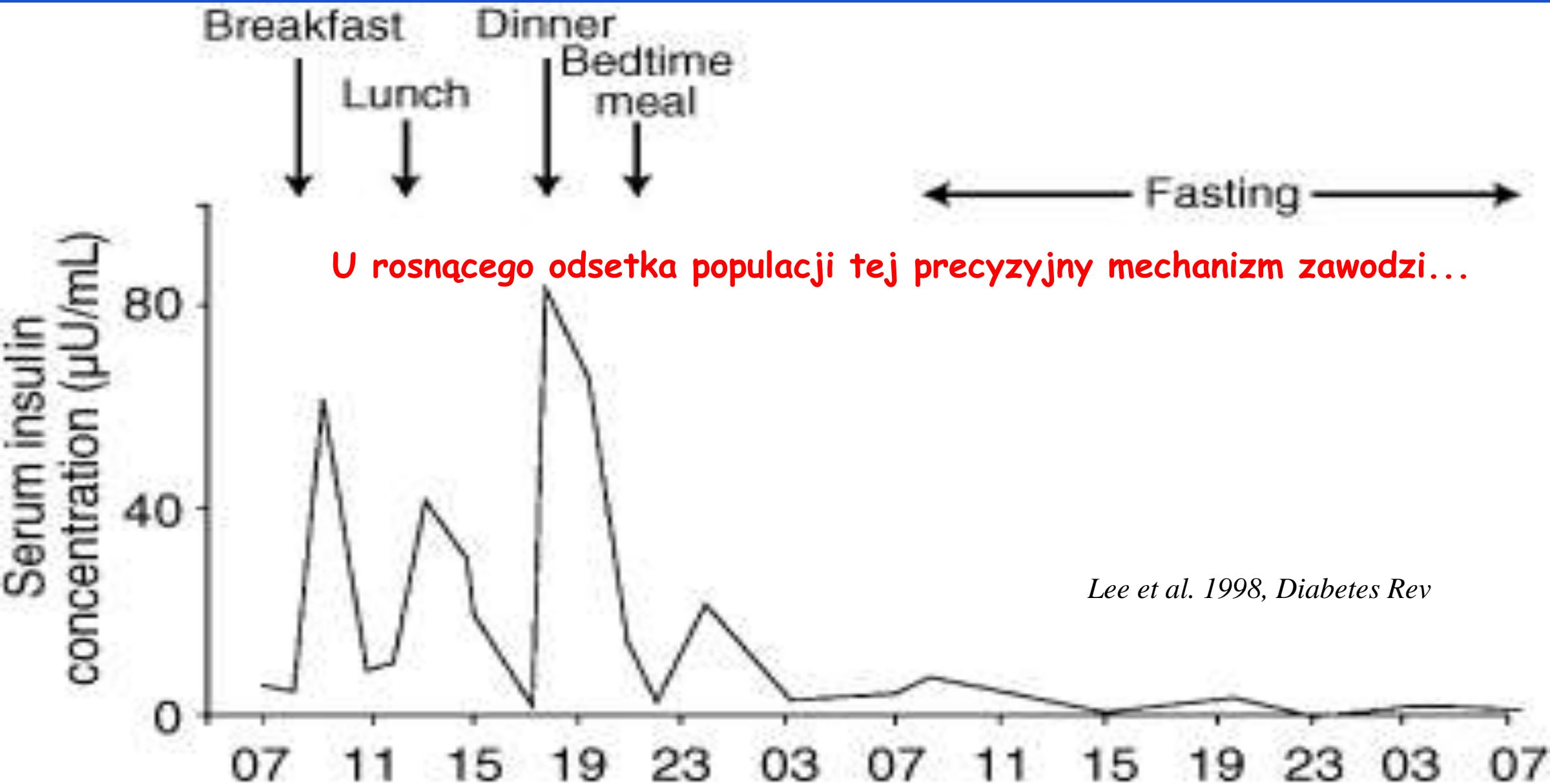


Znaczenie i ocena dostępności do metod insulinoterapii w Polsce

Prof. dr hab. med. Maciej T. Małecki
Katedra i Klinika Chorób Metabolicznych
Collegium Medicum
Uniwersytet Jagielloński w Krakowie

Wydzielanie insuliny w warunkach fizjologicznych



Insulinoterapia- zaczęło się od prób na zwierzętach...



