

**Lääkehoitojen arviointi -prosessi**
**ARVIOINTISUUNNITELMA**

Arvioinnin otsikko	<b>Glargin- ja detemirinsuliinin hoidollinen ja taloudellinen arvo tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa NPH-insuliiniin verrattuna</b>	
Laatinut:	Pvm 20.2.2012	Nimi Johanna Jyrkkä, Tuomas Oravilahti
Tarkastanut:	Pvm 20.2.2012	Nimi Helena Kastarinen, Vesa Kiviniemi, Hannes Enlund
Hyväksynyt:	Pvm 21.2.2012	Nimi Pertti Happonen
Dnro	5875/60.02.01/2011	
Tiedoksi	<p>Toiminnanjohtaja Jorma Huttunen, Diabetesliitto          Sihteeri Päivi Heikkilä, Suomen Endokrinologiyhdistys          Puheenjohtaja Ilkka Pörsti, Suomen Sisätautilääkärin yhdistys ry          Puheenjohtaja Pekka Honkanen, Suomen Yleislääketieteen yhdistys          Puheenjohtaja Arto Virtanen, Suomen yleislääkärit ry          Puheenjohtaja Jussi Mertsola, Suomen Lastenlääkäriyhdistys ry          Puheenjohtaja Jaana Laitinen-Pesola, Tehy          Osastajohtaja Päivi Hämäläinen, THL          Tutkimusprofessori, Finohtan päällikkö Marjukka Mäkelä, Finohta          Osastopäällikkö Olli Kangas, KELA, tutkimusosasto          Johtaja Lauri Pelkonen, Lääkkeiden hintalautakunta          Puheenjohtaja Minna Kaila, Kaypä 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 YO          Yli lääkäri Eeva S. Leinonen, Fimea          Dosentti, sisätautien erikoislääkäri David Laaksonen, KYS          Sisätautien erikoislääkäri Helena Sarlund, Harjulan sairaala/Kuopion kaupunki          Lakimies Paavo Autere, Fimea          Viestintäassistentti Annu Hattunen, Fimea          Informaatikko Jaana Piispanen, Fimea          Johtaja Eija Pelkonen, Lääkealan toimijoiden valvonta -prosessi, Fimea          Johtaja Erkki Palva, Lääkevalmisteiden arviointi -prosessi, Fimea          Tutkimusprofessori Pekka Kurki, Lääkevalmisteiden arviointi -prosessi, Fimea          Hallintojohtaja Juhani Sivula, Sisäiset palvelut -prosessi, Fimea          Ylijohtaja Sinikka Rajaniemi, Fimea</p> <p>Viestintä, Fimea</p>	

**SISÄLLYSLUETTELO****ARVIOINTISUUNNITELMA**

<b>1 JOHDANTO .....</b>	<b>3</b>
<b>2 ARVIOINNIN TAVOITE.....</b>	<b>3</b>
<b>3 TAUSTA .....</b>	<b>4</b>
3.1 POTILASRYHMÄ.....	4
3.2 ARVIOITAVAT LÄÄKEHOIDOT JA VERTAILUHOITO.....	4
<b>4 ARVIOINNIN SISÄLTÖ.....</b>	<b>5</b>
4.1 ARVIOINNIN OSA-ALUEET .....	5
4.2 OSA-ALUEIDEN ARVIOINTIELEMENTIT.....	5
<b>5 ARVIOINNIN MENETELMÄT .....</b>	<b>6</b>
5.1 TERVEYSONGELMA JA HOITOVAIHTOEHTOJEN KÄYTÖN NYKYTILANNE.....	6
5.2 ARVIOITAVAN LÄÄKEHOIDON KUVAUS .....	6
5.3 KLIININEN VAIKUTTAVUUS .....	6
5.3.1 <i>Kelpoisuuskriteerit</i> .....	6
5.3.2 <i>Kirjallisuushaku</i> .....	7
5.3.3 <i>Validiteetti</i> .....	7
5.3.4 <i>Sovellettavuus</i> .....	7
5.3.5 <i>Näytön synteesi</i> .....	8
5.3.6 <i>Näytön laadun arviointi</i> .....	8
5.3.7 <i>Muut analyysit</i> .....	8
5.4 TURVALLISUUS .....	8
5.5 KUSTANNUKSET JA TALOUDELLINEN ARVIOINTI .....	8
5.6 MUUT ARVIOINNIN OSA-ALUEET .....	8
<b>6 ARVIOINTIRYHMÄN KOKOONPANO.....</b>	<b>9</b>
<b>7 ARVIOINNIN AIKATAULU .....</b>	<b>9</b>
<b>8 VIESTINTÄSUUNNITELMA.....</b>	<b>10</b>
<b>9 SUUNNITELMA ARVIOINTISUUNNITELMAN PÄIVITYKSESTÄ .....</b>	<b>10</b>
<b>LIITE 1. ERI OSA-ALUEISSA HUOMIOITAVAT ARVIOINTIELEMENTIT .....</b>	<b>11</b>
<b>LIITE 2. ARVIOINNIN KANNALTA MERKITYKSELLINEN ARVIOINTI- JA TUTKIMUSNÄYTTÖ, JOKA ON TUNNISTETTU ALUSTAVASSA KIRJALLISUUSKATSAUKSESSA .....</b>	<b>22</b>

## 1 JOHDANTO

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean tehtäviin kuuluu lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointien tuottaminen. Näyttö arvioitavan lääkkeen hoidollisista ja taloudellisista vaikutuksista kootaan ja arvioidaan kriittisesti käyttäen terveydenhuollon menetelmien arvioinnin lähestymistapoja (HTA, Health Technology Assessment). Näitä ovat muun muassa järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset, meta-analyysit, kustannusvaikuttavuus-analyysit ja päätösanalyttinen mallintaminen. Arviointi toteutetaan Fimean suosituksen lääkkeiden hoidollisen ja taloudellisen arvon arviointiin mukaisesti. Tässä suunnitelmassa kuvataan yksittäisen arviointiprojektin tavoite, sisältö ja menetelmät, joihin liittyvät viitteet on mainittu Fimean suosituksessa.

Fimean nimeämä neuvottelukunta ottaa kantaa arvioidun lääkkeen hoidolliseen ja taloudelliseen arvoon. Tässä yhteydessä hoidollisella arvolla tarkoitetaan yhteiskunnan antamaa merkitystä arvioitavan lääkkeen hoidollisille vaikutuksille ja erityisesti arvioitavan lääkehoidon hyötyjen ja haittojen suhteelle vaihtoehtoiseen hoitoon verrattuna. Taloudellisella arvolla tarkoitetaan sitä, voidaanko arvioitavan lääkehoidon avulla saavutettuja lisähyötyjä pitää riittävinä suhteessa lääkehoidosta aiheutuviin lisäkustannuksiin.

## 2 ARVIOINNIN TAVOITE

Tavoitteena on selvittää glargin- ja detemirinsuliinin hoidollinen ja taloudellinen arvo tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa NPH-insuliiniin verrattuna. Lisäksi arvioinnissa verrataan glargin- ja detemirinsuliinia keskenään. Arvioinnin yksityiskohtainen rajausta potilasryhmän, arvioitavan lääkehoidon ja sen hoitovaihtoehtojen sekä tulostapahtumien suhteen on esitetty **taulukossa 1**.

