

Sanofi — партнер лікарів у догляді за пацієнтом з цукровим діабетом



Гарна пара



Тожео СолоСтар
стабільне зниження
глікемії протягом доби^{1,3}



Епайдра®
швидке зниження глікемії
після їди^{2,4}



1. Bailey TS, et al. Diabetes Metab 2018;44:15–21. 2. G. B. Bolli, et al. Diabetes, Obesity and Metabolism 13: 251–257, 2011. 3. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу Тожео СолоСтар, розчин для ін'єкцій, 300 Од./мл. Р.П. № UA/14720/01/01. Наказ МОЗ України №817 від 23.04.2021. 4. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу ЕПАЙДРА® розчин для ін'єкцій, 100 Од./мл. Р.П. № UA/10240/01/01. Наказ МОЗ України №2005 від 02.10.2019. Зміни внесені Наказом МОЗ України №90 від 20.01.2021.

Інформація про препарат Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®)*.

Склад. Діюча речовина: інсулін гларгін; 1 мл розчину містить інсуліну гларгіну 10,91 мг, що еквівалентно 300 Од. інсуліну гларгіну; 1 шприц-ручка містить 1,5 мл розчину для ін'єкцій, що еквівалентно 450 Од. інсуліну гларгіну. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакопедична група.** Протидіабетичні препарати. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТХ А10А Е04. **Фармакологічні властивості.** Інсулін гларгін розроблений як аналог інсуліну людини, який має низьку розчинність у нейтральному середовищі. Інсулін гларгін повністю розчинний у кислому середовищі (рН=4) розчину препарату. Після введення у підшкірні тканини кислий розчин нейтралізується, що призводить до виникнення преципітату, з якого постійно вивільняється невелика кількість інсуліну гларгіну. Найважливішою дією інсуліну, у тому числі інсуліну гларгіну, є регуляція метаболізму глюкози. Інсулін та його аналоги знижують рівень глюкози в крові за рахунок стимуляції його споживання периферичними тканинами, зокрема скелетними м'язами та жировою тканиною, а також пригнічення утворення глюкози у печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка. **Показання.** Лікування цукрового діабету у дорослих, підлітків і дітей віком від 6 років. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої допоміжної речовини, що входить до складу препарату. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Тожео СолоСтар є базальним препаратом інсуліну для введення один раз на добу у будь-який час доби, але бажано кожен день в один і той самий час. Схему введення препарату (дозу та час введення) слід підбирати згідно з індивідуальною відповіддю хворого на лікування. За необхідності пацієнти можуть вводити препарат Тожео СолоСтар в інтервалі до 3 годин до або після їхнього звичайного часу введення препарату. **Особливості застосування.** Якщо у результаті лікування не вдається досягти достатнього контролю рівня глюкози або спостерігається тенденція до виникнення епізодів гіпо- чи гіперглікемії, перш ніж змінювати дозування препарату, слід перевірити, чи дотримується хворий призначеної схеми лікування, реко-мендованих місць введення препарату, належної техніки ін'єкційного введення, а також оцінити інші важливі фактори. **Побічні реакції.** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну перевищує потребу у ньому. Метаболічні та аліментарні розлади – дуже часто ($\geq 1/10$): гіпоглікемія. Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини – часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$): ліпогіпертрофія, нечасто ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$): ліпоатрофія. Порушення загального стану та реакції у місці введення – часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$): реакції у місці ін'єкційного введення препарату; рідко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$): набряк. **Упаковка.** №1, №3: по 1,5 мл у картриджі, вмонтованому в одноразовий шприц-ручку; по 1, 3 шприц-ручок в картонній коробці. Голки в упаковку не включені. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Виробник.** Санofi-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Німеччина. **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.** Індустріпарк Хьохст-Брюнінгштрассе 50, H500, H590, H600, H750, H785, H790, Франкфурт-на-Майні, Гессен, 65926, Німеччина.

*Інформація подана скорочено. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування лікарського засобу Тожео СолоСтар, розчин для ін'єкцій, 300 Од./мл, Р.П. №UA14720/01/01, Наказ МОЗ України №817 від 23.04.2021.

