miten arvioitava lääke vaikuttaa hoidettavan sairauden tai terveydentilan oireiden ja löydösten voimakkuuteen ja esiintyvyyteen?	Kyllä	<p>Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat seuraaviin muuttujiin:</p> <ul style="list-style-type: none"> glykeeminen kontrolli [sokerihemoglobiini (HbA1c), veren sokeripi-

				<p>toisuus]</p> <ul style="list-style-type: none"> • liian matalaan tai liian korkeaan verensokeriin liittyvät oireet <p>NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 1 diabeteksen hoidossa?</p> <p>Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat seuraaviin muuttujiin:</p> <ul style="list-style-type: none"> • glykeeminen kontrolli [sokerihemoglobiini (HbA1c), veren sokeripitoisuus] • liian matalaan tai liian korkeaan verensokeriin liittyvät oireet <p>NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?</p>
D0006 *	Sairastavuus	Miten arvioitava lääke vaikuttaa hoidettavan sairauden tai terveydentilan etenemiseen ja kliinisesti merkittävien seuraustausten ilmaantumiseen.	Kyllä	<p>Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat diabeteksen pitkäaikaiskomplikaatioiden ilmaantumiseen (ja vaikeusasteeseen) NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 1 diabeteksen hoidossa?</p> <p>Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat diabeteksen pitkäaikaiskomplikaatioiden ilmaantumiseen (ja vaikeusasteeseen) NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?</p>
D0010 *	Vaikutus hoidon toteutukseen	Miten arvioitava lääke vaikuttaa sairaalahoidon tarpeeseen?		<p>Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat sairaalahoidon tarpeeseen NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 1 diabeteksen hoidossa?</p> <p>Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat sairaalahoidon tarpeeseen NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?</p>

				diabeteksen hoidossa?
D0011 *	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus yleiseen toimintakykyyn?	Ei	Yleinen toimintakyky ei ole diabetestutkimuksissa yleisesti käytetty tulosmuuttuja.
D0034 *	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus fyysiseen toimintakykyyn?	Ei	Fyysinen toimintakyky ei ole diabetestutkimuksissa yleisesti käytetty tulosmuuttuja.
D0033 *	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus sosiaaliseen toimintakykyyn?	Ei	Sosiaalinen toimintakyky ei ole diabetestutkimuksissa yleisesti käytetty tulosmuuttuja.
FIN0005*	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus psyykkiseen toimintakykyyn?	Ei	Psyykinen toimintakyky ei ole diabetestutkimuksissa yleisesti käytetty tulosmuuttuja.
FIN0006*	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus kognitiiviseen toimintakykyyn?	Ei	Kognitiivinen toimintakyky ei ole diabetestutkimuksissa yleisesti käytetty tulosmuuttuja.
D0016 *	Toimintakyky	Mikä on lääkkeen vaikutus päivittäisiin toimintoihin?	Ei	Lääkkeen vaikutus päivittäisiin toimintoihin ei ole diabetestutkimuksissa yleisesti käytetty tulosmuuttuja.
D0012 *	Terveysteen liittyvä elämänlaatu	Mikä on lääkkeen vaikutus yleiseen terveyteen liittyvään elämänlaatuun?	Kyllä	Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat yleiseen terveyteen liittyvään elämänlaatuun NPH-insuliiniin verrattuna tyypin 1 diabeteksen hoidossa? Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat yleiseen terveyteen liittyvään elämänlaatuun NPH-insuliiniin verrattuna tyypin 2 diabeteksen hoidossa?
D0013 *	Terveysteen liittyvä elämänlaatu	Mikä on lääkkeen vaikutus sairauskohtaiseen elämänlaatuun?	Kyllä	Miten ylipitkävaikutteiset insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat sairauskohtaiseen elämänlaatuun NPH-insuliiniin verrattuna tyypin 1 diabeteksen hoidossa? Miten ylipitkävaikutteiset

				insuliinit (glargin- ja detemirinsuliini) vaikuttavat sairauskohtaiseen elämänlaatuun NPH-insuliiniin verrattuna tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?
D0014	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus työkykyyn ja/tai työhönpaluuseen?	Ei	Lääkkeen vaikutus työkykyyn ja/tai työhönpaluuseen ei ole diabetestutkimuksissa yleisesti käytetty tulosmuuttaja.
D0015	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus aiempiin elinoloihin paluuseen?	Ei	Lääkkeen vaikutus aiempiin elinoloihin paluuseen ei ole diabetestutkimuksissa yleisesti käytetty tulosmuuttaja.
D0017 *	Potilastyytyväisyys	Kokevatko potilaat hyötävänsä arvioitavan lääkkeen käytöstä?	Kyllä	Kokevatko potilaat hyötävänsä ylipitkävaikutteisten insuliinien (glargin- ja detemirinsuliini) käytöstä NPH-insuliinin käyttöön verrattuna tyyppin 1 diabeteksen hoidossa? Kokevatko potilaat hyötävänsä ylipitkävaikutteisten insuliinien (glargin- ja detemirinsuliini) käytöstä NPH-insuliinin käyttöön verrattuna tyyppin 1 diabeteksen hoidossa?
FIN0007*	Näytön laatu	Millainen on arviointiin mukaan otettujen tutkimusten näytön laatu?	Kyllä	Millainen on arviointiin mukaan otettujen tutkimusten näytön laatu?

