



Федеральное государственное бюджетное учреждение
«НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

27.11.2020 № 3/2000/20

На № _____ от _____

117036, Москва, ул. Дмитрия Ульянова, 11
тел.: (495) 500 00 90, (499) 124 47 44
e-mail: nmic.endo@endocrincentr.ru
WWW.ENDOCRINCENTR.RU

Руководителям департаментов здравоохранения субъектов РФ,
Главным внештатным специалистами эндокринологам субъектов РФ

Уважаемые коллеги,

В последнее время мы получили большое количество писем от главных внештатных эндокринологов регионов России, от руководителей общественных диабетических ассоциаций с просьбой дать разъяснения по поводу информации, изложенной в письме ФАС России от 10.11.2020 № ИА/98678/20 «О формировании документации о закупке лекарственных препаратов с МНН «Инсулин гларгин» (далее – Письмо ФАС).

Обращаем ваше внимание, что в указанном Письме ФАС рекомендуется при формировании технического задания на закупку препаратов с МНН «инсулин гларгин» не указывать концентрацию препарата 100 ЕД/мл или 300 ЕД/мл, мотивируя тем, что эти препараты «содержат одно и то же действующее вещество (инсулин гларгин), одинаковую лекарственную форму (раствор для подкожного введения), а также одинаковые показания к применению (сахарный диабет)». При условии реализации аукционов согласно рекомендациям данного Письма ФАС, в регионах будет допущена закупка препарата «инсулин гларгин» с возможностью перевода пациентов на 100 ЕД/мл или на 300 ЕД/мл вне зависимости от того, какой из препаратов они получали ранее. Иными словами, **встает вопрос о взаимозаменяемости данных лекарственных препаратов.**

Такая смена препаратов в рамках МНН «инсулин гларгин» уже была проведена раньше при выведении на рынок препарата инсулина гларгин 300 МЕ/мл (препарат Туждео СолоСтар®), которая была осуществлена под наблюдением врачей, с рекомендацией увеличения кратности ежедневного мониторинга гликемии и коррекцией дозы инсулина при необходимости, поскольку лекарственные препараты гларгин 100 МЕ/мл и гларгин 300 МЕ/мл имеют различия в параметрах фармакокинетики и фармакодинамики, а также отличаются по своим клиническим эффектам (в частности, риску гипогликемии)¹. Обратный перевод пациента с лекарственного препарата «инсулин гларгин 300 МЕ/мл» на «инсулин гларгин 100 МЕ/мл» также предусмотрен инструкцией к препарату с указанием на необходимость осуществления такого перехода строго под контролем врача и соблюдением режима частого мониторинга глюкозы крови¹.

На наш взгляд при составлении Письма ФАС допустило правовую трактовку, отличающуюся от мнения врачей-эндокринологов – **концентрация препарата (100 ЕД/мл и 300 ЕД/мл) принята за «дозировку»** ввиду того, что данное понятие используется в регистрационном удостоверении на лекарственные препараты инсулин гларгин. Однако **«дозировка» и «концентрация» не являются эквивалентными понятиями.**

С медицинской точки зрения увеличение **концентрации** препарата «инсулин гларгин» до 300 ЕД/мл меняет фармакокинетические и фармакодинамические свойства препарата по сравнению с его концентрацией 100 ЕД/мл¹. Поэтому **препараты «инсулин гларгин 100 ЕД/мл» и «инсулин гларгин 300 ЕД/мл» не соответствуют критериям**

¹ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Туждео СолоСтар®. РУ ЛП-003653 от 30.05.2016

взаимозаменяемости биологических лекарственных препаратов, установленными Постановлением Правительства Российской Федерации от 05.09.2020 № 1360 "О порядке определения взаимозаменяемости лекарственных препаратов для медицинского применения", в котором критерий «эквивалентность показателей фармакокинетики и/или фармакодинамики» препаратов закреплен как один из ключевых.

Небиоэквивалентность и невзаимозаменяемость препаратов «инсулин гларгин» 100 ЕД/мл и 300 ЕД/мл официально утверждены в российской инструкции к препарату Туджео СолоСтар¹, а также в инструкциях к инсулину Туджео (Toujeo), зарегистрированной Европейским медицинским агентством (ЕМА)² и Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA)².