Potem przyszła kolej na ludzi...



Insulina ratuje życie i leczy od 90 lat



Pozwala żyć pełnią życia...



Cel współczesnej insulinoterapii

Odtworzenie fizjologicznych zmian poziomu insuliny z relatywnie niskim poziomem podstawowym, na który nakładają się poposiłkowe szczyty wyrzutu hormonu.

Osiągnięcie normoglikemii lub prawie normoglikemii.

T1DM jest bezwzględny wskazaniem do insulinoterapii!

Szczegółowe cele współczesnej insulinoterapii

1. Eliminacja objawów wynikających z cukromoczem
2. Zapobieganie ostrym powikłaniom cukrzycy: kwasicy ketonowej i śpiączce hipermolarnej
3. Utrzymanie prawidłowej masy ciała
4. Poprawa wydolności wysiłkowej i zdolności do pracy
5. Poprawa komfortu życia
6. Zmniejszenie częstości infekcji
7. Zmniejszenie wad rozwojowych u płodów oraz śmiertelności okołoporodowej matek i dzieci
8. Opóźnienie, zatrzymanie mikro- i makronaczynowych powikłań

Insulinoterapia- najważniejsze daty

- 1922 Izolacja insuliny, leczenie pierwszego pacjenta
- 1936 Insulina protaminowo-cynkowa
- 1951 Zawiesina insuliny cynkowej
- 1972 Insuliny monokomponentne
- 1977 Pierwsza pompa insulinowa
- 1980 Rekombinowana insulina ludzka zastosowana u człowieka
- 1981 Peny insulinowe
- 1987 Krótkodziałające analogi insulinowe
- 2000 Długodziałające analogi insulinowe

Postęp w insulinoterapii

Filozofia leczenia

Źródło insulin

Rodzaje insulin

Sprzęt i sposoby podawania insuliny

Preferowana liczba wstrzyknień insuliny cukrzyca typu 1 - XX wiek

Wielokrotne
wstrzyknięcia

Jedno
wstrzyknięcie

Dwa
wstrzyknięcia

IIT (MDI lub CSII)



Odkrycie
insuliny

Insulina
Protaminowo-
cynkowa

Insulina
izofanowa

DCCT

1920

1930

1940

1950

1960

1970

1980

1990

2000

Proces syntezy insuliny ludzkich i analogowych



1. Hodowla szczepu



2. Biosynteza



3. Obróbka enzymatyczna



4. Oczyszczanie



5. Krystalizacja

Analogi- filozofia powstania

Insuliny ludzkie, krótkodziałające
(regular)