Інформація про препарат Епайдра®.*

Склад. Діюча речовина: інсулін глюлізін; 1 мл розчину містить інсуліну глюлізину (продукту рекомбінантної ДНК-технології із застосуванням Escherichia coli) 100 одиниць, що еквівалентно 3,49 мг; 1 шприц-ручка СолоСтар® містить 3 мл розчину для ін'єкцій, що еквівалентно 300 Од інсуліну глюлізину. **Лікарська форма.** Розчин для ін'єкцій. **Фармакопедична група.** Протидіабетичні засоби. Інсуліни та аналоги швидкої дії. Код АТХ А10А В06. **Фармакологічні властивості.** Інсулін глюлізін є рекомбінантним аналогом інсуліну людини, що за своєю силою дії подібний до інсуліну людини. Інсулін глюлізін діє швидше та має меншу тривалість дії, ніж простий інсулін людини. Основна дія інсулінів та їх аналогів, включаючи інсулін глюлізін, спрямована на регулювання метаболізму глюкози. Інсуліни знижують рівень глюкози у крові шляхом стимуляції периферійної утилізації глюкози, особливо у скелетних м'язів і жировій тканині, та пригнічення синтезу глюкози у печінці. Інсулін запобігає ліполізу в адипоцитах, протеолізу та посилює синтез протеїну. **Показання.** Цукровий діабет, коли необхідне застосування інсуліну дорослим, підліткам і дітям віком від 6 років. **Протипоказання.** Гіперчутливість до інсуліну глюлізину або до будь-якого компонента препарату. **Спосіб застосування та дози.** Препарат Епайдра® застосовують у режимах інсулінотерапії, що включають інсулін середньої або довготривалої дії або аналог базального інсуліну. Цей лікарський засіб можна призначати одночасно з пероральними протидіабетичними засобами. Дозу препарату Епайдра® підбирають та регулюють індивідуально. **Побічні реакції.** Найпоширенішою побічною дією інсулінотерапії є гіпоглікемія, що виникає як наслідок застосування більшої дози інсуліну, ніж це потрібно. Метаболічні та аліментарні розлади – дуже часто ($\geq 1/10$): гіпоглікемія. Розлади з боку шкіри та підшкірних тканин – часто ($\geq 1/100$ - $< 1/10$): реакції у місці ін'єкції, місцеві реакції гіперчутливості, рідко ($\geq 1/10000$ - $< 1/1000$): ліподистрофія. Порушення загального стану та реакції у місці введення – нечасто ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$): системні реакції гіперчутливості. **Упаковка.** №5: по 1 картриджу по 3 мл, вмонтованому в одноразовий пристрій – шприц-ручку СолоСтар® (без голок для ін'єкцій), по 5 шприц-ручок у картонній коробці. **Категорія відпуску.** За рецептом.

*Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в Інструкції для медичного застосування лікарського засобу ЕПАЙДРА® розчин для ін'єкцій, 100 Од./мл. Р.П. № UA/10240/01/01. Наказ МОЗ України №2005 від 02.10.2019. Зміни внесені Наказом МОЗ України №90 від 20.01.2021.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення у спеціалізованих виданнях, призначених для медичних установ та лікарів, а також для розповсюдження на спеціалізованих семінарах, конференціях, симпозиумах з медичної тематики. З повною інформацією про препарат можна ознайомитись в інструкції для медичного застосування препарату Тожео СолоСтар. ТОВ "Санofi-Авентіс Україна". 01033, м. Київ, вул. Жиланська, 48-50А. Тел.: +38 044 354 20 00, факс: +38 044 354 20 01 MAT-UA-2101194

Імплементация результатів дослідження InRange в реальну клінічну практику в Україні

Резолюція Наради експертів

Під час міжнародного конгресу ATTD у квітні 2022 року було анонсовано результати клінічного дослідження InRange – першого рандомізованого контрольованого міжнародного дослідження для порівняння аналогів базального інсуліну II покоління гларгін-300 (Гла-300) та деглюдек-100 (ІДег-100) у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 1 типу з використанням часу в цільовому діапазоні глікемії (TIR) як первинної кінцевої точки. Первинною метою дослідження було довести не меншу ефективність Гла-300 проти ІДег-100 у досягненні TIR у пацієнтів із ЦД 1 типу, які раніше отримували базальні аналоги інсуліну I покоління та аналоги інсуліну короткої дії.