**Taulukko 1.** Arvioinnin kohteena oleva potilasryhmä, arvioitavat lääkehoidot, keskeiset lopputulosmuuttujat ja tarkasteltava aika (PICOT)

<b>Potilasryhmä (P)</b>	<b>Lääkkeen käyttöaihe:</b> insuliinihoitoinen diabetes <b>Potilaiden erityispiirteet (esim. sairauden vaikeusaste, ikä, sukupuoli):</b> tyyppin 1 (erikseen lapset ja aikuiset) ja tyyppin 2 diabetespotilaat, jotka analysoidaan erillisinä ryhminä <b>Mahdolliset alaryhmät:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- insuliinihoidon aloittajat ja potilaat, joilla on aikaisempi insuliinihoito</li> <li>- tyyppin 2 diabeetikkojen hoito pelkällä insuliinilla ja kombinaatioilla</li> <li>- BMI-tason mukainen tarkastelu</li> <li>- potilaat, joilla on suuri hypoglykemiariski</li> </ul> <b>Kliininen viitekehys (esim. avohoito/sairaala):</b> avohoito
<b>Arvioitavat lääkehoidot* (I)</b>	<b>Lääkevalmisteen nimi:</b> Lantus® <b>Vaikuttava aine ja määrä:</b> glargininsuliini 100IU/ml <b>Lääkemuoto:</b> injektio <b>Annostus ja antotapa:</b> pistetään ihon alle kerran vuorokaudessa. Annos yksilöllinen. <b>Lääkityksen tai hoidon kesto:</b> jatkuva  <b>Lääkevalmisteen nimi:</b> Levemir® <b>Vaikuttava aine ja määrä:</b> detemirinsuliini 100IU/ml <b>Lääkemuoto:</b> injektio <b>Annostus ja antotapa:</b> pistetään ihon alle 1-2 kertaa vuorokaudessa. Annos yksilöllinen. <b>Lääkityksen tai hoidon tarve:</b> jatkuva

<b>Vertailuhoito (C)</b>	<b>Lääkevalmisteen nimi:</b> Humulin NPH®, Insuman Basal®, Protaphane® <b>Vaikuttava aine ja määrä:</b> NPH-insuliini 100 IU/ml <b>Lääkemuoto:</b> injektio <b>Annostus ja antotapa:</b> pistetään ihon alle kerran tai useita kertoja vuorokaudessa. Annos yksilöllinen. <b>Lääkityksen tai hoidon tarve:</b> jatkuva
<b>Lopputulostapahtumat (O)</b>	Kuolleisuus Diabeteksen pitkäaikaiskomplikaatiot Haittavaikutukset (erityisesti liian matala verensokeri) Glykeeminen kontrolli (sokerihemoglobiini HbA1c, verensokeripitoisuus) Terveysteen liittyvä elämänlaatu (HRQoL) Yleinen toimintakyky Kustannukset Kustannusvaikuttavuus (€/QALY)
<b>Tarkasteltava aika (T)</b>	loppuelämä

\* Lisäksi arvioinnissa verrataan glargin- ja detemirinsuliinia keskenään

Kyseessä on

**lääkekohtainen arviointi**, jossa arvioitavaa lääkettä verrataan hoidollisesti tarkoituksenmukaisimpaan yhteen tai muutamaaan hoitovaihtoehtoon määrättyssä käyttöaiheessa

**laaja arviointi**, jossa arvioidaan useampaa vaihtoehtoista hoitoa määrättyssä käyttöaiheessa tai yhtä lääkettä useammassa käyttöaiheessa

### 3 TAUSTA

#### 3.1 Potilasryhmä

Arvioinnin kohteena olevaksi potilasryhmäksi on määritelty avohoidossa olevat insuliinihoitoiset tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeetikot glargin- ja detemirinsuliinin käyttöaiheen mukaisesti. Tyyppin 1 diabeteksen hoidossa insuliinihoito on aiheellinen jokaisella potilaalla. Tyyppin 2 diabeetikko tarvitsee insuliinia täydennyshoitona, mikäli haiman insuliinieritys on riittämätön eikä verensokeri korjaannu ruokavalio- ja tablettihoidolla, tai korvaushoitona, mikäli oma insuliinieritys haimasta on heikentynyt ja potilaalle on kehittynyt todellinen insuliinipuutos.

Lääkehoitojen vaikutusta arvioidaan myös **taulukossa 1** määritellyissä alaryhmissä, mikäli saatavilla oleva tutkimusnäyttö sen mahdollistaa. Raskausajan diabetes rajataan arvioinnin ulkopuolelle.

Suomen lääketilaston mukaan insuliineista ja insuliinianalogeista korvauksia sai 107 828 suomalaista vuonna 2010. Arvioinnin kohteena oleva insuliini (glargin- tai detemirinsuliini) oli korvattu 81 404 ja vertailuhoito (NPH-insuliini) 22 215 potilaalle.

#### 3.2 Arvioitavat lääkehoidot ja vertailuhoito

Hoitosuosituksen mukaan diabeetikkojen perusinsuliinihoito tulisi toteuttaa pitkävaikutteisella valmisteella (NPH-insuliini tai pitkävaikutteinen insuliinianalogi). Tällä perusteella arvioinnin kohteeksi valittiin insuliinianalogit (glargin- ja detemirinsuliini) ja vertailuhoidoksi NPH-insuliini. Lisäksi arvioinnissa verrataan glargin- ja detemirinsuliinia keskenään.

Glargin- ja detemirinsuliini ovat pitkävaikutteisia injektoitavia insuliinianalogeja, joilla turvataan perusinsuliinin jatkuva tarve elimistössä. Glargininsuliinia annetaan kerran vuorokaudessa ja detemirinsuliinia kerran tai kaksi kertaa vuorokaudessa. Annos tulee aina sovittaa yksilöllisesti.

Vertailuhoidoksi valittu NPH-insuliini on pitkävaikutteinen injektoitava insuliini, jonka vaikutusaika on glargin- ja detemirinsuliinia lyhyempi. NPH-insuliinia annetaan kerran tai useita kertoja päivässä. Päivittäinen NPH-insuliinin tarve määritellään aina yksilöllisesti.

## 4 ARVIOINNIN SISÄLTÖ

### 4.1 Arvioinnin osa-alueet

Arvioinnin tuotoksena kirjoitetaan arviointiraportti, joka sisältää **taulukossa 2** nimetyt arvioinnin osa-alueet.

**Taulukko 2.** Arviointiin mukaan otettavat osa-alueet

	Osa-alue	Osa-alueen tavoite
<input checked="" type="checkbox"/>	terveysongelma ja hoitovaihtoehtojen käytön nykytilanne	koota taustatietoa arvioitavan lääkehoidon ja vertailuhoitojen käytöstä ja saatavuudesta, hoidon kohteena olevasta terveysongelmasta ja hoidon kohdeväestöstä Suomessa.
<input checked="" type="checkbox"/>	arvioitavan lääkehoidon kuvaus	kuvailla arvioitavan lääkehoidon ja vertailuhoitojen ominaisuudet
<input checked="" type="checkbox"/>	kliininen vaikuttavuus	tarkastella arvioinnin kohteena olevien lääkkeiden hoidollista vaikutusta suhteessa vertailuhoitoihin arvioinnin kohteena olevassa potilasryhmässä ja käyttöaiheessa. Lisäksi tavoitteena on arvioida vaikutusnäyttöön liittyviä virhelähteitä sekä tutkimusnäytön sovellettavuutta suomalaisessa kohdeväestössä ja hoitoympäristössä.
<input checked="" type="checkbox"/>	turvallisuus	tunnistaa arvioitavan lääkkeen käyttöön liittyvät haitat, määrittää näiden haittojen vakavuus (vakava, ei-vakava) ja vaikeusaste (lievä, kohtalainen, vaikea) ja esiintyvyys. Lisäksi tavoitteena on verrata arvioitavan lääkkeen ja vertailuhoitojen turvallisuutta.
<input checked="" type="checkbox"/>	eettinen arviointi	käsitellä eettisiä seuraamuksia, jotka liittyvät arvioitavan lääkehoidon käyttöönottoon ja käyttöön suhteessa vertailuhoitoihin arvioinnin kohteena olevassa potilasryhmässä ja käyttöaiheessa.
<input checked="" type="checkbox"/>	organisatoriset tekijät	estimoida arvioitavan lääkehoidon käyttöönottoon ja käyttöön liittyviä organisatorisia vaikutuksia suhteessa vertailuhoitoihin arvioinnin kohteena olevassa potilasryhmässä ja käyttöaiheessa.
<input checked="" type="checkbox"/>	sosiaaliset tekijät	käsitellä arvioitavan lääkehoidon käyttöönottoon ja käyttöön liittyviä sosiaalisia näkökohtia.
<input type="checkbox"/>	juridiset tekijät	käsitellä arvioitavan lääkehoidon käyttöönottoon ja käyttöön liittyviä juridisia näkökohtia.