Działanie poposiłkowe Działanie podstawowe

Insuliny izofanowe



Działanie poposiłkowe Działanie podstawowe

Analogi szybkodziałające



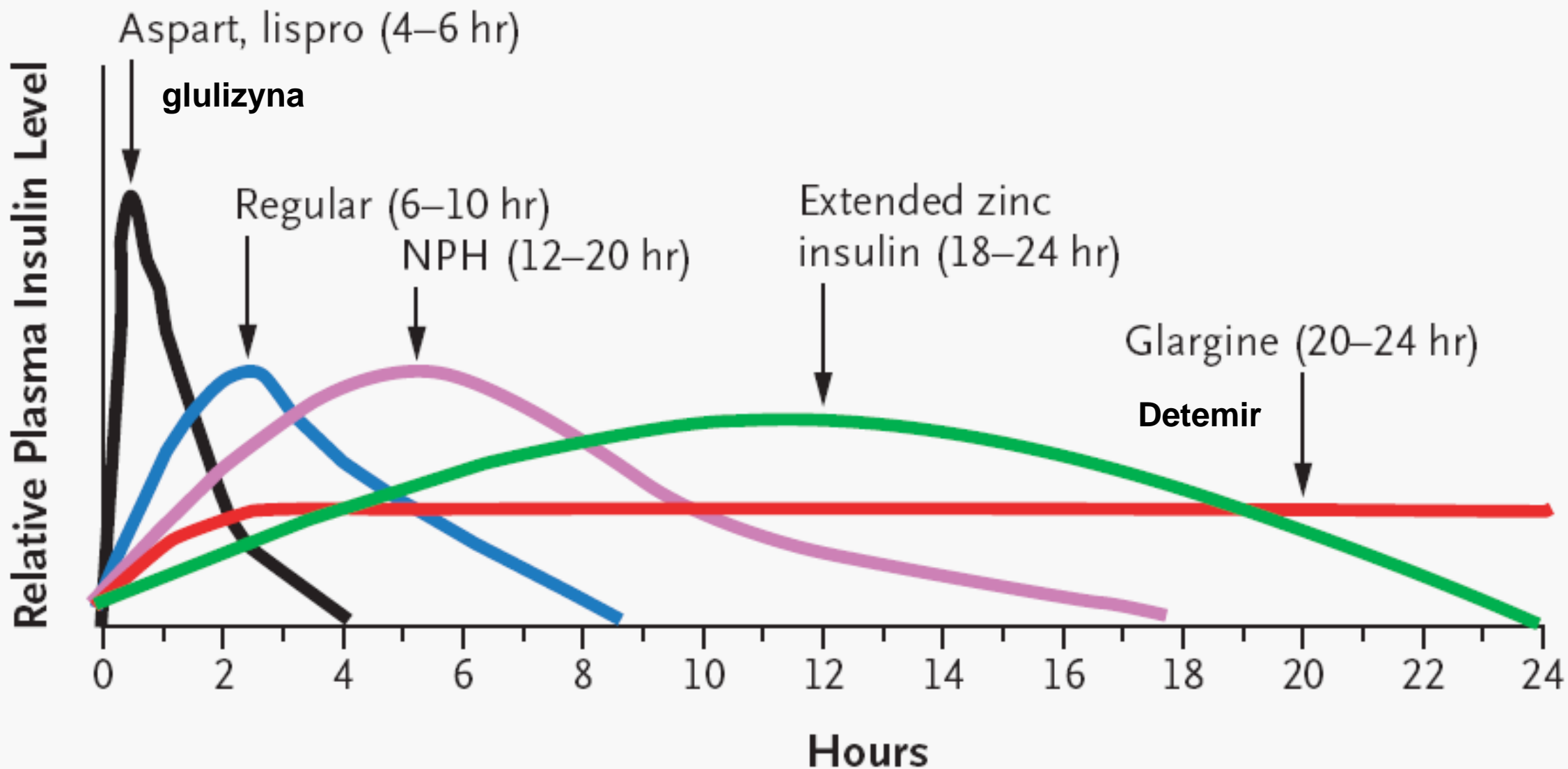
Działanie poposiłkowe Działanie podstawowe

Analogi bezszczytowe



Działanie poposiłkowe Działanie podstawowe

Insuliny ludzkie i analogowe profil działania



Insuliny analogowe szybkodziałające vs. insuliny ludzkie

	Insuliny ludzkie	Analogi szybkodziałające (lyspro, aspart, glulizyna)
Forma przestrzenna	heksamer	monomer
Początek działania	30 min	15 min
Szczyt działania	3-4 godziny	1.5 godziny
Czas działania	6-8 godziny	3-4 godziny
Przekąski	niezbędne	zbędne

Zalety analogów szybkodziałających

- możliwość stosowania jej równocześnie z posiłkiem, w trakcie lub nawet po posiłku
- możliwość zmniejszenia liczby posiłków
- mniejszy przybór wagi ciała
- mniej hipoglikemii w okresie późnopożytkowym i nocnym

Długodziałające analogi insuliny

Insulina glargina

- zamiana glicyny na kwas asparginowy w pozycji 21 łańcucha A i dodanie dwóch cząstek argininy w pozycji B31 i B32, co powoduje