TURVALLISUUS				
ID	Aihe	Kysymys	Onko kysymys oleellinen tässä arvioinnissa? Kyllä / ei	Varsinainen arviointikysymys / perustelu sille miksi kysymys on epäoleellinen
C0001 *	Potilasturvallisuus	Minkälaisia haittoja arvioitavan lääkkeen käyttö voi aiheuttaa potilaille? Mikä on haittojen ilmaantuvuus, vakavuus ja kesto?	Kyllä	Minkälaisia haittoja ylipitkävaikutteisten insuliinien (glargin- ja detemirinsuliini) käyttö voi aiheuttaa potilaille? Mikä on haittojen ilmaantuvuus, vakavuus ja kesto?
C0002 *	Potilasturvallisuus	Onko haitta riippuvainen käytetystä annoksesta?	Kyllä	Onko haitta riippuvainen käytetystä annoksesta?
C0003 *	Potilasturvallisuus	Mikä on haitan alkamisen ajankohta?	Kyllä	Mikä on haitan alkamisen ajankohta?
C0005 *	Potilasturvallisuus	Ovatko tietyt potilasryhmät muita alttiimpia arvioitavan lääkkeen haitoille?	Kyllä	Ovatko tietyt potilasryhmät muita alttiimpia ylipitkävaikutteisten insuliinien (glargin- ja detemirinsuliini) haitoille?
C0007 *	Potilasturvallisuus	Liittyykö arvioitavan lääkkeen käyttöön erityispiirteitä, jotka voivat vaikuttaa lääkitysturvallisuuteen?	Kyllä	Liittyykö ylipitkävaikutteisten insuliinien (glargin- ja detemirinsuliini) käyttöön erityispiirteitä, jotka voivat vaikuttaa lääkitysturvallisuuteen?
C0008 *	Potilasturvallisuus	Millainen on arvioitavan lääkkeen turvallisuus hoitovaihtoehtoihin verrattuna?	Kyllä	Millainen on ylipitkävaikutteisten insuliinien (glargin- ja detemirinsuliini) turvallisuus NPH-insuliineihin verrattuna?
Cxx 1 *	Potilasturvallisuus	Onko arvioitavalla lääkkeellä todettu haitallisia yhteisvaikutuksia?	Kyllä	Onko ylipitkävaikutteisilla insuliineilla (glargin- ja detemirinsuliini) todettu haitallisia yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa?
C0040	Ympäristöturvallisuus	Mitä ympäristöriskejä arvioitavan lääkkeen käyttö voi aiheuttaa?	Ei	Arviotavien lääkkeiden käyttöön ei oleteta liittyvän ympäristöriskejä.

C0060 *	Turvallisuusriskien hallinta	Riippuuko arvioitavan lääkkeen turvallisuus lääke- muodosta tai lääkkeen antotavasta?	Ei	Lääke on aina injektio, joka pistetään ihon alle.
C0061 *	Turvallisuusriskien hallinta	Onko näyttöä eroista haittojen ilmaantumisessa erilaisilla terveydenhuollon organisaatio- tasoilla?	Ei	Lääkkeiden määräämistä tai käyttämistä ei ole rajoitettu eikä lääkkeiden annosteluun tarvita erillistä koulutusta.
C0062	Turvallisuusriskien hallinta	Millä keinoilla potilasturvallisuutta voidaan parantaa?	Ei	Ei ole arviointikysymyksen kannalta relevantti.
C0063	Turvallisuusriskien hallinta	Millä keinoilla lääkityksen parissa työskentelevien terveydenhuollon ammattilaisten työturvallisuutta voidaan parantaa?	Ei	Arvioitavien lääkkeiden käyttöön ei oleteta liittyvän työturvallisuusongelmia.
C0064	Turvallisuusriskien hallinta	Millä keinoilla ympäristöön kohdentuvia terveysriskejä voidaan vähentää (mukaan lukien lääkkeeseen ja lääkkeen käyttöön liittyvät tekijät)?	Ei	Arvioitavien lääkkeiden käyttöön ei oleteta liittyvän ympäristöön kohdentuvia terveysriskejä.