Обоснование небиоэквивалентности и невзаимозаменяемости препаратов «инсулин гларгин», имеющих разные концентрации вещества в 1 мл:

1. *Различные фармакокинетические и фармакодинамические характеристики*

Препарат «инсулин гларгин 300 ЕД/мл» имеет более медленное и постепенное поступление в системный кровоток, более постоянную концентрацию инсулина в крови⁴, что обеспечивает меньшую вариабельность действия и **более пролонгированное действие** (36 час против 24-29 час у гларгина 300 ЕД/мл и гларгина 100 ЕД/мл соответственно)^{1,2,5}.

2. *Различные клинические эффекты по результатам клинических исследований и рутинной клинической практики*

При введении инсулина гларгин 300 ЕД/мл отмечается значительно более **низкий риск гипогликемии** у пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа и **меньший набор массы тела** пациентами по сравнению с инсулином гларгин 100 ЕД/мл, при условии достижения равной степени гликемического контроля по уровню гликированного гемоглобина (т.е. при лечении до цели)^{1,6}.

3. *Различия в безопасности*

Анализ данных рутинной клинической практики применения инсулина гларгин 300 ЕД/мл показал, что **частота тяжелых гипогликемий и прекоматозных состояний, требующих экстренной госпитализации, была более, чем на 60% меньше** при применении инсулина гларгин 300 ЕД/мл по сравнению с инсулином гларгин 100 ЕД/мл⁷.

4. *Требования к переходу между препаратами «инсулин гларгин» с разной концентрацией*

Согласно инструкции к препарату, «при переходе с применения препарата Туджео СолоСтар® на инсулин гларгин 100 ЕД/мл для снижения риска развития гипогликемии **доза должна быть уменьшена (приблизительно на 20 %)** с последующей коррекцией дозы при необходимости.¹ Рекомендуется проведение тщательного метаболического мониторинга во время и в течение нескольких первых недель после перехода с одного из этих препаратов на другой.»^{1,5}

² Becker R.H., et al. Diabetes Care. 2015; 38: 637–43.

⁵ Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Лантус®СолоСтар®. РУ ЛСР-007047/09 от 07.09.2009

⁶ Yki-Järvinen H, et al. Diabetes Care. 2014; 37: 3235–3243; Home P., et al. Diabetes Care. 2015; 38: 2217-2225; Riddle M.C. et al. Diabetes Care. 2014;37:2755-62; Bolli G.B. et al. Diabetes Obes Metab. 2015;17:386-94. Kovatchev, B., et al. Diabetes Ther. 2020;11:1293–1302. Danne T., et al. Diabetes Obes Metab. 2020;22:1880–1885.

⁷ Pettus J, Roussel R, Liz Zhou F, et al. Diabetes Ther. 2019 Apr;10(2):617-633.

Заключение:

В письме ФАС указаны 5 различных производителей препаратов инсулина с МНН «инсулин гларгин» в разных концентрациях (в том числе и отечественные). Мы приветствуем инициативу отечественных производителей инсулина, обеспечивающих широкий спектр современных инсулинов высокого качества, прошедших все необходимые клинические испытания с использованием эугликемического клэмп-теста для подтверждения их биоэквивалентности оригинальным препаратам инсулина, и в будущем ждем от отечественной фарминдустрии производства инновационной формы «инсулина гларгин» в концентрации 300 ЕД/мл, соответствующей всем требованиям российского законодательства о биоэквивалентности.

В то же время остается очевидным, что **препараты «инсулин гларгин 100 ЕД/мл» и «инсулин гларгин 300 ЕД/мл» не являются взаимозаменяемыми**. Переход с одного из указанных препаратов на другой требует коррекции режима дозирования лекарственного препарата и должен проводиться под наблюдением врача. Поэтому считаем принципиально важным и настаиваем на том, чтобы при **осуществлении закупок этих препаратов в техническом задании была указана концентрация препарата (100 ЕД/мл или 300 ЕД/мл)**.

Главный внештатный специалист-эксперт эндокринолог Минздрава России
Президент ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,
академик РАН



Дедов И.И.

Заместитель директора ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,
Директор НИИ диабета ФГБУ «НМИЦ эндокринологии» Минздрава России,
академик РАН

Шестакова М.В.

Президент ОООИ «Российская диабетическая ассоциация»
Проф.



Майоров А.Ю.

Зам. Директора ФГБУ НМИЦ эндокринологии по координации
Эндокринологической службы,
член-корр. РАН



Трошина Е.А.