### 4.2 Osa-alueiden arviointielementit

Arviointiraportin osa-alueet muodostuvat vastauksina arviointielementeissä määriteltyihin kysymyksiin. Eri osa-alueissa huomioitavat arviointielementit on lueteltu **liitteessä 1**.

## 5 ARVIOINNIN MENETELMÄT

Arvioinnin työkaluja ovat järjestelmälliset kirjallisuuskatsaukset, näytön synteesi sekä kustannusvaikuttavuusanalyysit. Suunnitelma eri osa-alueissa käytettävistä menetelmistä on kuvattu lyhyesti luvuissa 5.1 – 5.2.

Arvioinnissa hyödynnetään Saksan arviointiyksikössä (Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, IQWiG) tehtyjä arviointeja. **Liitteeseen 2** on listattu alustavassa kirjallisuushaussa tunnistettu arviointiaihetta käsittelevä arviointi- ja tutkimusnäyttö.

### 5.1 Terveysongelma ja hoitovaihtoehtojen käytön nykytilanne

Terveysongelman ja hoitovaihtoehtojen nykykäytön kuvailussa hyödynnetään useita eri lähteitä; kotimaisia ja kansainvälisiä hoitosuosituksia, alkuperäistutkimuksia, katsausartikkeleita sekä arvioitavien lääkkeiden valmisteyhteenvetoja. Kohdeväestön ja hoitovaihtoehtojen nykykäytön kuvailussa käytetään lisäksi FinDM II -tutkimuksen rekisteritietoja ja lääkkeiden tukkumyyntitietoja.

### 5.2 Arvioitavan lääkehoidon kuvaus

Arvioitavien lääkehoitojen (glargin- ja detemirinsuliini) ja vertailuhoidon (NPH-insuliini) kuvauksessa käytetään valmisteyhteenvetoja sekä asiantuntija-arvioita. Kuvausta täydennetään tarvittaessa myyntiluvan haltijan toimittamilla tiedoilla.

### 5.3 Kliininen vaikuttavuus

Arvioitavan lääkehoidon kliinisen vaikuttavuuden arviointi perustuu

- julkaistuun järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen
- julkaistuun järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen, joka päivitetään:  
*IQWiG. Long-acting insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus type 1.*  
(Version 1.0; Status: 18.02.2010)  
Kirjallisuushaku päivitetään vuosilta 2009-2011  
  
*IQWiG. Long-acting insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus type 2.*  
(Version 1.1; Status: 26.02.2009)  
Kirjallisuushaku päivitetään vuosilta 2008-2011
- omaan järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen

#### 5.3.1 Kelpoisuuskriteerit

Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen mukaanottokriteerit noudattavat IQWiGin raporteissa käytettyjä kelpoisuuskriteereitä ja ovat yhdenmukaiset **taulukossa 1** määritellyn arviointikysymyksen kanssa. Raskausajan diabetes ja sairaalahoidossa olevat potilaat rajattiin kirjallisuuskatsauksen ulkopuolelle.

Kirjallisuushaku päivitetään tyyppin 1 diabeteksen osalta vuodesta 2009 lähtien ja tyyppin 2 diabeteksen osalta vuodesta 2008 lähtien. Mukaan otetaan satunnaistetut tutkimukset (kesto vähintään 24 viikkoa), joissa arvioitavia lääkehoitoja on verrattu joko keskenään tai NPH-insuliiniin. Katsaukseen sisällytettävien artikkelien kieltä ei rajoiteta.

### 5.3.2 Kirjallisuushaku

Kirjallisuushaussa huomioidaan seuraavat tietokannat:

- Medline ja Pre-Medline
- Embase (sisältyy Scopukseen)
- Scopus
- Cochrane Central Register for Controlled Trials (CENTRAL)
- Muut tietokannat:
  
- Current Controlled Trials ([www.controlled-trials.com](http://www.controlled-trials.com))
- Clinical Trials ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov))
- EudraCT (<https://eudract.ema.europa.eu/>)
- ENCePP (<http://www.encepp.eu/>)

Sekä seuraavat muut tiedonlähteet:

- lopulliseen kirjallisuuskatsaukseen mukaan otettujen artikkelien kirjallisuusluettelot
- Euroopan julkiset arviointiraportit (EPAR)
- myyntiluvan haltijan toimittamat tiedot:  
*esim. kommentit tietopyyntöön, julkaisematon tieto*
- yhteydenotot alan asiantuntijoihin:
- kongressijulkaisut ja abstraktit:
- muu:

Tietokantahaussa tunnistetuista artikkeleista kirjallisuuskatsaukseen mukaan otettavat tutkimukset valitsee:

- yksi arvioija
- kaksi itsenäistä arvioijaa: kaksi määritellyistä arvioijista
- muu toimintatapa:

Kirjallisuuskatsaukseen mukaan otetuista tutkimuksista tarvittavat tiedot poimii:

- yksi arvioija
- kaksi itsenäistä arvioijaa
- muu toimintatapa: yksi arvioija poimii ja toinen tarkastaa tietojen oikeellisuuden

Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen päivityksessä käytetään arvioinnin kohteena olevista insuliineista seuraavia termejä:

- glargine
- detemir
- insulín nph, protamine, isophane, long-acting

### 5.3.3 Validiteetti

Kirjallisuuskatsaukseen mukaan otettujen tutkimusten validiteetin arvioinnissa käytetään

- Cochrane Risk of bias -työkalua
- Muuta toimintatapaa:

### 5.3.4 Sovellettavuus

Järjestelmälliseen kirjallisuuskatsaukseen mukaan otettujen tutkimusten tulosten sovellettavuutta suomalaiseseen väestöön analysoidaan tunnistamalla mahdolliset arvioitavan lääkkeen vaikutusta muovaavat tekijät. Niistä valitaan arvioinnin kannalta oletetusti merkittävimmät tekijät, joista kerätään tieto kirjallisuuskatsaukseen mukaan otetuista tutkimuksista PICOS-jaottelun (P=potilaat, I=arvioitava lääkehoito, C=vertailuhoito, O=lopputulostahtumat, S=tutkimusasetelma)

mukaisesti. Sovellettavuuden arvioinnissa hyödynnetään myös terveysongelman ja hoitovaihtoehtojen nykykäytön kuvailua varten kerättyä tietoa (**ks. kohta 5.1**).

### 5.3.5 Näytön synteesi

Yksittäisten tutkimusten tulosten yhdistämisessä käytetään

- Tavanomaista meta-analyysia
- Epäsuoraa vertailua tai verkosto meta-analyysia
- Muuta toimintatapaa:

Järjestelmällisen kirjallisuuskatsauksen yksittäisten tutkimusten tulosten yhdistämisessä käytetään meta-analyysimenetelmiä. Arvioinnin kohteena olevista hoitovaihtoehdoista on olemassa suoraan vertailuun perustuvaa tutkimusnäyttöä, joten ensisijaisesti käytetään tavanomaista meta-analyysia. Epäsuoraa vertailua glargin- ja detemirinsuliinien välillä hyödynnetään tarvittaessa, mikäli molempia hoitoja on yksittäisissä tutkimuksissa verrattu NPH-insuliiniin.

### 5.3.6 Näytön laadun arviointi

Toteutettavaan arviointiin sisällytetään näytön laadun arviointi osana kirjallisuuskatsausta GRADE-lähestymistavalla.

### 5.3.7 Muut analyysit

Potilasnäkökulma insuliinien käyttöön selvitetään erillisellä laadullisella tutkimuksella. Mahdolliset alaryhmäanalyysit tehdään määritellyn suunnitelman mukaisesti (**taulukko 1**).

## 5.4 Turvallisuus

- Arvioinnissa ei tehdä järjestelmällistä kirjallisuuskatsausta
- Arviointi perustuu julkaistuun järjestelmälliseen katsaukseen
- Arviointi perustuu kliininen vaikuttavuus -osa-alueen järjestelmälliseen katsaukseen
- Arviointi perustuu omaan erilliseen kirjallisuuskatsaukseen
- Muut: valmisteyhteenvedot, hoitosuositukset, alkuperäistutkimukset, julkinen arviointiraportti (EPAR), myyntiluvan haltijan toimittamat tiedot, myyntiluvan haltijan myyntilupaviranomaiselle toimittamat määräaikaisten turvallisuuskatsaukset (PSUR), Fimean haittavaikutusrekisteri

## 5.5 Kustannukset ja taloudellinen arviointi

Vastauksissaan tietopyyntölomakkeeseen myyntiluvan haltijat ovat sitoutuneet toimittamaan Fimealle terveystaloudellisen selvityksen ja siihen liittyvän päätösanalyttisen mallin, joille tehdään kriittinen arviointi. Toimitetun päätösanalyttisen mallin avulla arviointiryhmä tekee tarvittaessa myös omia analyyskejä.

## 5.6 Muut arvioinnin osa-alueet

Arvioinnissa huomioidaan arvioinnin kannalta merkitykselliset eettiset, organisatoriset ja sosiaaliset tekijät (**ks. liite 1**). Juridisissa tekijöissä ei ole merkityksellisiä eroja tässä arvioinnissa. Arviointi perustuu erilliseen kirjallisuushakuun ja sekä potilaiden haastatteluiden hyödyntämiseen. Tarvittaessa voidaan hyödyntää myös aikaisemmissa osioissa käytettyä rekisteriaineistoa.



## 6 ARVIOINTIRYHMÄN KOKOONPANO

Arvioinnin toteuttaa Fimean kokoama arviointiryhmä, joka koostuu seuraavista henkilöistä:

### *Arviointipäälliköt*

lääketaloustieteilijä Tuomas Oravilahti (Fimea); tutkijalääkäri Helena Kastarinen (Fimea)

### *Arviointiryhmä*

tutkimuspäällikkö Hannes Enlund (Fimea); tutkija Johanna Jyrkkä (Fimea); tutkijalääkäri Helena Kastarinen (Fimea); tilastotieteilijä Vesa Kiviniemi (Fimea); lääketaloustieteilijä Esa Kokki (Fimea); lääketaloustieteilijä Tuomas Oravilahti (Fimea)

### *Kliiniset asiantuntijat*

ylilääkäri Eeva S Leinonen (Fimea); dosentti, sisätautien erikoislääkäri David Laaksonen (KYS); sisätautien erikoislääkäri Helena Sarlund (Harjulan sairaala, Kuopion kaupunki)

### *Menetelmäasiantuntija*

tutkimusjohtaja Maarit Korhonen (Turun yliopisto)

## 7 ARVIOINNIN AIKATAULU

Suunnitelma arvioinnin aikataulusta on esitetty **taulukossa 3**.

### **Taulukko 3.** *Arvioinnin aikataulu*

<b>Ajankohta kk/vuosi</b>	<b>Toimenpide</b>
12 / 2011	esiselvityksen julkaiseminen kommentoitavaksi ja tietopyyntöjen lähettäminen
2 / 2012	arviointisuunnitelman julkaiseminen
9 / 2012	arviointiraportin luonnoksen julkaiseminen kommenteille
11 / 2012	neuvottelukunta kokoontuu ja ottaa kantaa hoidolliseen ja taloudelliseen arvoon
12 / 2012	lopullisen arviointiraportin julkaiseminen ja sen koosteen sekä tiivistelmien julkaiseminen

## 8 VIESTINTÄSUUNNITELMA

Arvioinnin kuluessa Fimean verkkosivuilla julkaistaan seuraavat dokumentit:

- *Arvioinnin esiselvitys sekä tietopyyntölomake*, jonka avulla sidosryhmien on mahdollista kommentoida arvioinnin toteutusta (julkaistu 12/2011)
- *Julkinen arviointisuunnitelma*, jossa on huomioitu sidosryhmiltä saadut kommentit esiselvitykseen (suomenkielinen 2/2012, englanninkielinen versio 3/2012)
- *Luonnos arviointiraportista (suomenkielinen)*, jota sidosryhmien on mahdollista kommentoida (9/2012)
- *Lopullinen arviointiraportti (suomenkielinen)*, joka julkaistaan verkkojulkaisuna ”Fimea kehittää, arvioi ja informoi” -julkaisusarjassa (12/2012). Arviointiraportti sisältää myös englanninkielisen koosteen.

Samaan aikaan lopullisen arviointiraportin kanssa julkaistaan Suomen Lääkärilehdessä arvioinnin tiivistelmä, joka sisältää Fimean neuvottelukunnan tekemän kannanoton lääkkeen hoidollisesta ja taloudellisesta arvosta. Lisäksi Fimean verkkosivuilla julkaistaan potilaille suunnattu tiivistelmä sekä terveydenhuollon ammattilaisille suunnattu diaesitys.

Yllämainittujen dokumenttien julkaisusta tiedotetaan arvioinnin kannalta merkittävillä sidosryhmille.

## 9 SUUNNITELMA ARVIOINTISUUNNITELMAN PÄIVITYKSESTÄ

Arviointisuunnitelmaa päivitetään ja täydennetään tarpeen mukaan. Muutokset kirjataan alla olevaan arviointisuunnitelman muutoshistoriaan.

Versio	Pvm	Tekijä	Muutokset
1.0	21.2.2012	Johanna Jyrkkä	

**LIITE 1.**

Eri osa-alueissa huomioitavat arviointielementit

Arvioinnin perusrakenneosia ovat niin sanotut arviointielementit eli yleiset tutkimuskysymykset, joista eri osa-alueiden sisältö muodostuu. Arvioinnin laajuus vaikuttaa siihen, mitä elementtejä yksittäisessä arvioinnissa huomioidaan. Lisäksi kaikki arviointielementit eivät sovellu kaikkien lääkkeiden 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. Luokittelu 'epäoleelliseksi' perustellaan lyhyesti.

<b>TERVEYSONGELMA JA HOITOVAIHTOEHTOJEN KÄYTÖN NYKYTILANNE</b>				
<b>ID</b>	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
A0001	Käyttöaihe	Mikä on arvioitavan lääkehoidon käyttöaihe?	Kyllä	Mikä on glargin- ja detemirinsuliinin sekä NPH-insuliinin käyttöaihe?
A0023	Nykyiset hoitokäytännöt	Mitkä ovat terveysongelman tämänhetkiset määrittämissuositukset hoitosuosituksen mukaan ja käytännössä?	Kyllä	Mitkä ovat insuliinihoidon aloittamiskriteerit tyypin 2 diabeteksen hoidossa?
A0003	Käyttöaihe	Mitkä ovat hoidon kohteena olevan terveysongelman tunnetut riskitekijät?	Kyllä	Mitkä ovat tyypin 1 ja tyypin 2 diabeteksen tunnetut riskitekijät?
A0004	Käyttöaihe	Millainen on terveysongelman luonnollinen kulku?	Kyllä	Millainen on tyypin 1 ja tyypin 2 diabeteksen luonnollinen kulku?
A0022	Käyttöaihe	Mitkä ovat terveysongelman 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? Mikä on 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? (ikä, sukupuoli, muut ominaispiirteet)

TERVEYSONGELMA JA HOITOVAIHTOEHTOJEN KÄYTÖN NYKYTILANNE				
ID	Aihe	Kysymys	Oleellinen	Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen
A0008	Käyttöaihe	Millainen on terveysongelman sairaustaakka?	Kyllä	Millainen on diabeteksen aiheuttama sairaustaakka potilaalle ja yhteiskunnalle Suomessa? (Kuolleisuus, invalideetti, terveydenhuollon resurssien käyttö, kustannukset)
A0009	Käyttöaihe	Mihin sairaustaakan osa-alueisiin arvioitava lääkehoito ja sen hoitovaihtoehdot vaikuttavat toivotusti?	Ei	Insuliinihoito vaikuttaa perussyhyyn (korkea verensokeri), joka aiheuttaa sairaustaakan. Muutoin hoidon vaikutuksiin otetaan kantaa ”kliininen vaikuttavuus” osa-alueessa.
A0011	Käyttö	Kuinka paljon arvioitavaa lääkehoitoa ja sen hoitovaihtoehtoja käytetään?	Kyllä	Kuinka paljon glargin- ja detemirinsuliinia sekä NPH-insuliinia käytetään tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa Suomessa?
A0012	Käyttö	Onko arvioitavan lääkkeen ja sen hoitovaihtoehtojen käytössä alueellisia eroja?	Kyllä	Onko glargin- ja detemirinsuliinin sekä NPH-insuliinin käytössä havaittavissa alueellisia eroja Suomessa?
A0024	Nykyiset hoitokäytännöt	Miten terveysongelman hoito tällä hetkellä toteutetaan hoitosuosituksen mukaan ja käytännössä?	Kyllä	Miten tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen 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				
	Aihe	Kysymys	Oleellinen	Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen
B0001	Hoitovaihtoehtojen ominaisuudet	Mitä ovat arvioitava lääke ja vertailuhoidot?	Kyllä	Mitä ovat glargin- ja detemirinsuliinin sekä NPH-insuliinin nimet, vahvuus ja annostus? Miten glargin- ja detemirinsuliinin sekä NPH-insuliinin käyttö vaikuttaa diabetekseen?
B0002	Hoitovaihtoehtojen ominaisuudet	Miksi arvioitavaa lääkettä käytetään?	Kyllä	Mitä etua glargin- ja detemirinsuliinin käytöstä on verrattuna NPH-insuliiniin?
B0003	Hoitovaihtoehtojen ominaisuudet	Milloin arvioitava lääke ja vertailuhoidot on kehitetty tai otettu käyttöön terveydenhuollossa?	Kyllä	Kuinka pitkään glargin- ja detemirinsuliini sekä NPH-insuliini ovat olleet markkinoilla?

ARVIOITAVAN LÄÄKEHOIDON KUVAUS				
	Aihe	Kysymys	Oleellinen	Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen
B0005	Hoitovaihtoehtojen ominaisuudet	Missä arvioitavaa lääkettä ja vertailuhoitoja käytetään?	Kyllä	Millä terveydenhuollon tasolla glargin- ja detemirinsuliinia sekä NPH-insuliinia käytetään? (perusterveydenhuolto ja erikoissairaanhoido)
B0007	Lisävoimavarat	Tarvitaanko arvioitavan lääkkeen käytössä erillisiä investointeja?	Ei	Asiaa käsitellään elementissä G0006.
B0008	Lisävoimavarat	Tarvitaanko arvioitavan lääkkeen käytössä tai käyttöönotossa erityisiä tiloja?	Ei	Asiaa käsitellään elementissä G0006.
B0010	Lisävoimavarat	Millaisia tietoja tarvitaan arvioitavan lääkkeen käytön valvontaan ja seurantaan?	Ei	Asiaa käsitellään elementissä GXXY.
B0011	Lisävoimavarat	Minkälaisia rekistereitä tarvitaan arvioitavan lääkkeen käytön valvontaan ja seurantaan?	Ei	Asiaa käsitellään elementissä GXXY.
B0012	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 glargin- ja detemirinsuliinin sekä NPH-insuliinin käytöstä potilailla?
B0014	Koulutus ja informaatio	Millaista koulutusta ja informaatiota arvioitavaa lääkettä tai vertailuhoitoja käyttävä potilas tai potilaan omaiset tarvitsevat?	Kyllä	Millaista koulutusta ja informaatiota glargininsuliinia, detemirinsuliinia tai NPH-insuliinia käyttävät potilaat tai potilaan omaiset tarvitsevat?
B0015	Koulutus ja informaatio	Minkälaista informaatiota hoidon kohderyhmän ulkopuoliset potilaat tai väestö tarvitsevat arvioitavasta lääkkeestä ja vertailuhoidosta?	Kyllä	Millaista informaatiota insuliinia (glargininsuliini, detemirinsuliini tai NPH-insuliini) käyttävien potilaiden kanssa tekemisissä olevat ihmiset tarvitsevat? (esim. koulujen opettajat)

KLIININEN VAIKUTTAVUUS				
	Aihe	Kysymys	Oleellinen	Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen
FIN0001	Järj. kirjallisuuskatsauksen tulokset	Mitä tutkimuksia otettiin mukaan kliinisen vaikuttavuuden arviointiin?	Kyllä	Mitä tutkimuksia otettiin mukaan kliinisen vaikuttavuuden arviointiin?

<b>KLIININEN VAIKUTTAVUUS</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
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 tutkimusten sovellettavuus?	Kyllä	Kuinka hyvin arviointiin mukaan otettujen tutkimusten tulosten voidaan olettaa kuvaavan hoitojen odotettuja vaikutuksia, kun hoitoa käytetään suomalaiselle kohdeväestölle tyypillisissä kliinisissä olosuhteissa?
D0001	Kuolleisuus	Miten arvioitava lääkehoito vaikuttaa kokonaiskuolleisuuteen?	Kyllä	Miten glargin- ja detemirinsuliini vaikuttavat kokonaiskuolleisuuteen NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuina tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?
D0002	Kuolleisuus	Miten arvioitava lääkehoito vaikuttaa kuolleisuuteen, joka liittyy arvioinnin kohteena olevaan sairauteen tai terveydentilaan?	Kyllä	Miten glargin- ja detemirinsuliini vaikuttavat diabeteksen tai sen liitännäissairauksien aiheuttamaan kuolleisuuteen NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuina tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?
D0003	Kuolleisuus	Miten arvioitava lääke vaikuttaa kuolleisuuteen, joka ei liity arvioinnin kohteena olevaan sairauteen tai terveydentilaan?	Ei	Diabeteksen hoitoon liittyvät satunnaistetut kontrolloidut kliiniset 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	Miten glargin- ja detemirinsuliini vaikuttavat seuraaviin muuttujiin NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuina tyyppin 1 diabeteksen hoidossa? <ul style="list-style-type: none"> <li>• glykeeminen kontrolli [sokerihemoglobiini (HbA1c), veren sokeripitoisuus]</li> <li>• liian matalaan tai liian korkeaan verensokeriin liittyvät oireet</li> </ul>

<b>KLIININEN VAIKUTTAVUUS</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
D0006	Sairastavuus	Miten arvioitava lääke vaikuttaa hoidettavan sairauden tai terveydentilan etenemiseen ja kliinisesti merkittävien seurannaistapahtumien ilmaantumiseen.	Kyllä	Miten glargin- ja detemirinsuliini vaikuttavat diabeteksen pitkäaikaishäiriöiden ilmaantumiseen (ja vaikeusasteeseen) NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuna tyyppiin 1 ja tyyppiin 2 diabeteksen hoidossa?
D0010	Vaikutus hoidon toteutukseen	Miten arvioitava lääke vaikuttaa sairaalahoidon tarpeeseen?	Kyllä	Miten glargin- ja detemirinsuliini vaikuttavat sairaalahoidon tarpeeseen NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuna tyyppiin 1 ja tyyppiin 2 diabeteksen hoidossa?
D0011	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus yleiseen toimintakykyyn?	Kyllä	Mikä on glargin- ja detemirinsuliinin vaikutus yleiseen toimintakykyyn NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuna tyyppiin 1 ja tyyppiin 2 diabeteksen hoidossa?
D0034	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus fyysiseen toimintakykyyn?	Kyllä	Mikä on glargin- ja detemirinsuliinin vaikutus fyysiseen toimintakykyyn NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuna tyyppiin 1 ja tyyppiin 2 diabeteksen hoidossa?
D0033	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus sosiaaliseen toimintakykyyn?	Kyllä	Mikä on glargin- ja detemirinsuliinin vaikutus sosiaaliseen toimintakykyyn NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuna tyyppiin 1 ja tyyppiin 2 diabeteksen hoidossa?
FIN0005	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus psyykkiseen toimintakykyyn?	Ei	Psyykinen toimintakyky ei ole tärkeä tulostulokset diabetestutkimuksissa.
FIN0006	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus kognitiiviseen toimintakykyyn?	Ei	Kognitiivinen toimintakyky ei ole tärkeä tulostulokset diabetestutkimuksissa.
D0016	Toimintakyky	Mikä on lääkkeen vaikutus päivittäisiin toimintoihin?	Kyllä	Mikä on glargin- ja detemirinsuliinin vaikutus päivittäisiin toimintoihin NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuna tyyppiin 1 ja tyyppiin 2 diabeteksen hoidossa?
D0012	Terveysteen liittyvä elämänlaatu	Mikä on lääkkeen vaikutus yleiseen terveyteen liittyvään elämänlaatuun?	Kyllä	Miten glargin- ja detemirinsuliini vaikuttavat yleiseen terveyteen liittyvään elämänlaatuun NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuna tyyppiin 1 ja tyyppiin 2 diabeteksen hoidossa?
D0013	Terveysteen liittyvä	Mikä on lääkkeen vaikutus sairauskohtaiseen	Kyllä	Miten glargin- ja detemirinsuliini vaikuttavat

<b>KLIININEN VAIKUTTAVUUS</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
	elämänlaatu	elämänlaatuun?		sairauskohtaiseen elämänlaatuun NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuna tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?
D0014	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus työkykyyn ja/tai työhön paluuseen?	Ei	Ei ole tärkeä tulosmuuttuja diabetestutkimuksissa.
D0015	Toimintakyky	Mikä on arvioitavan lääkkeen vaikutus aiempiin elinoloihin paluuseen?	Ei	Ei ole tärkeä tulosmuuttuja diabetestutkimuksissa.
D0017	Potilastyytyväisyys	Kokevatko potilaat hyötывänsä arvioitavan lääkkeen käytöstä?	Kyllä	Kokevatko potilaat hyötывänsä glargin- tai detemirinsuliinin käytöstä NPH-insuliinin tai toisiinsa verrattuna tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?
FIN0007	Näytön laatu	Millainen on arviointiin mukaan otettujen tutkimusten näytön laatu?	Kyllä	Millainen on arviointiin mukaan otettujen tutkimusten näytön laatu?

<b>TURVALLISUUS</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
C0001	Potilasturvallisuus	Minkälaisia haittoja arvioitavan lääkkeen käyttö voi aiheuttaa potilaille? Mikä on haittojen ilmaantuvuus, vakavuus ja kesto?	Kyllä	Minkälaisia haittoja glargin- tai detemirinsuliinin 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 glargin- ja detemirinsuliinin haitoille?
C0007	Potilasturvallisuus	Liittyykö arvioitavan lääkkeen käyttöön erityispiirteitä, jotka voivat vaikuttaa lääkitysturvallisuuteen?	Kyllä	Liittyykö glargin- ja detemirinsuliinin käyttöön erityispiirteitä, jotka voivat vaikuttaa lääkitysturvallisuuteen?
C0008	Potilasturvallisuus	Millainen on arvioitavan lääkkeen turvallisuus hoitovaihtoehtoihin verrattuna?	Kyllä	Millainen on glargin- ja detemirinsuliinin turvallisuus NPH-insuliiniin verrattuna?



<b>TURVALLISUUS</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
Cxx 1	Potilasturvallisuus	Onko arvioitavalla lääkkeellä todettu haitallisia yhteisvaikutuksia?	Kyllä	Onko glargin- tai detemirinsuliinilla todettu haitallisia yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa?
C0040	Ympäristöturvallisuus	Mitä ympäristöriskejä arvioitavan lääkkeen käyttö voi aiheuttaa?	Ei	Arvioitavien lääkkeiden käyttöön ei oleteta liittyvän ympäristöriskejä.
C0060	Turvallisuusriskien hallinta	Riippuuko arvioitavan lääkkeen turvallisuus lääkemuodosta tai lääkkeen antotavasta?	Ei	Lääke on aina injektio, joka pistetään ihon alle.
C0061	Turvallisuusriskien hallinta	Onko näyttöä eroista haittojen ilmaantumisessa erilaisilla terveydenhuollon organisaatioasooilla?	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.

<b>KUSTANNUKSET JA TALOUDELLINEN ARVIOINTI</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
FIN001	Aiemmat taloudelliset arvioinnit	Onko arvioitavan lääkkeen taloudellista arvoa arvioitu aiemmin?	Kyllä	Onko glargininsuliinin, detemirinsuliinin tai NPH-insuliinin kustannusvaikuttavuutta vertailtu aiemmin julkaistuissa taloudellisissa arvioinneissa?
FIN002	Kustannukset	Mitkä ovat arvioitavan lääkkeen ja vertailuhoitojen odotetut kustannukset?	Kyllä	Mitkä ovat glargin- ja detemirinsuliinin sekä NPH-insuliinin odotetut kustannukset tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?
FIN003	Terveysvaikutukset	Mitkä ovat arvioitavan lääkkeen ja vertailuhoitojen odotetut terveysvaikutukset?	Kyllä	Mitkä ovat glargin- ja detemirinsuliinin sekä NPH-insuliinin odotetut terveysvaikutukset tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?

<b>KUSTANNUKSET JA TALOUDELLINEN ARVIOINTI</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen (LY, QALY)?</b>
E0006	Inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus	Mikä on arvioitavan lääkkeen inkrementaalinen kustannusvaikuttavuussuhde (ICER) verrattuna sen hoitovaihtoehtoihin?	Kyllä	Mikä on glargin- ja detemirinsuliinin inkrementaalinen kustannusvaikuttavuus-suhde NPH-insuliineihin verrattuna tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeteksen hoidossa?
FIN004	Parametriepävarmuus	Miten mallin parametreihin liittyvä epätarkkuus vaikuttaa kustannusvaikuttavuusanalyysin tuloksiin?	Kyllä	Miten mallin parametreihin liittyvä epätarkkuus vaikuttaa kustannusvaikuttavuusanalyysin tuloksiin?
FIN005	Parametriepävarmuus	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 glargin- ja detemirinsuliinin kustannusvaikuttavuus erilainen NPH-insuliiniin tai toisiinsa verrattuina arviointikysymyksen mukaisilla alaryhmillä tyyppin 1 ja tyyppin 2 diabeetikoilla?
FIN010	Mallin paikkansapitävyys	Millä tavoin mallin sisäinen johdonmukaisuus on varmistettu?	Kyllä	Millä tavoin mallin sisäinen johdonmukaisuus on varmistettu?
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?	Ei	Ei kuulu arvioinnin tavoitteisiin.
FIN013	Tutkimusnäytön tarve	Millaista lisänäyttöä tarvittaisiin päätöksenteon tueksi?	Ei	Ei kuulu arvioinnin tavoitteisiin