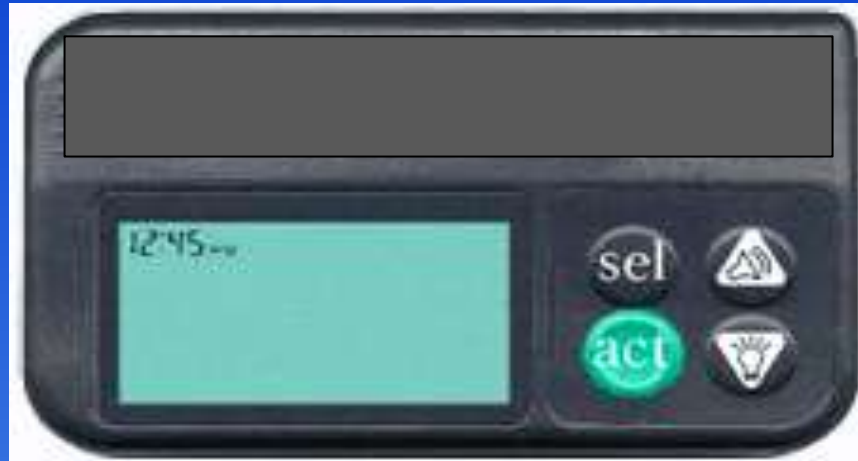
Insulina detemir

- połączenie kwasów tłuszczowych do insuliny ludzkiej, co wpływa na bardziej trwałe wiązanie z albuminami osocza i równomierne uwalnianie.

Długodziałające analogi insuliny

- działanie około 24 godzin
- możliwość terapii za pomocą jednego wstrzyknięcia
- działanie bezszczytowe
- podawana w formie roztworu, nie ma konieczności mieszania
- niewielka zmienność wchłaniania u tego samego pacjenta i między różnymi pacjentami
- poprawa poziomu glikemii na czczo przy mniejszej ilości epizodów niedocukrzeń w nocy

Intensywna insulinoterapia w T1DM- wielokrotne wstrzyknięcia- (MDI) lub osobista pompa (CSII)



Model intensywnej insulinoterapii tzw. basal - bolus (wielokrotne wstrzyknięcia - MDI)

- Próba naśladowania fizjologii
- **basal** - insulina długo lub pośrednio działająca wieczorem lub rano
- **bolus** - posiłkowy wyrzut insuliny symulowany insuliną krótko lub szybko działającą

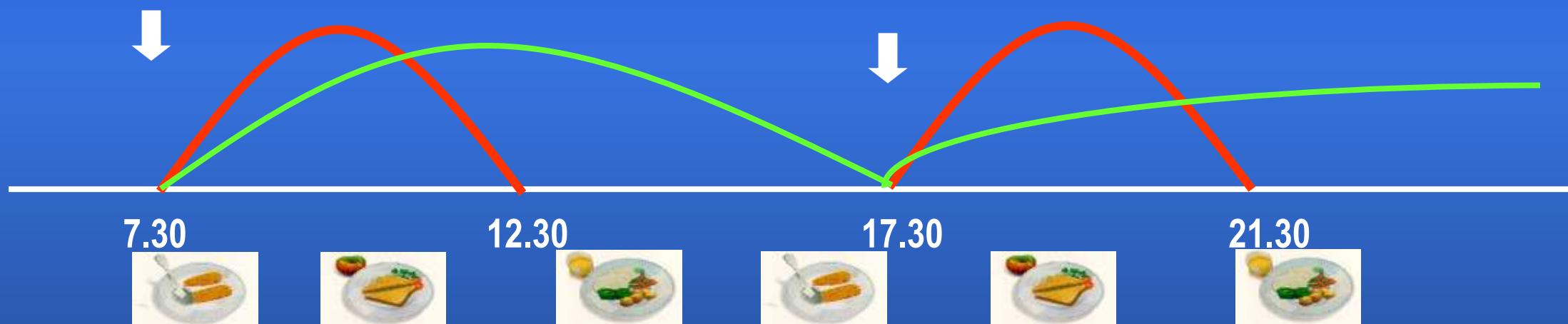
Intensywna insulinoterapia- wstrzyknięcia podskórne