10 червня 2022 року в Україні відбулася Нарада експертів щодо обговорення результатів і висновків дослідження InRange та їхньої імплементації в реальну клінічну практику лікування пацієнтів із ЦД в Україні. У Нараді експертів брали участь провідні вітчизняні діабетологи: **Борис Микитович Маньковський**, завідувач кафедри діабетології Національного університету охорони здоров'я України ім. П.Л. Шупика (м. Київ), доктор медичних наук, професор; **Любов Костянтинівна Соколова**, керівник відділу клінічної діабетології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук; **Марина Володимирівна Власенко**, завідувачка кафедри ендокринології з курсом післядипломної освіти Вінницького національного медичного

університету ім. М.І. Пирогова, доктор медичних наук, професор; **Тетяна Юріївна Юзвенко**, заступник директора з наукових питань Українського науково-практичного центру ендокринної хірургії, трансплантації ендокринних органів і тканин МОЗ України (м. Київ), доктор медичних наук, професор; **Аліна Мечиславівна Урбанович**, завідувачка кафедри ендокринології та клінічної фармакології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук, професор; **Юлія Ігорівна Комісаренко**, завідувачка кафедри ендокринології Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця (м. Київ), доктор медичних наук, професор; **Надія Василівна Пасечко**, завідувачка кафедри внутрішньої медицини № 1 Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського,

доктор медичних наук, професор; **Олеся Павлівна Кіхтяк**, професор кафедри ендокринології та клінічної фармакології Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, доктор медичних наук; **Надія Миколаївна Жердєва**, завідувачка відділу діагностики та лікування метаболічних захворювань ДНУ «Центр інноваційних технологій» НАН України (м. Київ), доктор медичних наук, професор; **Світлана Ігорівна Турчина**, завідувачка відділення ендокринної патології та статевих дозрівання ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України» (м. Харків), доктор медичних наук, професор; **Наталія Андріївна Спринчук**, завідувачка відділення дитячої ендокринної патології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук, професор; **Олеся Вадимівна Зінич**, завідувачка відділу вікової ендокринології та клінічної фармакології ДУ «Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка НАМН України» (м. Київ), доктор медичних наук; **Яна Андріївна Саєнко**, клініка для дорослих ДУ «Науково-практичний медичний центр дитячої кардіології та кардіохірургії МОЗ України» (м. Київ), відділ кардіоваскулярної діабетології, відділення кардіометаболічних захворювань, кандидат медичних наук; **Костянтин Олександрович Зуєв**, кандидат медичних наук, лікар-ендокринолог.

За результатами обговорення експерти ухвалили таку резолюцію:

