

Современные вопросы безопасности лечения сахарного диабета 2021



Проблемы 2020-2021

- Снижение доступности плановой помощи
- Появление инсулина с новыми торговыми наименованиями, отсутствие понимания понятий «действующее вещество», «патентная защита», «биосимиляр», «эквивалентность»
- Незнание понятий «побочные эффекты», «непереносимость», процедур закупки лекарственных препаратов и законов, их регулирующих
- Отсутствие нормативных актов, позволяющих обеспечить пациентов на помповой инсулинотерапии, не имеющих группы инвалидности

presentation-creation.ru



Новое в нормативных документах

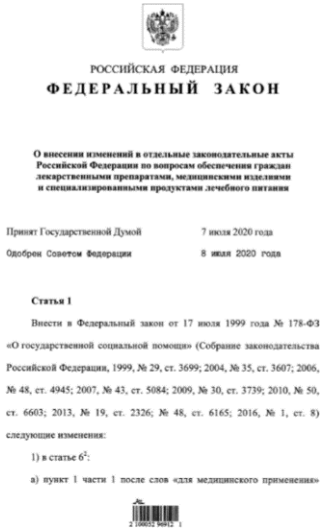
- Приказ МЗ СО №644-п от 28 04 2016 «Об организации оказания медицинской помощи взрослому населению Свердловской области по профилю Эндокринология»
- Приказ Министерства здравоохранения Российской федерации от 01 10 2020 №1054н, 1053н об утверждении стандартов медицинской помощи взрослым с сахарным диабетом 1 и 2 типов
- Приказ МЗ РФ №173 от 29.03 2019 «Об утверждении порядка диспансерного наблюдения за взрослыми»
- Клинические рекомендации «Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом» (Министерство здравоохранения Российской Федерации, ОО «Российская ассоциация эндокринологов», ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр эндокринологии», выпуск 9-й, дополненный, 2019 г.

presentation-creation.ru



Изменения с 2021 года

- Федеральный Закон от 13.07.2020 № 206-ФЗ "О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам обеспечения граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания"
- Цель закона: улучшить лекарственное обеспечение отдельных категорий граждан.



РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ

ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЗАКОН

О внесении изменений в отдельные законодательные акты Российской Федерации по вопросам обеспечения граждан лекарственными препаратами, медицинскими изделиями и специализированными продуктами лечебного питания

Принят Государственной Думой 7 июля 2020 года

Одобрен Советом Федерации 8 июля 2020 года

Статья 1

Внести в Федеральный закон от 17 июля 1999 года № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (Собрание законодательства Российской Федерации, 1999, № 29, ст. 3699; 2004, № 35, ст. 3607; 2006, № 48, ст. 4945; 2007, № 43, ст. 5084; 2009, № 30, ст. 3739; 2010, № 50, ст. 6603; 2013, № 19, ст. 2326; № 48, ст. 6165; 2016, № 1, ст. 8) следующие изменения:

1) в статье 6^2:

а) пункт 1 части 1 после слов «для медицинского применения»

presentation-creation.ru



Частота самоконтроля гликемии у взрослых больных СД 2 т

(Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом, Москва, 2019)

В дебюте заболевания и при недостижении целевых уровней гликемического контроля
- **не менее 4 раз в сутки (до еды, через 2 часа после еды, на ночь, периодически ночью)***

В дальнейшем в зависимости от вида сахароснижающей терапии

- **на интенсифицированной инсулинотерапии:** не менее 4 раз в сутки (до еды, через 2 часа после еды, на ночь, периодически ночью)*

- **на пероральной сахароснижающей терапии и/или агонистах рецепторов ГПП-1 и/или базальном инсулине**: не менее 1 раза в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю*; возможно уменьшение частоты при использовании только препаратов с низким риском гипогликемии

- **на готовых смесях инсулина:** не менее 2 раз в сутки в разное время + 1 гликемический профиль (не менее 4 раз в сутки) в неделю*

- **на диетотерапии**: не менее 1 раза в неделю в разное время суток.

presentation-creation.ru



Биоаналоги (биосимиляры инсулинов)

- **Биоаналог** (англ. *biosimilar*; также называемый **аналогичный биологический лекарственный препарат**, **биоаналогичный лекарственный препарат**, **биосимиляр** или **биоподобный лекарственный препарат**) — биологический препарат, являющийся почти идентичной копией (версией) оригинального препарата и производимый другой компанией.
- Биоаналоги — это **официально одобренные версии** оригинальных «инновационных» препаратов, их производство и выпуск на рынок возможны по истечении действия патента оригинального препарата.
- **Подтверждение эквивалентности биоаналога** в рамках комплекса сравнительных исследований с оригинальным препаратом по показателям **физико-химическим** характеристикам, **биологической активности**, **Фармакодинамике и фармакокинетике, иммуногенности**, а также **клинической безопасности** и эффективности является обязательным для получения разрешения на вывод на рынок;
- биоаналог должен создаваться на основе профиля физико-химических и биологических свойств оригинальной молекулы.

presentation-creation.ru



Клинические исследования биосимиляров

- **доклинические исследования:**
- • исследования физико-химических свойств для доказательства идентичности действующего вещества (молекулы) референтного инсулина и биоаналога;
- • комплекс in vitro фармакодинамических исследований для доказательства идентичности механизма действия на клеточных линиях и рецепторах инсулина;

- **клинические исследования** — для доказательства идентичности действия на людях.
- Физико-химические и in vitro фармакодинамические исследования обязательно должны проводиться ортогональными (взаимно подтверждающими) методами и оцениваются на всех структурных и функциональных уровнях

- 1-й этап — исследование фармакокинетики и фармакодинамики — идентичности попадания инсулинов в центральный кровоток, метаболизма и его выведения. Для доказательства биоэквивалентности инсулинов применяется методика **гиперинсулинемического эугликемического клэмп-метода, которая является определяющей и включена в комплекс сравнительных исследований,** а ее результаты должны быть представлены в регистрационном досье;
- 2-й этап — исследования эффективности, безопасности и иммуногенности у целевой группы пациентов.