Trzy wstrzyknięcia szybko działającego analogu oraz jedno wstrzyknięcie insuliny o pośrednim lub długim czasie działania



Mieszanki insulinowe w terapii w cukrzycy typu 2

Mieszanki insulinowe z insuliną ludzką i insuliną o pośrednim czasie działania



Insuliny ludzkie vs. analogowe w świetle EBM (1)

1. Brak lub niewiele badań na tzw. „twarde punkty końcowe”

- duży koszt
- konieczność włączenia dużej liczby pacjentów
- potencjalnie długi czas badania

2. Większość badań oceniało tzw. „miękkie punkty końcowe”
(głównie HbA1c)

3. Badania „in vitro”, głównie w kontekście stymulacji receptora IGF-1, są elementem debaty

Insuliny ludzkie vs. analogowe w świetle EBM (2)

Analogi krótkodziałające

T1DM

- Umiarkowanie większa efektywność mierzona spadkiem HbA1c (szczególnie w CSII)
- Mniej hipoglikemii i mniejszy przyrost masy ciała (część badań)
- Lepsza jakość życia (większość badań)

T2DM

- Brak przekonujących dowodów na większą efektywność terapeutyczną
- Mniej niedocukrzeń i lepsza jakość życia w niektórych badaniach

Insuliny ludzkie vs. analogowe w świetle EBM (3)

Analogi długodziałające

1. Zbliżona efektywność terapeutyczna do insuliny NPH mierzona spadkiem HbA1c (większość badań)
2. Mniej hipoglikemii, głównie nocnych i ciężkich, w większości badań
3. Korzystny wpływ na masę ciała (levemir- zdecydowana większość badań)
4. Słabej rangi, niepotwierdzone doniesienia dotyczące onkogennego działania glarginy.

Dostępność dla pacjenta insulin w Polsce

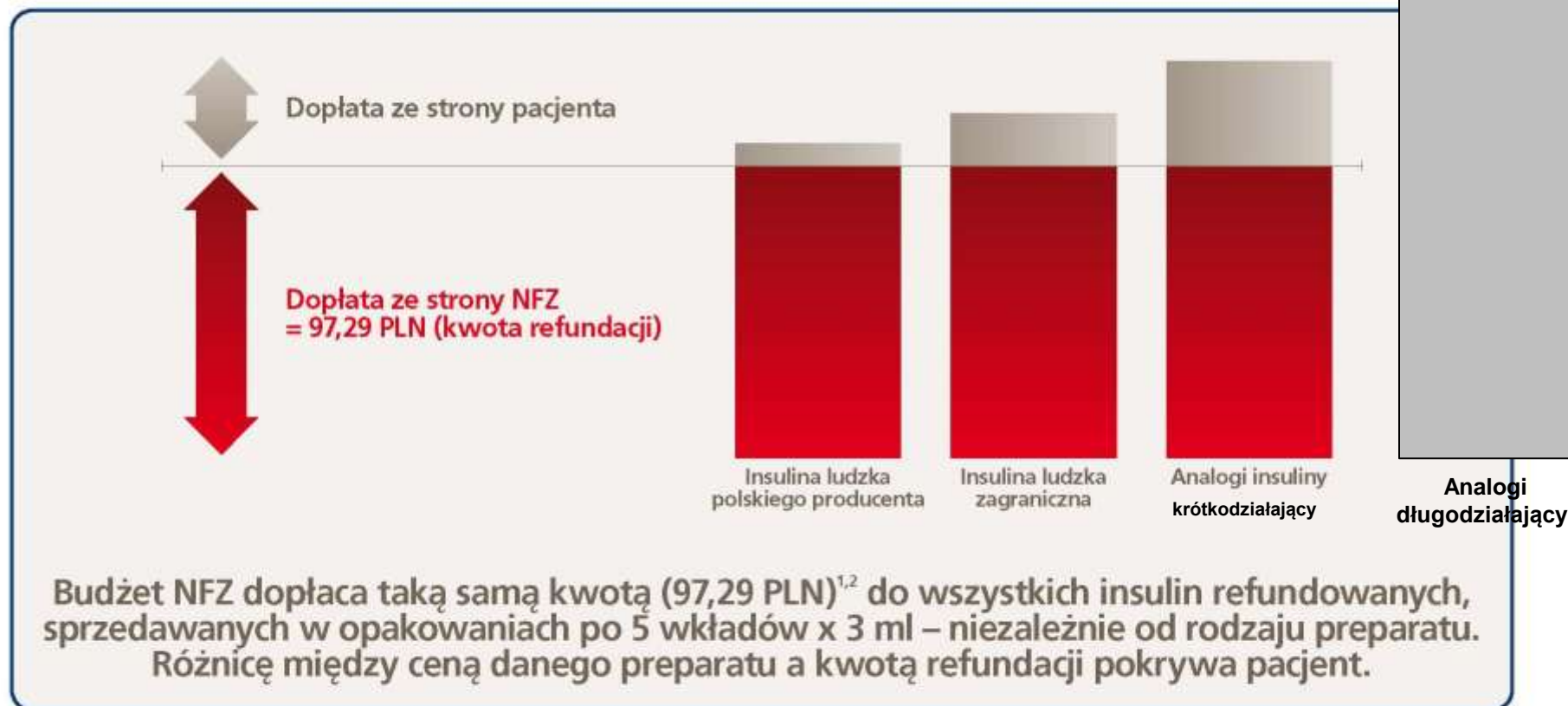
Insuliny ludzkie:

- Krótkodziałające (ryczałt)
- o pośrednim czasie działania (NPH) (ryczałt)
- mieszanki insulinowe (ryczałt)

Insuliny analogowe:

- szybko działające (istotne współpłacenie)
- mieszanki analogowe (istotne współpłacenie)
- Długodziałające (pełna odpłatność)

Dopłata NFZ jest taka sama niezależnie od rodzaju refundowanej insuliny



NA PODSTAWIE:

1. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 22 grudnia 2010 r. w sprawie limitów cen leków wyrobów medycznych wydawanych świadczeniobiorcom bezpłatnie, za opłatą ryczałtową lub częściową odpłatnością (Dz.U.10.251.1687 z dnia 29 grudnia 2010 r.).
2. Ustawa z dnia 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych. (Dz. U. z 2008 r., Nr 164, poz. 1027 z późn. zm.).

Średnie dopłaty ze strony pacjentów

Klasa	Preparat	Średnia dopłata ze strony pacjenta w PLN za opakowanie
Insuliny ludzkie	Actrapid	9,4
	Insulatard	9,0
	Mixtard 30	9,6
	Mixtard 40	8,7
	Mixtard 50	9,5
Analogi insuliny szybko działające i dwufazowe	NovoRapid	27,6
	NovoMix 30	28,7
Analogi długodziałające	Levemir	229,8

Współpłacenie pacjenta za insuliny (PLN)



**3,20 PLN – avg co-pay level
for all Human insulins**

**18,00 PLN – avg co-pay level
for all analogs**

Source: List Prices, Pharmacy co-pay data

Ceny krajowych insulin ludzkich w roku 2011 i 2012

A co z analogami?!

	2011			2012*			
	Cena urzędowa w aptece	Dopłata pacjenta	Rodzaj	Cena urzędowa w aptece	Dopłata pacjenta	Rodzaj	
Gensulin M30	100,49 zł	3,20 zł	Ryczałt	100,33 zł	4,00 zł	Ryczałt	
Gensulin M40	100,49 zł	3,20 zł	Ryczałt	100,33 zł	4,00 zł	Ryczałt	
Gensulin M50	100,49 zł	3,20 zł	Ryczałt	100,33 zł	4,00 zł	Ryczałt	
Gesnulin N	100,49 zł	3,20 zł	Ryczałt	100,33 zł	4,00 zł	Ryczałt	
Gensulin R	100,49 zł	3,20 zł	Ryczałt	100,33 zł	4,00 zł	Ryczałt	
				* prawdopodobne ceny po wejściu Nowej Ustawy Refundacyjnej od 01.01.2012			