- Воєнний час потребує спрощених та безпечних схем терапії пацієнтів із ЦД 1 та 2 типів. Спрощення інсулінотерапії можна досягти застосуванням аналогів інсуліну порівняно з інсулінами людини, безпеку – застосуванням аналогів I та II поколінь. Добовий моніторинг глюкози (CGM) має бути ширше застосований в практиці, особливо для пацієнтів із високою варіабельністю глікемії, з метою виявлення причин такої варіабельності та подальшої корекції терапії до досягнення цільових показників глікемії.
У разі відсутності можливостей для використання CGM потрібно враховувати результати клінічних досліджень та застосовувати ті інсуліни, які довели в дослідженнях свою кращу ефективність та безпеку. Подвійний сліпий метод CGM, застосований в дослідженні InRange, дозволив продемонструвати власні ефекти інсулінів Гла-300 та ІДег-100. Дизайн дослідження InRange відповідає потребам клінічної практики менеджменту ЦД в Україні.
- Існує обмежена кількість попередніх досліджень з порівняння базальних аналогів II покоління Гла-300 та ІДег-100 у пацієнтів із ЦД 1 типу. Попередні дослідження з фармакокінетики/фармакодинаміки (ФК/ФД) зазначених аналогів II покоління надають суперечливі дані щодо переваг цих інсулінів один над одним стосовно варіабельності глікемії. Лише одне дослідження реальної клінічної практики OneCare оцінювало обидва інсуліни щодо TIR за ЦД 1 типу. Продемонстровано, що Гла-300 забезпечує достовірно більший TIR та менший час вище цільового діапазону глікемії (TAR) в нічний час доби порівняно з інсуліном ІДег-100 при зіставних показниках за період 24 год. Враховуючи те, що дослідження InRange оцінювало TIR лише за 24 год, його результати не суперечать результатам дослідження OneCare та є очікуваними.
- Інноваційне і надійно розроблене дослідження InRange надало додаткову інформацію для розуміння ефекту базального інсуліну II покоління Гла-300, а також цінні знання щодо лікування ЦД 1 типу.
- Що стосується інсуліну Гла-300, то дослідження InRange продемонструвало:
 - Гла-300 має однакову ефективність щодо TIR порівняно з ІДег-100 у дорослих із ЦД 1 типу;
 - Гла-300 має однакову ефективність щодо коефіцієнту варіабельності порівняно з ІДег-100 у дорослих із ЦД 1 типу;
- Гла-300 має однакову безпеку стосовно ризику гіпоглікемії із ІДег-100;
- Гла-300 достовірно знижує рівень HbA_{1c} у пацієнтів із ЦД 1 типу порівняно з базальними аналогами I покоління при несуттєвому збільшенні дози;
- застосування Гла-300 зранку ефективно та безпечно зменшує рівень HbA_{1c} до цільового рівня.
- Що стосується загального лікування ЦД, то дослідження InRange надало такі дані:
 - варіабельність глікемії є поширеною та суттєвою проблемою для людей із ЦД 1 типу;
 - дослідження вкотре довело, що CGM як показник ефективності та безпеки лікування є надзвичайно корисним в клінічній практиці;
 - застосування CGM в період титрації базальних інсулінів потенційно може призвести до скорішої компенсації вуглеводного обміну та досягнення цільових значень HbA_{1c} у дорослих із ЦД 1 типу;
 - ширше застосування CGM в клінічних дослідженнях може надати додаткові дані щодо знаходження в межах цільового діапазону TIR під час лікування ЦД;
 - базальні аналоги II покоління достовірно знижують рівень HbA_{1c} у пацієнтів із ЦД 1 типу порівняно з базальними аналогами I покоління при несуттєвому збільшенні дози. І це свідчить про кращі властивості базальних аналогів II покоління незалежно від дози.
- Постає питання – чи є Гла-300 та ІДег-100 повністю однаковими інсулінами?
Відповіддю на нього є результати клінічних досліджень з порівняння обох інсулінів.
Клінічні дослідження продемонстрували такі дані:
 - дослідження ФК/ФД показало, що Гла-300 має на 20% меншу варіабельність глікемії протягом дня, що знайшло відображення в результатах подальших клінічних досліджень;
 - в рандомізованому дослідженні InRange у пацієнтів із ЦД 1 типу Гла-300 показав однакову із ІДег-100 ефективність щодо TIR та коефіцієнту варіабельності глікемії протягом 24 год і зіставний ризик гіпоглікемії протягом 12 тиж лікування;
 - дослідження реальної практики OneCare при ЦД 1 типу підтвердило, що Гла-300 має зіставний з ІДег-100 TIR протягом 24 год, але достовірно більший TIR та менший TAR у нічний час доби;
- За даними дослідження BRIGNT у пацієнтів із ЦД 2 типу:
 - Гла-300 має менший ризик гіпоглікемії під час титрації порівняно з ІДег-100;
 - при застосуванні Гла-300 на 24% більше пацієнтів досягають цільового HbA_{1c} у період титрації порівняно з ІДег-100;
 - застосування Гла-300 достовірно на 26% знижує HbA_{1c} порівняно з ІДег-100 у літніх (віком ≥70 років) пацієнтів та на 32% у пацієнтів із ШКФ <60 мл/хв/1,73 м².
- У дослідженні InRange базальні аналоги інсуліну II покоління довели свою вищу ефективність порівняно з аналогами I покоління і мають бути ширше застосовані в практиці. Згідно з наказом МОЗ України на період воєнного стану всі інсуліни, в т. ч. й аналоги, підлягають повній реімбурсації з боку держави для всіх категорій пацієнтів. Звертаємо увагу лікарів-ендокринологів на потребі ширшого призначення аналогів інсуліну як для переведення пацієнтів, некомпенсованих на інсулінах НПХ, так і на самому старті інсулінотерапії. Це дозволить пацієнтам зменшити ризик гіпоглікемії та досягти компенсації ЦД. Після закінчення воєнного стану в Україні та повернення положень реімбурсації інсулінів довоєнного часу ті пацієнти, які досягнуть рівня HbA_{1c} <7,5%, зможуть продовжувати отримувати аналоги інсуліну на умовах повного відшкодування державою.
- Результати дослідження InRange доцільно враховувати при виборі інсуліну в практиці дитячого ендокринолога під час лікування ЦД у дітей та підлітків.
- Інсулін Гла-300 довів свою ефективність та безпеку в досягненні цільового рівня TIR і коефіцієнту варіабельності глюкози у пацієнтів із ЦД 1 типу згідно з дослідженням InRange. Згідно з низкою інших досліджень інсулін Гла-300 довів кращі властивості порівняно з ІДег-100 в особливо ризиковані для пацієнта періоди – менший ризик гіпоглікемії в періоді титрації у пацієнтів із ЦД 1 та 2 типів і достовірно більший TIR в нічний період у пацієнтів із ЦД 1 типу. Спрощена схема титрації Гла-300 +1 Од/добу є доведено простою, ефективною та безпечною лише для Гла-300. Використання інсуліну Гла-300 відповідає вимогам воєнного часу щодо спрощених і безпечних схем інсулінотерапії та допоможе пацієнтам із ЦД досягти компенсації вуглеводного обміну.