KUSTANNUKSET JA TALOUDELLINEN ARVIOINTI

ID	Aihe	Kysymys	Onko kysymys oleellinen tässä arvioinnissa? Kyllä / ei	Varsinainen arviointikysymys / perustelu sille miksi kysymys on epäoleellinen
FIN001*	Aiemmat taloudelliset arvioinnit	Onko arvioitavan lääkkeen taloudellista arvoa arvioitu aiemmin?	Kyllä	Onko glargin- ja detemir- ja NPH-insuliinin kustannusvaikutavuutta vertailtu aiemmin julkaistuissa taloudellisissa arvioinneissa?
FIN002*	Kustannukset	Mitkä ovat arvioitavan lääkkeen ja vertailuhoitojen odotetut kustannukset?	Kyllä	Mitkä ovat yliptikäivateisten ja NPH-insuliinien odotetut kustannukset tyyppin I ja –II diabeteksen hoidossa?
FIN003*	Terveysvaikutukset	Mitkä ovat arvioitavan lääkkeen ja vertailuhoitojen odotetut terveysvaikutukset?	Kyllä	Mitkä ovat yliptikäivateisten ja NPH-insuliinien odotetut terveysvaikutukset tyyppin I ja –II diabeteksen hoidossa (LY, QALY)?

E0006*	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus	Mikä on arvioitavan lääkkeen inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) verrattuna sen hoitovaihtoehtoihin?	Kyllä	Mikä on ylipitkävaikutteisten insuliinien inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde NPH-insuliineihin verrattuna a) tyyppin I ja b) tyyppin II diabeteksen hoidossa?
FIN004*	Parametripävarmuus	Miten mallin parametreihin liittyvä epätarkkuus vaikuttaa kustannusvaikuttavuusanalyysin tuloksiin?	Kyllä	Miten mallin parametreihin liittyvä epätarkkuus vaikuttaa kustannusvaikuttavuusanalyysin tuloksiin?
FIN005*	Parametripävarmuus	Miten muutokset päätösanalyttisen mallin muuttujien arvoissa, tiedonlähteissä tai jakaumaoletuksissa vaikuttavat kustannusvaikuttavuusanalyysin tuloksiin?	Kyllä	Miten muutokset päätösanalyttisen mallin muuttujien arvoissa, tiedonlähteissä tai jakaumaoletuksissa vaikuttavat kustannusvaikuttavuusanalyysin tuloksiin?
FIN006*	Rakenteellinen epävarmuus	Miten muutokset päätösanalyttisen mallin rakenteessa tai käytetyissä tilastomenetelmissä vaikuttavat kustannusvaikuttavuusanalyysin tuloksiin?	Kyllä	Miten muutokset päätösanalyttisen mallin rakenteessa tai käytetyissä tilastomenetelmissä vaikuttavat kustannusvaikuttavuusanalyysin tuloksiin?
FIN007*	Menetelmä epävarmuus	Miten muutokset analyysin menetelmällisissä ratkaisuisissa vaikuttavat kustannusvaikuttavuusanalyysin tuloksiin?	Kyllä	Miten muutokset analyysin menetelmällisissä ratkaisuisissa vaikuttavat kustannusvaikuttavuusanalyysin tuloksiin?
FIN009*	Alaryhmäanalyysi	Onko arvioitavan lääkkeen kustannusvaikuttavuus erilainen eri potilasryhmissä?	Kyllä	Onko ylipitkävaikutteisten insuliinien kustannusvaikuttavuus verrattuna NPH-insuliineihin erilainen seuraavissa alaryhmissä a) tyyppin I diabeetikoilla -arvointikysymyksen mukaiset alaryhmät b) tyyppin II diabeetikoilla - arvointikysymyksen mukaiset alaryhmät
FIN010*	Mallin paikkansapitävyys	Millä tavoin mallin sisäinen johdonmukaisuus on	Kyllä	Millä tavoin mallin sisäinen johdonmukaisuus on varmis-

		varmistettu?		tettu?
FIN011*	Mallin paikkansapitävyys	Kuinka hyvin mallin tuottamat arviot vastaavat todellisuutta?	Kyllä	Kuinka hyvin mallin tuottamat arviot vastaavat todellisuutta?
FIN012	Tutkimusnäytön tarve	Onko lisänäytön keräämiselle merkittävää tarvetta (VOI-analyysit)?	Ei	Ei kuulu arvioinnin tavoitteisiin.
FIN013	Tutkimusnäytön tarve	Millaista lisänäyttöä tarvittaisiin päätöksenteon tueksi (VOI-analyysit)?	Ei	Ei kuulu arvioinnin tavoitteisiin.