ПРОЕКТ РЕКОМЕНДАЦИЙ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ЭНДОКРИНОЛОГОВ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ БИОСИМИЛЯРОВ ИНСУЛИНА И.И. Дедов, М.В. Шестакова, В.А. Петеркова, А.Ю. Майоров, Г.Р. Галстян, О.К. Викулова
Сахарный диабет. 2021;24(1):76-79 Diabetes Mellitus. 2021;24(1):76-79

presentation-creation.ru



Требования к клиническим исследованиям

- Поскольку задачей исследований биосимиляра является не изучение новых свойств, а **подтверждение сопоставимости с референтным**, ранее хорошо изученным биопрепаратом с доказанной эффективностью и безопасностью, то во 2-й этап клинического исследования может включаться меньшее количество пациентов по сравнению с их количеством при испытании оригинальных препаратов.
- По этой же причине при доказанной биоэквивалентности все показания, противопоказания, нежелательные реакции у особых групп пациентов (пожилых, детей, беременных, с недостаточностью почек, печени и т.д.) экстраполируются на биосимиляр из инструкции по медицинскому применению референтного препарата. Клинические исследования биосимиляров на детях не проводятся ни в Российской Федерации, ни в странах с высоким уровнем регулирования. Такой подход к исследованиям биосимиляров инсулина закреплен в международных руководствах Европейского медицинского агентства (EMEA, Европейский Союз) и Комиссии по контролю за качеством пищевых и лекарственных средств (FDA, США)

ПРОЕКТ РЕКОМЕНДАЦИЙ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ЭНДОКРИНОЛОГОВ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ БИОСИМИЛЯРОВ ИНСУЛИНА И.И. Дедов, М.В. Шестакова, В.А. Петеркова, А.Ю. Майоров, Г.Р. Галстян, О.К. Викулова
Сахарный диабет. 2021;24(1):76-79 Diabetes Mellitus. 2021;24(1):76-79

presentation-creation.ru



РОСИНСУЛИН® АСПАРТ Р

МНН – Инсулин аспарт

Росинсулин Аспарт Р – аналог человеческого инсулина короткого действия, произведенный методом биотехнологии рекомбинантной ДНК с использованием штамма ***Pichia pastoris***

После подкожного введения действие инсулина аспарт начинается в течение **10-20 минут**.

Максимальный эффект наблюдается через **1-3 часа** после инъекции.

Продолжительность действия препарата составляет **3-5 часов**

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ



Профиль действия

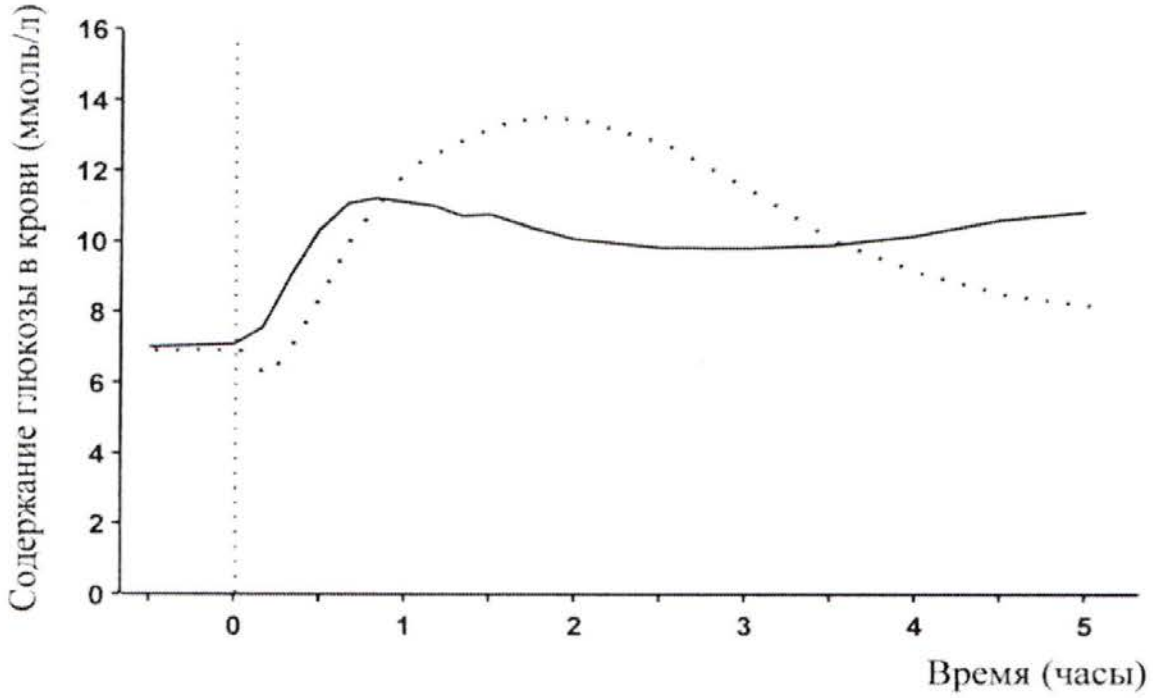


Рис. 1. Концентрации глюкозы в крови после однократной дозы инсулина аспарт, введенного непосредственно перед приемом пищи (сплошная кривая), или растворимого человеческого инсулина, введенного за 30 минут до приема пищи (штрихованная кривая) у пациентов с сахарным диабетом 1 типа

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ

presentation-creation.ru



Государственная регистрация



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Регистрационное удостоверение
лекарственного препарата для медицинского применения

ЛП-006614
(номер регистрационного удостоверения лекарственного препарата)

Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения лекарственного препарата	Общество с ограниченной ответственностью "Завод Медсинтез" (ООО "Завод Медсинтез"), Россия
Адрес местонахождения держателя (владельца) регистрационного удостоверения лекарственного препарата	620028, Свердловская обл., г. Екатеринбург, ул. Кирова, д. 28, помещ. 205
Дата государственной регистрации лекарственного препарата	**04.12.2020**
Срок действия регистрационного удостоверения лекарственного препарата	со сроком действия 5 лет
Дата внесения изменений в регистрационное удостоверение лекарственного препарата (дата замены регистрационного удостоверения лекарственного препарата)	12.04.2021
Информация о зарегистрированном лекарственном препарате:	
Торговое наименование	**РОСИНСУЛИН АСПАРТ Р**
Международное непатентованное, или группировочное, или химическое наименование	Инсулин аспарт
Лекарственная форма	раствор для внутривенного и подкожного введения
Дозировка	100 МЕ/мл
Качественный состав и количественный состав действующих веществ и качественный состав вспомогательных веществ	
инсулин аспарт 100 МЕ, вспомогательные вещества (глицерол, натрия хлорид, натрия гидрофосфата дигидрат, цинка хлорид, фенол, метакрезол, 2 М раствор натрия гидроксида или 2 М раствор хлористоводородной кислоты, вода для инъекций)	
Форма выпуска (лекарственная форма, дозировка, первичная упаковка, количество лекарственной формы в первичной упаковке, количество первичной упаковки в потребительской упаковке, комплектность)	раствор для внутривенного и подкожного введения, 100 МЕ/мл (флакон) 5 мл х 5 (пачка картонная) раствор для внутривенного и подкожного введения, 100 МЕ/мл (картридж в шприц-ручке) 3 мл х 5 (пачка картонная) раствор для внутривенного и подкожного введения, 100 МЕ/мл (картридж) 3 мл х 5 (пачка картонная)
Реквизиты нормативной документации	ЛП-006614-041220

036213

Регистрационное удостоверение
лекарственного препарата
для медицинского применения
ЛП-006614 от 04.12.2020

Государственный реестр предельных
отпускных цен от **13.04.2021**
предельная цена
1 488.29 руб без НДС

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД
МЕДСИНТЕЗ

presentation-creation.ru



В «НМИЦ эндокринологии» состоялся обмен опытом лечения сахарного диабета 1 типа у детей в России и Германии. Немецкую сторону на состоявшемся в ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» (Центр, ЭНЦ) Минздрава России «круглом столе» представил директор департамента детской эндокринологии и диабетологии Университетской клиники Шарите профессор Клеменс Райле

- Вопрос директора ЭНЦ Натальи Мокрышевой Клеменсу Райле об использовании биосимиляров инсулина
- *Немецкий партнер отметил, что*
- *если **Министерство здравоохранения Германии** выдает **разрешение** на использование какого-либо препарата, в том числе **биосимиляра**, то это лекарство **«встает в ряд»** с традиционными терапевтическими средствами, поскольку обладает полностью **идентичными свойствами**.*

presentation-creation.ru



Формы выпуска (1)



Раствор для

нного и подкожного введения

Е/мл картридж в шприц-ручке

3 мл №5

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ

presentation-creation.ru



Количество пациентов

Запланировано: скринированных - ~190 (максимально 205), рандомизированных – 160 (по 80 пациентов в каждой группе) с тем, чтобы включить в анализ не менее 144 пациентов (по 72 в группу)

Проанализировано: скинированных – 192, рандомизированных – 160 (80 в группу Росинсулин Аспарт Р) и 80 (из которых 79 получило препарат) в группу НовоРапид® Пенфилл® . Один пациент в группе НовоРапид® Пенфилл® отказался от участия в исследовании после рандомизации и до первого приема препарата.

У 44 (55,0%) пациентов группы Росинсулин Аспарт Р и у 43 (54,4%) пациентов группы сравнения был диагностирован СД 2 типа; у 36 (45,0%) и 36 (45,6%) пациентов, соответственно – СД 1 типа.

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ
presentation-creation.ru



Критерии оценки

Эффективность	Безопасность
Первичная конечная точка эффективности: изменение концентрации гликированного гемоглобина (HBA1c) у пациентов на 28 неделе исследования по сравнению с исходным значением [временной диапазон: исходное значение и 28 неделя]	**Первичная конечная точка безопасности:** доля пациентов с подтвержденными антителами к инсулину в течение 28 недель [временной диапазон: в течение 28 недель]

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ



Вторичные конечные точки эффективности

1. Общая суточная доза инсулина (единицы) на 28 неделе по сравнению с исходной [временной диапазон: 28 неделя]. Общая суточная доза инсулина (измеряемая в единицах) определяется как средняя доза за три дня, предшествовавшие дню соответствующего визита
2. Общая суточная доза инсулина на массу тела (единицы/кг) на 28 неделе по сравнению с исходной [временной диапазон: 28 неделя]. Общая суточная доза инсулина на массу тела рассчитывается как общая доза инсулина (единицы) в сутки, разделенная на массу тела в килограммах (кг).
3. Изменение 8-точечной средней плазменной концентрации глюкозы пациента по данным самоконтроля (и записи в дневнике) на 28 неделе по отношению к исходному значению [временной диапазон: 28 неделя]. 8-точечная средняя плазменная концентрация глюкозы есть среднее значение плазменной концентрации глюкозы, полученное по результатам 8 измерений: между 01:00 и 04:00, натощак, через 2 ч после завтрака, до и через 2 ч после обеда, до и через 2 часа после ужина и перед сном.
4. Доля пациентов, содержание HbA1c у которых <7% на 28 неделе [временной диапазон: 28 неделя].
5. Доля пациентов, содержание HbA1c у которых <6,5% на 28 неделе [временной диапазон: 28 неделя].

