

I. О. ВЛАСЕНКО (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>), канд. фарм. наук, доцент,
Л. Л. ДАВТЯН (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>), д-р фарм. наук, проф.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ДОПОМОГА ХВОРИМ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ЩОДО ЗБЕРІГАННЯ ПРЕПАРАТІВ ІНСУЛІНУ

Ключові слова: фармацевтична допомога, аптека, відпуск, зберігання, інсулін, цукровий діабет, рекомендації

I. O. VLASENKO (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>),

L. L. DAVTIAN (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>)

Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv

PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS WITH DIABETES: INSULIN STORAGE

Key words: pharmaceutical care, pharmacy, dispensing, storage, insulin, diabetes mellitus, recommendation

Захворювання на цукровий діабет (ЦД) набуло характеру неінфекційної епідемії і стало глобальною медико-соціальною проблемою людства [1].

В Україні ЦД – це одна з найпоширеніших хвороб, за оцінками експертів щорічний приріст кількості хворих на ЦД становить 0,7%. За статистикою 1,2 мільйона українців страждають на це захворювання, при цьому 201 626 осіб перебувають на обліку та потребують забезпечення препаратами інсуліну (ПІ) (2018 р.) [2].

Забезпечення хворих на ЦД необхідними лікарськими засобами (ЛЗ) та виробами медичного призначення здійснюється за рахунок державного, обласних місцевих бюджетів та інших джерел, незаборонених законодавством (соплатежі пацієнтами тощо). Щорічно спостерігається збільшення державних видатків на забезпечення хворих ПІ.

В Україні вже декілька років діє система реімбурсації. Відшкодуванню (реімбурсації) підлягають ЛЗ, які зареєстровано в Україні та включено до Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню, згідно з наказом МОЗ від 21. 01. 2019 р. № 148 зі змінами «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 21 січня 2019 р.» [3] відповідно до Постанови Кабінету Міністрів України від 17 березня 2017 року № 152 «Про забезпечення доступності лікарських засобів» [4].

Ця система передбачає відпуск ПІ із аптечних закладів. Тому, на сьогодні ПІ за цією програмою відпускаються виключно з аптек (раніше в регіонах України відпускалися ПІ з медичних закладів, за виключенням м. Київ, в якому ПІ відпускалися і раніше з аптечних закладів Комунального підприємства «Фармація»).

Таким чином, у процесі забезпечення хворих на ЦД інсулінами значне місце займають аптечні заклади та, відповідно, надання фармацевтичної допомоги спеціалістами аптек. Одним із напрямів діяльності аптеки під час здійснення фармацевтичної допомоги, згідно з Належною аптечною практикою (Good Pharmacy Practice), є раціональне застосування ЛЗ, зокрема і з позицій безпеки їх використання [5, 6]. Це можливо шляхом здійснення професійного консультування відвідувачів аптек із позиції мінімізації небажаних наслідків від застосування ЛЗ. Зберігання лікарських препаратів є важливим аспектом у забезпеченні його ефективності та безпеки. Особливо це стосується термолабільних препаратів, яким є інсулін.

Інсулін використовують для лікування хворих на ЦД як 1 типу, так і 2 типу. Пацієнти змушені використовувати ПІ для лікування упродовж усього життя. