



А.І. Бойко

# Фармацевтичні та економічні аспекти застосування в Україні базальних аналогів інсуліну II покоління

24-26 вересня нинішнього року відбулася конференція Української діабетологічної асоціації на тему «Актуальні питання сучасної діабетології». Наукова програма включала доповіді відомих учених, присвячені найсучаснішим аспектам клінічної ендокринології. У заході взяли участь провідні фахівці в галузі діабетології не лише з України, а й з багатьох країн Європи. Представляємо вашій увазі доповідь доцента кафедри організації та економіки фармації, технології ліків та фармакоекономіки факультету післядипломної освіти Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького, кандидата фармацевтичних наук Андрія Ігоровича Бойка.

Темою доповіді став порівняльний фармакоекономічний аналіз аналогів інсуліну II покоління за допомогою методу мінімізації витрат / мінімізації вартості (cost minimization analysis), зручного й зрозумілого для лікарської спільноти, оскільки він показує визначення переваг у вартості різних, але однаково ефективних і безпечних схем фармакоterapiї. Оскільки на українському фармацевтичному ринку серед аналогів інсуліну II покоління представлені два препарати: Тожео СолоСтар (інсулін гларгін) від компанії «Санофі-Авентіс Дойчланд ГмБХ» (Німеччина) та Тресіба®

ФлексТач® від компанії «Ново Нордиск» (Данія) (інсулін деглюдек; табл. 1), це дає нам можливість здійснити порівняльний аналіз двох схем фармакоterapiї базальними аналогами інсуліну II покоління (2016-2020 рр.).

Для цього нам необхідно представити для розгляду реєстр референтних цін на препарати інсуліну. Найбільш правильною для дослідження є референтна ціна, або ціна повного відшкодування за первинну упаковку препарату, тобто це та вартість, яка відшкодується аптеці пацієнтом при покупці лікарського засобу (ЛЗ). Вона поділяється на ціну

часткового відшкодування та ціну, яку пацієнт доплачує, але все ж таки це та ціна, яка повністю входить у бюджет. На основі вартості первинної упаковки препарату розраховуємо вартість 1 Од базальних аналогів інсуліну (табл. 2).

Отже, якщо вивести ціни для порівняння вартості 1 Од препаратів, ми отримуємо такий результат: вартість 1 Од Тожео СолоСтар (інсулін гларгін 300 Од/мл) нижча на 30% (-0,39 грн) за таку Тресіба® ФлексТач® (інсулін деглюдек 100 Од/мл).

Наступним етапом є доведення практично однакової ефективності та безпеки препаратів. Для цього використовуються відповідні доказові дослідження.

Дослідження BRIGHT – перше пряме багатоцентрове відкрите рандомізоване активно-контрольоване порівняльне дослідження ефективності та безпеки вказаних препаратів в інсулін-наївних пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) 2 типу. Дослідження

тривало 24 тижні. Метою дослідження було довести не меншу ефективність інсуліну гларгін-300, якщо порівняти з інсуліном деглюдек-100. Первинними та вторинними кінцевими точками ефективності були: зміна глікозильованого гемоглобіну (HbA<sub>1c</sub>) відносно вихідного рівня на 24-му та на 12-му тиж лікування, коливання глюкози натще та добового рівня глікемії на 12-му тиж лікування. Кінцевими точками при оцінці безпеки препаратів були: частота розвитку гіпоглікемії протягом всього періоду дослідження та на 12-му тиж (закінчення періоду активного титрування). Підбиваючи підсумки дослідження, можна стверджувати, що препарати мають практично однаково клінічну ефективність. Що ж до безпеки препаратів, то інсулін гларгін 300 Од показав меншу кількість гіпоглікемії у період титрування, якщо порівняти з інсуліном деглюдек.

Наступне дослідження CONCLUDE – пряме багатоцентрове відкрите рандомізоване активно-контрольоване порівняльне дослідження ефективності та безпеки вказаних препаратів в інсулін-досвідчених пацієнтів із ЦД 2 типу. Дослідження ставило за мету довести кращу безпеку інсуліну деглюдек-100 проти інсуліну гларгін-300. Первинною кінцевою точкою була загальна кількість усіх симптоматичних гіпоглікемії в період підтримання дози інсуліну.

Як показали отримані результати, різниці в загальній кількості всіх симптоматичних гіпоглікемії в період підтримання дози інсуліну не було зафіксовано, тому можна зробити висновок про практично однаково безпеку препаратів в цьому періоді інсулінотерапії.

На основі проведених досліджень робимо висновок. З точки зору фармакоекономічного аналізу, метод «мінімізації вартості» застосовувати доцільно, оскільки препарати практично однаково ефективні та безпечні, але в дослідженні BRIGHT більш безпечним в період титрації дози інсуліну виявився інсулін гларгін.

А тепер переходимо до розрахункової процедури. Середнє дозування препаратів ми визначаємо за результатами доступних нам досліджень – BRIGHT і CONCLUDE, а також ґрунтуючись на даних з українського реєстру пацієнтів, які потребують інсулінотерапії (цей реєстр ведуть усі лікарі, які мають право виписувати рецепти на препарати інсуліну) (табл. 3).

Результати фармакоекономічного аналізу, проведеного методом «мінімізації витрат», показали, що в усіх без виключення дослідженнях, так само як і в реальній вітчизняній клінічній практиці інсулінотерапії, вартість лікування препаратом Тожео СолоСтар (інсулін гларгін), розчин для ін'єкцій по 1,5 мл (300 Од/мл) у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку № 3, нижча (мінімум на 12,1%, максимум на 30,8%, у реальній вітчизняній клінічній практиці – нижча на 15,1%) за таку препаратом Тресіба® ФлексТач® (інсулін деглюдек), розчин для ін'єкцій, по 3 мл (100 Од/мл), у картриджі, у багатодозовій одноразовій шприц-ручці № 5.

Підготувала Катерина Рихальська



Назва препарату	Опис
Тожео СолоСтар (інсулін гларгін) від компанії «Санофі-Авентіс Дойчланд ГмБХ» (Німеччина)	Розчин для ін'єкцій, 300 Од/мл, №5: по 1,5 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку
Тожео СолоСтар (інсулін гларгін) від компанії «Санофі-Авентіс Дойчланд ГмБХ» (Німеччина)	Розчин для ін'єкцій, 300 Од/мл, №3: по 1,5 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку
Тресіба® ФлексТач® від компанії «Ново Нордиск» (Данія)	Розчин для ін'єкцій, 100 Од/мл, №5: по 3 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову багатодозову шприц-ручку

Назва ЛЗ, форма випуску, кількість Од у первинній упаковці	Референтна ціна (ціна повного відшкодування за первинну упаковку), грн	Референтна ціна (ціна часткового відшкодування за первинну упаковку), грн	Сума доплати (співплатежу) за первинну упаковку, грн	Максимальна (реальна) вартість 1 Од базальних аналогів інсуліну, грн
Тожео СолоСтар (інсулін гларгін), розчин для ін'єкцій по 1,5 мл (300 Од/мл) у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку № 5 450 Од	417,27	375,54	41,73	0,93
Тожео СолоСтар (інсулін гларгін), розчин для ін'єкцій по 1,5 мл (300 Од/мл) у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку № 3 450 Од	409,13	368,21	40,91	0,91
Тресіба® ФлексТач® (інсулін деглюдек), розчин для ін'єкцій, по 3 мл (100 Од/мл), у картриджі, у багатодозовій одноразовій шприц-ручці № 5 300 Од	390,62	351,56	39,06	1,3

Джерело/параметр	Тожео СолоСтар (інсулін гларгін), розчин для ін'єкцій по 1,5 мл (300 Од/мл) у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку № 3	Тресіба® ФлексТач® (інсулін деглюдек), розчин для ін'єкцій по 3 мл (100 Од/мл), у картриджі, у багатодозовій одноразовій шприц-ручці № 5	Різниця (абсолютні дані, Од/добу)	Різниця (відносні дані, %)
BRIGHT – доза на 24-му тиж (обраховано в публікації Naroll R. et al., 2020)	49,65	39,54	+10,11	+20,4%
CONCLUDE – середня доза дослідження за весь період спостереження в цілому (указано в публікації Athena Philis-Tsimikas et al., 2020)	42,2	42,7	-0,50	-1,2%
Реєстр пацієнтів, які потребують інсулінотерапії (Україна) – середня доза (знеособлені загальнодоступні дані за червень 2020 р.)	29,13	24,00	+5,13	+17,6%

Джерело/параметр	Тожео СолоСтар (інсулін гларгін), розчин для ін'єкцій по 1,5 мл (300 Од/мл) у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку № 3	Тресіба® ФлексТач® (інсулін деглюдек), розчин для ін'єкцій по 3 мл (100 Од/мл), у картриджі, у багатодозовій одноразовій шприц-ручці № 5	Різниця (абсолютні дані, грн)	Різниця (відносні дані, %)
BRIGHT – доза на 24-му тиж (обраховано в публікації Naroll R. et al., 2020)	45,18	51,40	-6,22	-12,1%
CONCLUDE – середня доза дослідження за весь період спостереження в цілому (указано в публікації Athena Philis-Tsimikas et al., 2020)	38,40	55,51	-17,11	-30,8%
Реєстр пацієнтів, які потребують інсулінотерапії (Україна) – середня доза (знеособлені загальнодоступні дані за червень 2020 р.)	26,5	31,20	-4,70	-15,1%

**Тожео СолоСтар знижує ризик гіпоглікемій порівняно з інсуліном деглюдек 100 Од/мл в період титрації\*\*1**

за даними дослідження Bright



## Частота випадків гіпоглікемії Період титрації

 У будь-який час доби  
**24 години**



 У нічний час  
**0:00 – 6:00**



Дослідження BRIGHT. Багатоцентрове пряме порівняльне дослідження ефективності та безпеки інсуліну гларгін 300 Од/мл та інсуліну деглюдек 100 Од/мл в інсулін-наївних пацієнтів із неконтрольованим цукровим діабетом 2 типу.

### Інформація про препарат Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®)\*\*\*

Р. П. № UA/14720/01/01 (Тожео СолоСтар), наказ МОЗ України № 724 від 04.11.2015 із внесеними змінами від 08.10.2018, наказ МОЗ України № 1828.

**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. **Фармакотерапевтична група.** Протидіабетичні препарати. Інсуліни та аналоги тривалої дії для ін'єкцій. Код АТС А10АЕ04. **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 в підшкірні тканини кислий розчин нейтралізується, що призводить до виникнення преципітату, з якого постійно вивільняється невелика кількість інсуліну гларгіну. Найважливішою дією інсуліну, в 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 в печінці. Інсулін пригнічує ліполіз в адипоцитах та протеоліз, одночасно посилюючи синтез білка. **Показання.** Лікування цукрового діабету в дорослих. **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 в 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. **Побічні реакції\*.** Гіпоглікемія, як правило, є найчастішою побічною реакцією, що спостерігається під час інсулінотерапії. Вона виникає тоді, коли доза введеного інсуліну перевищує потребу в ньому. Метаболічні та аліментарні розлади – дуже часто (≥1/10): гіпоглікемія. Розлади з боку шкіри та підшкірної клітковини – часто (≥1/100 – <1/10): ліпогіпертрофія; нечасто (≥1/1000 – <1/100): ліпоатрофія. Порушення загального стану та реакції в місці введення – часто (≥1/100 – <1/10): реакції в місці ін'єкційного введення препарату; рідко (≥1/10 000 – <1/10000): набряк. **Упаковка.** № 1, № 3, № 5: по 1,5 мл у картриджі, вмонтованому в одноразову шприц-ручку; по 1, 3 або 5 шприц-ручок в картонній коробці. Голки в упаковку не включені. **Категорія відпуску.** За рецептом.

\* В Україні зареєстрований як Тожео СолоСтар (Toujeo® SoloStar®).

\*\* Період титрації: тижні 0-12.

\*\*\* Інформація подана скорочено. Повна інформація про препарат міститься в інструкції з медичного застосування препарату, затвердженій наказом МОЗ України № 724 від 04.11.2015 із внесеними змінами від 08.10.2018, наказ МОЗ України № 1828, Р. П. № UA/14720/01/01.

1. Rosenstock J, et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL Versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. Diabetes Care. 2018 Oct; 41 (10): 2147-2154.

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників, для розміщення в 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 ознайомитися в інструкції для медичного застосування препарату Тожео СолоСтар.

ТОВ «Санофі-Авентис Україна». 01033, м. Київ, вул. Жиланська, 48-50А.

Тел.: +38 044 354 20 00, факс: +38 044 354 20 01.

SAUA.TJ.20.02.0125

Feb.2020

SANOFI 

BRIGHT 