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ



Вторичные конечные точки безопасности

1. Доля пациентов с отсутствием антител к инсулину в исходном состоянии, у которых подтверждено образование антител к инсулину в любое время в течение 28 недель [временной диапазон: до 28 недель].
2. Изменение титра антител к инсулину по сравнению с исходным на 28 неделе терапии [временной диапазон: исходное состояние и 28 неделя].
3. Доля пациентов, испытавших гипогликемию (нежелательное явление) в течение 28 недель [временной диапазон: в течение 28 недель].
4. Изменение массы тела пациента на 28 неделе по сравнению с исходным значением [временной диапазон: исходное значение и 28 неделя].
5. Частота любых нежелательных явлений (НЯ), зарегистрированных в течение исследования
6. Частота НЯ, возникших в период лечения, и НЯ, связанных с лечением, а также их характеристики (степень тяжести, частота, серьезность, ожидаемость).
7. Количество серьезных НЯ (СНЯ), случаев смерти, НЯ, ведущих к досрочному прекращению участия в исследовании и (или) исследуемой терапии.
8. Местная переносимость исследуемого препарата (частота и степень тяжести НЯ, связанных с применением препарата: реакция в месте инъекции и реакция гиперчувствительности).

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ



ВЫВОДЫ

по протоколу № ZMZ-A-3

Результаты проведенного исследования продемонстрировали не меньшую эффективность исследуемого препарата Росинсулин Аспарт Р (ООО «Завод Медсинтез, Россия) по сравнению с препаратом НовоРапид® Пенфилл® (НовоНордиск А/С, Дания) в отношении изменения содержания HbA1c на 28 неделе по сравнению с исходным у пациентов старше 18 лет с СД 1 и 2 типа: изменение содержания HbA1c у пациентов исследования популяции ITT на 28 неделе по сравнению с исходным значением составило (среднее и STD) -0,4±0,97% в группе Росинсулин Аспарт Р и -0,5±0,95% в группе НовоРапид® Пенфилл®, статистически значимых различий средних значений по результатам ANOVA не выявлено (p=0.505).

При оценке выработки антител к инсулину у пациентов показано, что доля пациентов с любыми подтвержденными антителами к инсулину (включая исходные) в течение 28 недель составила 15,00% на фоне терапии препаратом Росинсулин Аспарт Р (ООО «Завод Медсинтез, Россия) и 7,59% на фоне терапии препаратом НовоРапид® Пенфилл® (НовоНордиск А/С, Дания), различия между группами не были статистически значимы.

Частота и характеристики нежелательных явлений на фоне приема исследуемого препарата Росинсулин Аспарт Р (ООО «Завод Медсинтез, Россия) существенно не отличались от таковых для референтного препарата НовоРапид® Пенфилл® (НовоНордиск А/С, Дания)

ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЙ ЗАВОД МЕДСИНТЕЗ



Ситуация с обеспечение инсулином в мире

- Данные, собранные ВОЗ в 2016-2019 годах из 24 стран на четырех континентах, показали, что человеческий инсулин доступен только в **61% медицинских учреждений**, а **аналоги инсулина - в 13%.**
- Месячный запас инсулина обойдется работнику в Аккре, Гане, в сумму, равную **22%** заработка
- В развитых странах ограничение обеспечения инсулином приводит к экономии инсулина, что может быть опасным

The Current Situation Regarding Long-Acting Insulin Analogues
Including Biosimilars Among African, Asian, European, and South American Countries; Findings and Implications for the Future
Brian Godman1,2,3*†, Mainul Haque4†, Trudy Leong5†, Front. Public Health, 24 June 2021 | https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.671961

presentation-creation.ru



Ситуация с обеспечением пролонгированным инсулином в мире

- **Бразилия**: до 2019 года аналоги инсулина пролонгированного действия не были включены в систему государственного возмещения
- В 2019 году они включены, однако при условии, что аналоги стоит не дороже, чем инсулин НПХ
- В частных аптеках возможно получение аналогов при условии 100% сооплаты, если только не было успешного судебного процесса
- Цены на биосимиляр ниже на 50%, что иногда нивелируется скидками производителей оригинального

The Current Situation Regarding Long-Acting Insulin Analogues
Including Biosimilars Among African, Asian, European, and South American Countries; Findings and Implications for the Future
Brian Godman1,2,3*†, Mainul Haque4†, Trudy Leong5†, Front. Public Health, 24 June 2021 | https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.671961

presentation-creation.ru



В Индии

- Инсулин предоставляется государственной системой бесплатно, до тех пор, **пока не закончатся деньги**))
- Цены на биосимиляры в государственных структурах идентичны (примерно 382 Инд. рупий), тогда как цены в аптеках различаются в 2 раза (382-650 Инд. рупий)
- Тем не менее, цены на биосимиляры ниже, чем на оригинальный гларгин (382-650 Инд рупий/ 722 инд. рупий)

The Current Situation Regarding Long-Acting Insulin Analogues
Including Biosimilars Among African, Asian, European, and South American Countries; Findings and Implications for the Future
Brian Godman1,2,3*†, Mainul Haque4†, Trudy Leong5†, Front. Public Health, 24 June 2021 | https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.671961

presentation-creation.ru



Ситуация с обеспечением инсулином в странах Европы

страна	Использование биосимиляров,%	Разница цены био/оригинал, %	Изменение цены оригинала %	Последнее соотношение био/оригинал, %	Использование гларгина 300
Bulgaria	11.0	−4.7	−10.8	−5.7	
Estonia	0.69	−16.4	−24.9		55.4%
Poland	44.8	−24.6	−31.1	−0.2	37.1%
Italy	25.0		−52.3	−24.0	30.4%