<b>EETTINEN ARVIOINTI</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu miksi kysymys on epäoleellinen</b>
F0001	Periaatteellisia kysymyksiä lääkkeen eettisistä ulottuvuuksista	Onko kyseessä uudenlainen, innovatiivinen lääke, onko kyseessä lisäys jo käytössä olevaan hyväksytyyn lääkevalikoimaan vai onko kyseessä käytössä olevan hyväksytyyn lääkkeen korvaava lääke?	Ei	Kyseessä on vertaileva arviointi, jossa vaikuttava-aine ja lääkemuodot ovat sama.
F0002	Periaatteellisia kysymyksiä lääkkeen eettisistä ulottuvuuksista	Haastaako lääke joitakin uskonnollisia, kulttuurisia tai moraalisia arvoja tai vakaumuksia? Muuttaako se olemassa olevia sosiaalisia suhteita?	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
F0003	Periaatteellisia kysymyksiä lääkkeen eettisistä ulottuvuuksista	Minkälaisia tuntemattomia tai tahattomia seurauksia lääkkeellä ja sen käyttöönnotolla voi olla eri osapuolille?	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
F0004	Itsemääräämisoikeus (Autonomia)	Uhkaako lääkkeen käyttöönotto tai käyttö potilaiden itsemääräämisoikeutta?	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
F0005	Itsemääräämisoikeus (Autonomia)	Käytetäänkö lääkettä potilaille, jotka ovat erityisen haavoittuvaisia itsemääräämisoikeuden suhteen?	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
F0006	Itsemääräämisoikeus (Autonomia)	Voiko lääkkeeseen liittyä sellaisia riskejä tai ongelmia, jotka on selkeästi kerrottava potilaille?	Kyllä	Liittyykö glargininsuliiniin, detemirinsuliiniin tai NPH-insuliiniin käyttöön riskejä tai ongelmia, jotka on selkeästi kerrottava potilaalle?
F0007	Itsemääräämisoikeus (Autonomia)	Haastaako tai muuttaako lääkkeen käyttöönotto ammatillisia arvoja, ammattietiikkaa tai perinteisiä ammattirooleja?	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
F0008	Ihmisarvon kunnioitus	Vaikuttaako lääkkeen käyttöönotto tai käyttö ihmisarvon kunnioitukseen? (itsekunnioitus)	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
F0012	Oikeudenmukaisuus ja kohtuullisuus (justice and equity)	Minkälaisia seurauksia lääkkeen käyttöönotolla tai siitä luopumisella on terveydenhuoltojärjestelmän oikeudenmukaisuudelle? Onko lääkkeen käyttöönotto ristiriidassa oikeudenmukaisuuden, reiluuden tai tasa-arvon kannalta?	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
F0017	Vaikuttavuus	Mitkä lääkkeen käytön päämäärät ja tulosmuuttajat ovat tärkeimpiä ja miten niitä tulisi arvioida?	Kyllä	Mitkä glargin- ja detemirinsuliinin käytön päämääristä ja tulosmuuttajista ovat tärkeimpiä verrattuna NPH-insuliiniin? Miten niitä tulisi arvioida?

<b>ORGANISATORISET TEKIJÄT</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
G0001	Prosessi	Minkälaisia vaikutuksia lääkkeellä on työnkulkuun ja potilasvirtaan?	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
G0002	Prosessi	Minkälainen on potilaan ja omaisten osuus hoidon toteuttamisessa?	Kyllä	Millainen on potilaan ja omaisten osuus glargin- ja detemirinsuliinihoidon toteuttamisessa verrattuna NPH-insuliinihoidon toteuttamiseen?
G0003	Prosessi	Minkälaista henkilöstön koulutusta ja muita inhimillisiä resursseja tarvitaan?	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
G0004	Prosessi	Minkälaista yhteistyötä ja tiedotusta toimenpiteistä tarvitaan?	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
G0005	Rakenne	Mitä seuraamuksia lääkkeen käyttöönotosta on hoidon hajauttamiseen tai keskittämiseen?	Ei	Merkityksetön arviointikysymyksen kannalta.
G0006	Rakenne	Mitä investointeja tarvitaan (tarvikkeita tai tiloja)?	Kyllä	Tarvitaanko glargin- ja detemirinsuliinin sekä NPH-insuliinin käytössä erillisiä laitteita tai muita tarvikkeita?
GXXY	Johtaminen	Millaisia hoidon seurantajärjestelmiä lääkkeen käyttöön tarvitaan?	Kyllä	Millaisia seurantajärjestelmiä glargin- ja detemirinsuliinien sekä NPH-insuliinien käyttäjille on olemassa? (esim. kotiseuranta, laboratorioseuranta)?

<b>SOSIAALISET TEKIJÄT</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
H0001	Tärkeät elämän osa-alueet	Mihin elämän osa-alueisiin lääkkeen käyttö vaikuttaa?	Kyllä	Miten glargin- ja detemirinsuliinin käyttö verrattuna NPH-insuliinin käyttöön vaikuttaa elämän eri osa-alueisiin?
H0002	Tärkeät elämän osa-alueet	Kuka potilaan lisäksi on tärkeä osa-puoli, johon lääkkeen käyttö saattaa vaikuttaa?	Kyllä	Kuka potilaan lisäksi on tärkeä osapuoli, johon glargin- ja detemirinsuliinin sekä NPH-insuliinin käyttö saattaa vaikuttaa?
H0004	Tärkeät elämän osa-alueet	Minkälaisia muutoksia lääkkeen käyttöönotto aiheuttaa potilaan roolissa elämän tärkeillä osa-alueilla?	Ei	Asiaa käsitellään elementissä H0001.

<b>SOSIAALISET TEKIJÄT</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
H0006	Yksilö	Miten potilaat ja muut tärkeät osapuolet reagoivat lääkkeen käyttöönottoon?	Ei	Asiaa käsitellään elementissä H0002.
H0008	Kommunikaatio	Miten informaatio lääkkeen käytöstä on järjestetty?	Ei	Asiaa on käsitellään elementeissä B0014 ja B0015.
H0009	Kommunikaatio	Mitkä tekijät vaikuttavat potilaan päätöksentekoon hoitoa valittaessa?	Kyllä	Mitkä tekijät vaikuttavat insuliinipotilaiden päätöksentekoon hoitoa valittaessa?

<b>JURIDISET TEKIJÄT</b>				
	<b>Aihe</b>	<b>Kysymys</b>	<b>Oleellinen</b>	<b>Varsinainen arviointikysymys / perustelu, miksi kysymys on epäoleellinen</b>
I0009	Potilaan yksityisyys	Voidaanko pääsy potilaan tietoihin riittävästi turvata?	Ei	Merkityksetön tässä arvioinnissa.
I0010	Potilaan yksityisyys	Missä määrin eri th-henkilöillä on pääsy potilaan tietoihin?	Ei	Merkityksetön tässä arvioinnissa.
I0011	Tasa-arvo	Onko lääke yhtäläisesti saatavilla kaikille kansalaisille?	Ei	Merkityksetön tässä arvioinnissa.
I0012	Tasa-arvo	Onko lääke korvattava?	Ei	Arvioitavat lääkkeet ovat tällä hetkellä samalla tavalla korvattavia.

## Lääkehoitojen arviointi -prosessi

### LIITE 2.

**Arvioinnin kannalta merkityksellinen arviointi- ja tutkimusnäyttö, joka on tunnistettu alustavassa kirjallisuuskatsauksessa**

### TYYPIN 1 DIABETES

*Muissa arviointiyksiköissä tehdyt tai käynnissä olevat arvoinnit*

- 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;14:207-216
- 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;134:565-570
- 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;11:372-378
- Mullins P, Sharplin P, Yki-Järvinen 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; 29:1607-1619
- 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* 94:333-339, 2012
- 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.
- 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

**TYYPIN 1 DIABETES**

Arvioinnin kohteena olevan lääkkeen tehoon ja turvallisuuteen liittyvät alkuperäistutkimukset

**tunnistettu lähteestä:** IQWiG. Long-acting insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus type 1. (Version 1.0; Status: 18.02.2010). Kirjallisuus päivitetään aikavälille 2009-2011 arvioinnin aikana.

<b>AIKUISET – GLARGIINI vs. NPH-INSULIINI</b>		
	<b>Emätutkimus</b>	<b>Muut emätutkimuksen julkaisut</b>
<b>1</b>	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	
<b>2</b>	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 <sup>nd</sup> EASD Annual Meeting, 14-1 September, Copenhagen –Malmoe, Denmark – Sweden. <i>Diabetologia</i> 49 (Suppl 1):607, 2006
<b>3</b>	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 <sup>st</sup> EASD Annual Meeting. 10-15 September, Athens, Greece, 2005
<b>4</b>	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	
<b>5</b>	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	
<b>6</b>	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	
<b>7</b>	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	
<b>8</b>	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	
<b>9</b>	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</i>	

	Care 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. Diabet Med 2004; 21(11):1213-1220	
11	Radman M, Jurisic D, Ljusic D, Jerkovic R, Kovacic N, Hozo IS. Assessing glycemia in type 1 diabetic patients using a microdialysis system for continuous glucose monitoring. Ann Saudi Med 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. Diabetes Care 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. Diabetes Care 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. Diabetes Care 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. Diabetes Care 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. Diabetic Med 2001; 18: 619-625	
<b>AIKUISET – DETEMIR vs. NPH INSULIINI</b>		
	<b>Emätutkimus</b>	<b>Muut emätutkimuksen julkaisut</b>
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. Diabet Med 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. Diabetes Obes Metab 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. Diabetes Care 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. Diabetologia 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. Diabetes Care 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. J Japan Diab Soc 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. Diabet Med 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 <sup>th</sup> EASD Annual Meeting. September 5-9, Munich, Germany. Diabetologia 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. Diabet Med 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. Clin Ther 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. Diabetes Technol Ther 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 premeal insulin aspart. Diabetes Care 2003; 26(3):590-596,	
<b>AIKUISET - DETEMIR vs. GLARGIINI</b>		
	<b>Emätutkimus</b>	<b>Muut emätutkimuksen julkaisut</b>