The Current Situation Regarding Long-Acting Insulin Analogues
Including Biosimilars Among African, Asian, European, and South American Countries; Findings and Implications for the Future
Brian Godman1,2,3*†, Mainul Haque4†, Trudy Leong5†, Front. Public Health, 24 June 2021 | https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.671961

presentation-creation.ru



Улучшение обеспечения инсулином

- **Увеличение местного производства** поможет снизить цены биоподобного инсулина гларгина 100 МЕ / мл..
- Мнение основано на постоянной **работе по производству инсулина** в Бразилии и Малайзии, а также вакцины в Южной Африке
- Имеет место **инициатива ВОЗ** по **преквалификации биосимиляров** для **стимулирования конкуренции** среди потенциальных производителей биоподобных веществ, чтобы прервать текущую монополию среди трех основных производителей инсулинов.
- Усиление **конкуренции** помогло **снизить цены** на биосимиляры, по аналогии с аналогичными мероприятиями с пероральными дженериками

The Current Situation Regarding Long-Acting Insulin Analogues
Including Biosimilars Among African, Asian, European, and South American Countries; Findings and Implications for the Future
Brian Godman1,2,3*†, Mainul Haque4†, Trudy Leong5†, Front. Public Health, 24 June 2021 | https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.671961

presentation-creation.ru



Преквалификационные медикаменты, инициатива ВОЗ

- Мы надеемся, что **предварительная квалификация** продуктов от других компаний поможет уравнять правила игры и обеспечить более стабильные поставки качественного инсулина во все страны», - говорит д-р Мариангела Симау, помощник генерального директора по лекарственным средствам и товарам для здоровья **ВОЗ**

The Current Situation Regarding Long-Acting Insulin Analogues
Including Biosimilars Among African, Asian, European, and South American Countries; Findings and Implications for the Future
Brian Godman1,2,3*†, Mainul Haque4†, Trudy Leong5†, Front. Public Health, 24 June 2021 | https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.671961

presentation-creation.ru



Фаркмаконадзор за применением биосимиляров

- Особое внимание уделяется вопросам **фармаконадзора** за применением биосимиляров.
- **Рутинный фармаконадзор** — обязательное условие пребывания биосимиляра на фармацевтическом рынке
- Он предусматривает сбор спонтанных сообщений о **неблагоприятных побочных реакциях** и подачу регулярно обновляющихся отчетов по безопасности

presentation-creation.ru



Центр мониторинга



http://www.okb1.ru/about/strukturnye_podrazdeleniya_/oblastnye_tsentr

presentation-creation.ru



Карта-извещение

Заполнять в двух экземплярах!

В Региональный центр мониторинга безопасности лекарственных средств МЗ СО (РЦМБЛС)

620102г.Екатеринбург, ул.Волгоградская 185, СОКБ №1,ХРП кабинет 101.
факс:(343) **351-11-12** или 240-36-78; тел: (343) 240-72-50; .e-mail: ***ls@okb1.ru***

Извещение о нежелательной реакции (НР) лекарственного средства или отсутствии ожидаемого терапевтического эффекта.

ВРАЧ или другое лицо, сообщающее о НР	**ИНФОРМАЦИЯ О ПАЦИЕНТЕ**
ФИО:	**ФИО:**
Должность и место работы:	№ амбулаторной карты или истории болезни _____
Адрес учреждения:	Пол: ☐ М ☐ Ж
Телефон:	Возраст: _____ Вес (кг): _____
Дата получения информации:	Беременность ☐ Срок беременности ____недель
	Нарушение функции печени ☐ да ☐ нет ☐ не известно
Лечение: ☐ амбулаторное ☐ стационарное ☐ самолечение	Нарушение функции почек ☐ да ☐ нет ☐ не известно
Сообщение: ☐ первичное	Аллергия (указать на что):
☐ повторное (дата первичного _____)	

ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО (ЛС) №1, предположительно вызвавшее НР

Международное непатентованное название (МНН)		**Торговое название**	
Производитель	Страна	Номер серии	

Показание к назначению	**Путь введения**	**Разовая/Суточная доза**	**Дата начала терапии**	**Дата окончания терапии**	Доза, вызвавшая НР
			/ /	/ /	

ДРУГИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, принимаемые в течение последних 3 месяцев, включая ЛС принимаемые пациентом самостоятельно (по собственному решению)

Укажите **«НЕТ»**, если других лекарств пациент не принимал

МНН	ТН	Путь введения	Дата начала терапии	Дата окончания терапии	Показание
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	
			/ /	/ /	

Описание НР:

Дата начала НР: ___/___/_____

Дата разрешения: ___/___/_____

Сопровождалось ли отмена ЛС исчезновением НР? ☐ да ☐ нет ☐ ЛС не отменялось ☐ неприменимо

Отмечено ли повторение НР после повторного назначения ЛС? ☐ да ☐ нет ☐ ЛС повторно не назначалось ☐ неприменимо

Предпринятые меры:
- ☐ Без лечения
- ☐ Отмена подозреваемого ЛС
- ☐ Снижение дозы подозреваемого ЛС
- ☐ Отмена сопутствующего лечения
- ☐ Лекарственная терапия
- ☐ Немедикаментозная терапия (в т.ч. хирургическое вмешательство)
- ☐ Другое, указать _____

Лекарственная терапия НР (если понадобилась)

Исход:
- ☐ выздоровление без последствий
- ☐ улучшение состояния
- ☐ состояние без изменений
- ☐ выздоровление с последствиями (указать)_____
- ☐ смерть
- ☐ не известно
- ☐ не применимо

Критерий серьезности (отметьте, если это подходит):
- ☐ смерть
- ☐ угроза жизни
- ☐ госпитализация или ее продление
- ☐ клинически значимое событие (указать)_____
- ☐ врожденные аномалии
- ☐ инвалидность / нетрудоспособность
- ☐ не применимо

ls@okb1.ru

presentation-creation.ru



Клинический пример

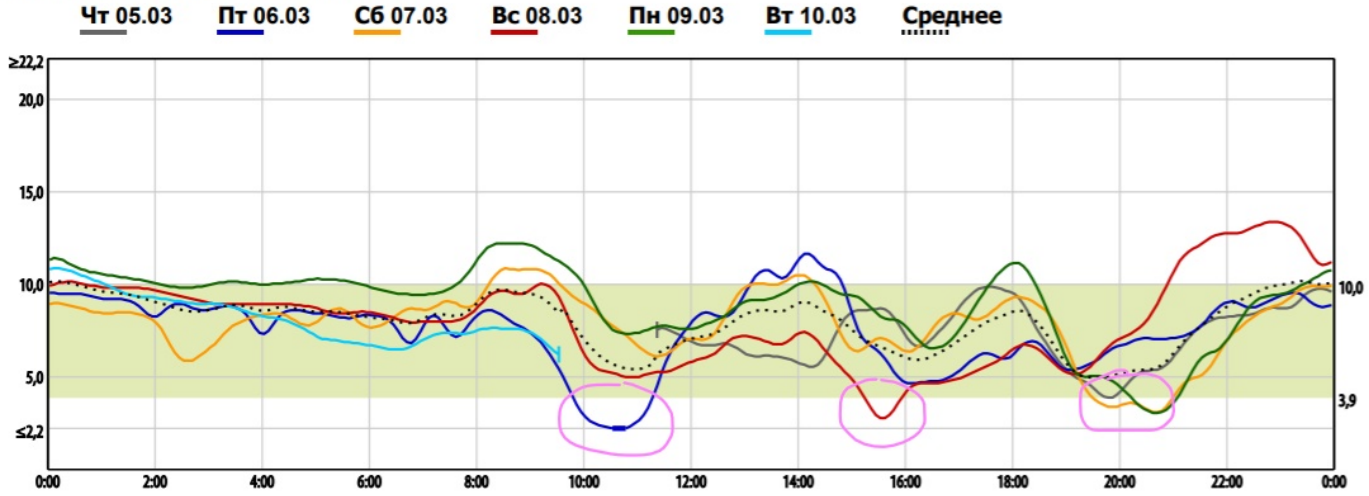
- Пациент М, 43 г. СД более 30 лет
- Жалобы – на плохое ощущение гипогликемий
- Аналоги инсулина – гларгин (Лантус)+аспарт(Новорапид)
- Настаивает на выписке гларгина по ТН на основании безопасности обычной терапии, нежелания «экспериментировать на своем здоровье»

presentation-creation.ru



Гипогликемии на фоне… Терапия Лантус+ИУКД 2020 г

Данные сенсора (ммоль/л) Утолщенный горизонтальный отрезок кривой сенсора при 2,2 или 22,2 ммоль/л указывает, что значения системы CGM могут быть вне этих пределов.



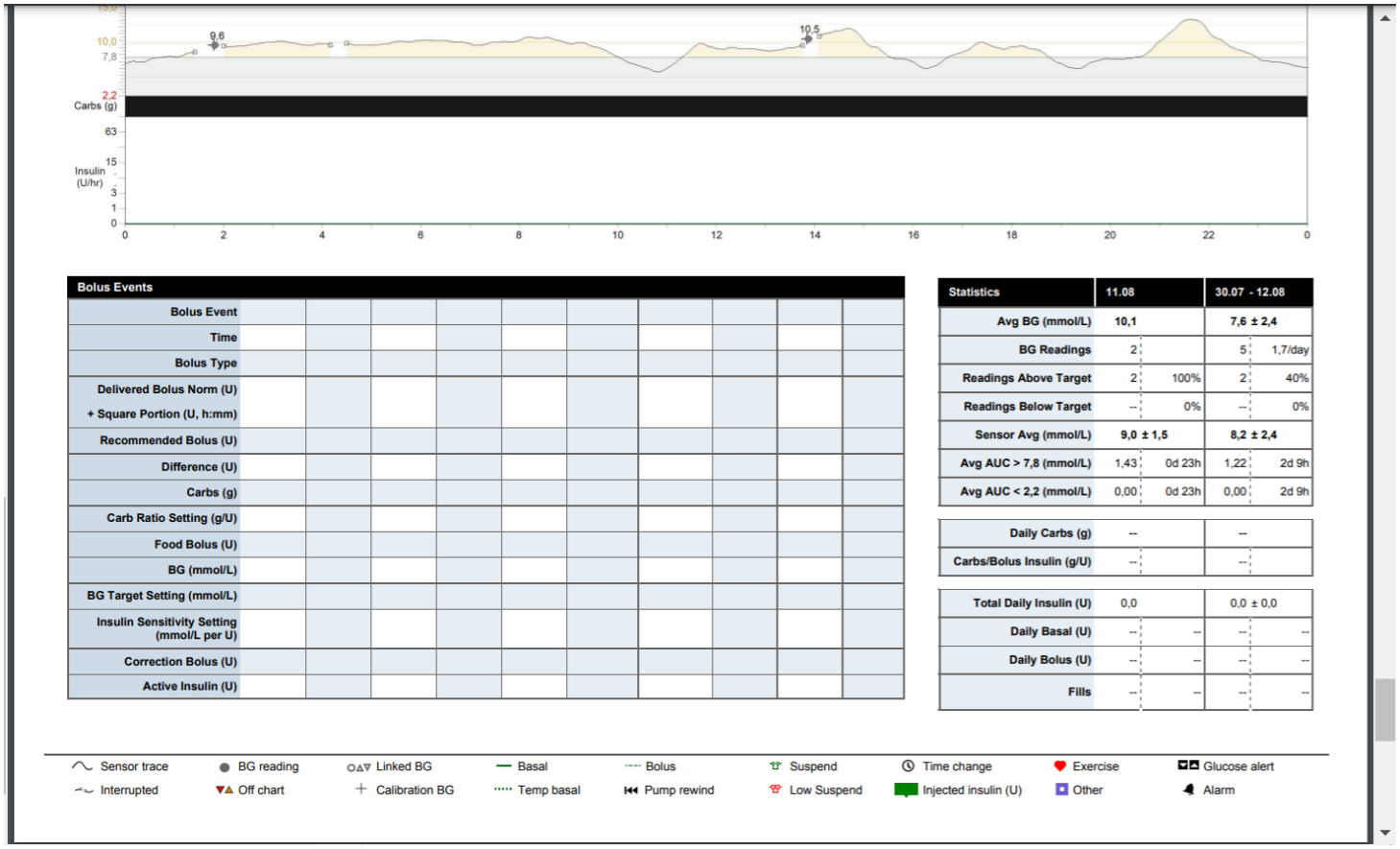
	Чт 05.03	Пт 06.03	Сб 07.03	Вс 08.03	Пн 09.03	Вт 10.03	В среднем / всего
# значений сенсора	152	288	288	288	288	115	1 419
Наибольший	9,9	11,7	10,9	13,4	12,2	10,9	13,4
Наименьший	3,9	2,2	3,1	2,8	3,1	6,2	2,2
Среднее	7,3	7,5	7,9	8,0	9,0	8,2	8,0
Станд. откл.	1,6	2,0	1,8	2,5	2,1	1,3	2,1
CAP %	5,4	4,0	17,3	11,2	25,1	Н/И	13,2
Корреляция	Н/И	Н/И	0,91	Н/И	0,76	Н/И	0,81
# действительных калибровок	3	6	4	4	6	0	23
Назначение					X	C	

X: используйте клиническую оценку S: без данных сенсора C: без калибровки ГК

presentation-creation.ru



Гипергликемия, гипогликемия как НЯ, мониторинг 2021 г на Рингларе..



Bolus Events										
Bolus Event										
Time										
Bolus Type										
Delivered Bolus Norm (U) + Square Portion (U, h:mm)										
Recommended Bolus (U)										
Difference (U)										
Carbs (g)										
Carb Ratio Setting (g/U)										
Food Bolus (U)										
BG (mmol/L)										
BG Target Setting (mmol/L)										
Insulin Sensitivity Setting (mmol/L per U)										
Correction Bolus (U)										
Active Insulin (U)										

Statistics	11.08		30.07 - 12.08	
Avg BG (mmol/L)	10,1		7,6 ± 2,4	
BG Readings	2		5	1,7/day
Readings Above Target	2	100%	2	40%
Readings Below Target	--	0%	--	0%
Sensor Avg (mmol/L)	9,0 ± 1,5		8,2 ± 2,4	
Avg AUC > 7,8 (mmol/L)	1,43	0d 23h	1,22	2d 9h
Avg AUC < 2,2 (mmol/L)	0,00	0d 23h	0,00	2d 9h
Daily Carbs (g)	--		--	
Carbs/Bolus Insulin (g/U)	--		--	
Total Daily Insulin (U)	0,0		0,0 ± 0,0	
Daily Basal (U)	--	--	--	--
Daily Bolus (U)	--	--	--	--
Fills	--	--	--	--

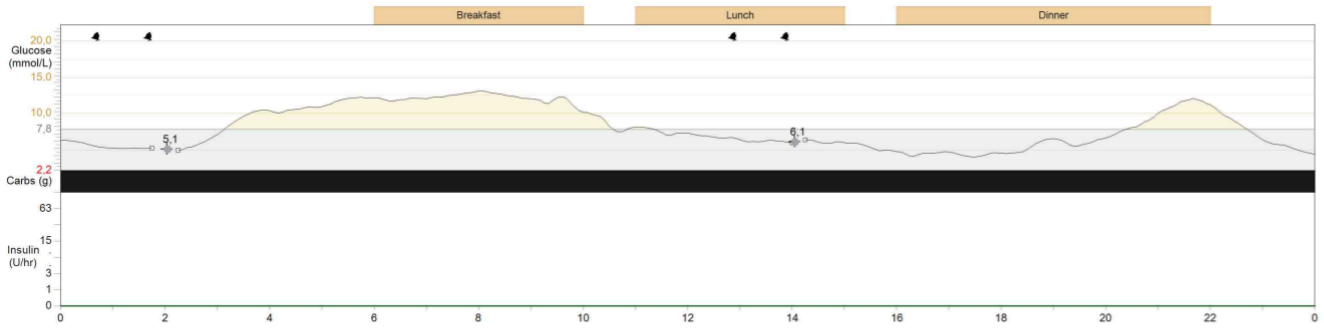
Sensor trace · BG reading · Linked BG · Basal · Bolus · Suspend · Time change · Exercise · Glucose alert
Interrupted · Off chart · Calibration BG · Temp basal · Pump rewind · Low Suspend · Injected insulin (U) · Other · Alarm

presentation-creation.ru



Терапия Ринглар +ИУКД

Medtronic четверг 12.08.2021



Bolus Events										
Bolus Event										
Time										
Bolus Type										
Delivered Bolus Norm (U) + Square Portion (U, h:mm)										
Recommended Bolus (U)										
Difference (U)										
Carbs (g)										
Carb Ratio Setting (g/U)										
Food Bolus (U)										
BG (mmol/L)										
BG Target Setting (mmol/L)										
Insulin Sensitivity Setting (mmol/L per U)										
Correction Bolus (U)										
Active Insulin (U)										

Statistics	12.08		30.07 - 12.08	
Avg BG (mmol/L)	5,6		7,6 ± 2,4	
BG Readings	2		5	1,7/day
Readings Above Target	--	0%	2	40%
Readings Below Target	--	0%	--	0%
Sensor Avg (mmol/L)	8,0 ± 2,8		8,2 ± 2,4	
Avg AUC > 7,8 (mmol/L)	1,36	0d 24h	1,22	2d 9h
Avg AUC < 2,2 (mmol/L)	0,00	0d 24h	0,00	2d 9h

Daily Carbs (g)	--	--
Carbs/Bolus Insulin (g/U)	--	--

Total Daily Insulin (U)	0,0		0,0 ± 0,0	
Daily Basal (U)	--	--	--	--
Daily Bolus (U)	--	--	--	--
Fills	--	--	--	--

presentation-creation.ru



Наша роль в текущей ситуации

- **Просвещайте все ключевые группы заинтересованных сторон**, где это уместно, относительно аналогичной эффективности и безопасности аналогов оригинального инсулина и биоподобных аналогов инсулина длительного действия. Этот включает активное распространение результатов текущих и будущих исследований, чтобы избежать / уменьшить эффект ноцебо
- **Проведение дополнительных исследований** / помощь в проведении дополнительных исследований относительно потенциальной экономии / рентабельности использования биоподобного инсулина гларгина по сравнению с другими инсулинами длительного действия, а также НПХ и другие инсулины, особенно в развивающихся странах - на основе текущих исследований.
- Более дешевые биосимиляры потенциально **могут улучшить доступ** / доступность / использование препаратов длительного действия аналогов инсулина у подходящих пациентов, у которых есть опасения, особенно с учетом роста заболеваемости диабетом в разных странах и проблем с доплатой / доступностью в ряде стран

The Current Situation Regarding Long-Acting Insulin Analogues
Including Biosimilars Among African, Asian, European, and South American Countries; Findings and Implications for the Future
Brian Godman1,2,3*†, Mainul Haque4†, Trudy Leong5†, Front. Public Health, 24 June 2021 | https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.671961

presentation-creation.ru



Перевод на «другой» инсулин

- **В случае разных МНН**
- Перевод с одного препарата инсулина на другой должен осуществляться строго по медицинским показаниям, только при участии врача, требует более частого самоконтроля уровня глюкозы, обучения пациента и коррекции дозы вновь назначенного инсулина.
- Перевод может быть осуществлен с одного препарата инсулина на другой как в рамках одной группы по АТХ-классификации, так и со сменой АТХ-группы (например, перевод с человеческого инсулина на аналог инсулина и наоборот).

- **В случае одного и того же МНН**
- Перевод пациентов с одного инсулина на другой с подтвержденной взаимозаменяемостью (т.е. подтвержденной биоэквивалентностью в отношении фармакокинетики, фармакодинамики и безопасности действия), как правило, **не требует более частого самоконтроля уровня глюкозы, обучения пациента и коррекции дозы вновь назначенного инсулина**
- **Перевод пациентов с одного инсулина на другой в рамках одного МНН, но с разной фармакокинетикой и фармакодинамикой** должен осуществляться по правилам, указанным для препаратов с разными МНН
- В случае развития нежелательных явлений как при назначении инсулинотерапии, так и переводе с одного препарата инсулина на другой, к которым относятся ухудшение гликемического контроля, существенное изменение потребности/дозы инсулина, развитие аллергических реакций, обязательно сообщение в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения.

ПРОЕКТ РЕКОМЕНДАЦИЙ РОССИЙСКОЙ АССОЦИАЦИИ ЭНДОКРИНОЛОГОВ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ БИОСИМИЛЯРОВ ИНСУЛИНА И.И. Дедов, М.В. Шестакова, В.А. Петеркова, А.Ю. Майоров, Г.Р. Галстян, О.К. Викулова
Сахарный диабет. 2021;24(1):76-79 Diabetes Mellitus. 2021;24(1):76-79

presentation-creation.ru



Роль общества в обучении пациентов с СД Пример Германии

- В Германии лечением и обучением семьи, особенно при впервые выявленном диабете, занимается целая команда специалистов, включая психолога, детского эндокринолога, социального работника, диетолога, медицинских сестер-обучателей

- Обучение семьи не заканчивается после выписки из стационара, а продолжается на регулярной основе в амбулаторных условиях

- Именно медицинские сестры играют основную роль в обучении в Германии

presentation-creation.ru



Наша роль в текущей ситуации

- **Работайте с пациентами**, чтобы убедиться, что они знакомы с различными ручками / устройствами (если это вызывает беспокойство в случае переключения между инсулином на другие биоаналоги инсулина пролонгированного действия, когда они станут доступными) для сведения **к минимуму возможности гипогликемии**.
- **Увеличение роли медсестер-специалистов** и фармацевтов - развитие их роли в обучении пациентов неинфекционным заболеваниям, включая диабет
- **Работайте с организациями пациентов**, чтобы уменьшить любую дезинформацию о биоаналогах для аналогов инсулина пролонгированного действия, чтобы облегчить более широкое использование -особенно в тех случаях, когда ресурсы / доплата являются проблемой.
- **Предупреждение пациентов** о том, что устройства могут быть разными у разных производителей. Наряду с этим необходимо подчеркивать важность правильной техники инъекций

The Current Situation Regarding Long-Acting Insulin Analogues
Including Biosimilars Among African, Asian, European, and South American Countries; Findings and Implications for the Future
Brian Godman1,2,3*†, Mainul Haque4†, Trudy Leong5†, Front. Public Health, 24 June 2021 | https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.671961

presentation-creation.ru



Пути решения проблемы доступности помощи:

- Сохранение плановой медицинской помощи
- Увеличение телемедицинских консультаций и качества их проведения
- Использование он-лайн технологий и средств удаленного мониторинга
- Общение между врачами, пациентами, представителями исполнительной власти, фармацевтического бизнеса
- Просветительская работа среди населения и медицинского сообщества

presentation-creation.ru



Спасибо за внимание



presentation-creation.ru