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, openlabel, parallel-group, treat-to-target noninferiority trial. Clin Ther 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. Diabetic Medicine 2007; 24:635-642	
<b>LAPSET JA NUORET – GLARGIINI vs. NPH-INSULIINI</b>		
	<b>Emätutkimus</b>	<b>Muut emätutkimuksen julkaisut</b>
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 <sup>th</sup> Annual Scientific Sessions, June 10; San Diego (CA), 2005	
2	Hassan K, Rodrigues LM, Johnson SE, Tadlock S, Heptulla 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. Pediatrics 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 <sup>nd</sup> EASD Annual Meeting. 14-17 September, Copenhagen–Malmoe, Denmark–Sweden. Abstract 0918. Diabetologia 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. Diabetes Care 2001; 26:799-804	
5	Schober E, Schoenie 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	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 66 <sup>th</sup> Scientific Sessions, June 9, 2006; Washington (DC).

		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. 42 <sup>nd</sup> EASD Annual Meeting. 14-17 September, Copenhagen–Malmö, Denmark–Sweden. Diabetologia 2006; 49(Suppl 1):559
<b>LAPSET JA NUORET – DETEMIR vs. NPH-INSULIINI</b>		
	<b>Emätutkimus</b>	<b>Muut emätutkimuksen julkaisut</b>
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,

**TYYPIN 2 DIABETES**

*Muissa arviointiyksiköissä tehdyt tai käynnissä olevat arvioinnit*

- IQWiG 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*

- 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;25:924-932
- Duckworth W, Davis SN. Comparison of insulin glargine and NPH insulin in the treatment of type 2 diabetes: a review of clinical studies. Review. J Diabetes Complications 2007;21:196-204
- 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;82:156-163
- 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;14:207-216

- 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. Review. Diabetes Obes Metab 2010;12:772-779
- 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. Review. Cochrane Database Syst Rev 2007;18:CD005613
- Jensen MG, Hansen M, Brock B, Rungby J. Differences between long-acting insulins for the treatment of type 2 diabetes. Expert Opinion on Pharmacotherapy 2010;11:2027-2035
- 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;81:184-189
- 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;29:1607-1619
- 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. Review. Curr Diabetes Rev 2011;7:61-74
- 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;180:385-397
- Swinnen SG, Simon AC, Holleman F, Hoekstra JB, Devries JH. Insulin detemir versus insulin glargine for type 2 diabetes mellitus. Review. Cochrane Database Syst Rev 2011;6:CD006383

## TYYPIN 2 DIABETES

Arvioinnin kohteena olevan lääkkeen tehoon ja turvallisuuteen liittyvät alkuperäistutkimukset

**tunnistettu lähteestä:** IQWiG Long-acting insulin analogues in the treatment of diabetes mellitus type 2. (Version 1.1; Status: 26.02.2009). Arvioinnin aikana kirjallisuus päivitetään aikavälille 2008-2011.

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 protamine Hagedorn 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. <i>Diabetic Medicine</i> 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. <i>J Clin Ther Med</i> 2003; 19(5):445-464	
6	Massi Benedetti M, Humburg E, Dressler A, Ziemer M. A one-year, randomised, multicentre trial comparing insulin glargine with NPH insulin in combination with oral agents in patients with type 2 diabetes. <i>Hormone and Metabolic Research</i> 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. <i>Diabetes Res Clin Pract</i> 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. <i>Diabetes Care</i> 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. <i>Diabetes Care</i> 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 &amp; Clinical Practice</i> 2006;73(1):35-40	
<b>AIKUISET – DETEMIR vs. NPH-INSULIINI</b>		
	<b>Emätutkimus</b>	<b>Muut emätutkimuksen julkaisut</b>
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 &amp; 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	<p>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</p> <p>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<sup>th</sup> EASD Annual Meeting. September 5-9, Munich, Germany. <i>Diabetologia</i> 2004; 47(Suppl 1):A273</p> <p>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]. <i>Diabetes</i> 2005; 54 (Suppl 1):A121</p>
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. <i>Journal of the Japan Diabetes Society</i> 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 <sup>nd</sup> EASD Annual Meeting. 14-17 September, Copenhagen–Malmoe, Denmark–Sweden. <i>Diabetologia</i> 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. <i>J Japan Diab Soc</i> 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. <i>Clin Ther</i> 2006; 28 1569-1581	
6	Ratňlová K, Bogoev M, Raz I, et al. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes. <i>Diabetes Res Clin Pract</i> 2004; 66:193-201	Ratňlová K, Bogoev M, Raz I, et al. Insulin detemir and insulin aspart: a promising basal-bolus regimen for type 2 diabetes [correction of <i>Diabetes Res Clin Pract</i> 2004;66:193-201]. <i>Diabetes Res Clin Pract</i>

		2006; 72:112
<b>AIKUISET - DETEMIR vs. GLARGIINI</b>		
	<b>Emätutkimus</b>	<b>Muut emätutkimuksen julkaisut</b>
<b>1</b>	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	
<b>2</b>	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 <sup>th</sup> World Diabetes Congress. December 3, 2006. Cape Town, South Africa
<b>3</b>	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-naïve people with type 2 diabetes. Diabetologia 2008; 51: 408-416	Rosenstock J, Davies M, Home PD, et al. Insulin detemir added to oral anti-diabetic drugs in type 2 diabetes provides glycaemic control comparable to insulin glargine with less weight gain. Proceedings of the American Diabetes Association 66 <sup>th</sup> Scientific Sessions; June 9, 2006. Washington (DC), USA
<b>4</b>	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. Diabetes Care 2010; 33(6):1176-1178	

**TYYPIN 1 DIABETES***Julkaistut taloudelliset arvioinnit*

- 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;12:114-123
- 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; 9:15
- 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
- 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]

- 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;39:79-87
- Palmer AJ, Lammert M, Hermansen K. [Health economic consequences of insulin analogues in the treatment of type 1 diabetes in Denmark]. *Ugeskr Laeger*. 2008;170:1250-1254 [Danish].
- 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;23:895-901

## TYYPIN 2 DIABETES

### *Julkaistut taloudelliset arvioinnit*

- 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;105:792-801 [German]
- 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;31:623-631
- 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;49:217-230
- 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;45:203-220
- 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;14:207-216
- 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;4:165-172
- 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;134:1207-1213. [German]. Erratum in: 2009;134:1256
- 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;9:165-170
- 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;87:108-116
- 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;13:711-717



- 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; 5(8):Doc17
- 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;48:129-137. Erratum in: 2010;48:296. Dosage error in article text.
- 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]
- 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;11:695-712
- 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 modelling study of long-term clinical and cost outcomes. *Adv Ther* 2008 ;25:567-584
- 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;24:273-290
- 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. *Review. Health Technol Assess* 2010;14:1-248.

## **TYYPIN 1 JA TYYPIN 2 DIABETES**

*Julkaistut taloudelliset arviointit (julkaistu viimeisen viiden vuoden aikana)*

- 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. Vol7. New Orleans, Louisiana; 2009:A408-A409
- Cameron CG, Bennett HA. Cost-effectiveness of insulin analogues for diabetes mellitus. *CMAJ* 2009;17:400-407
- 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 30;2(2):89-110
- 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;25:253-66
- 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;14:207-216
- 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;29:478-487

- Suh DC, Aagren M. Cost-effectiveness of insulin detemir: a systematic review. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2011;11:641-655.
- 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;25:1273-1284
- 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 WJ, Palmer A J, Erny-Albrecht KM, Ray JA, 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;23:191-207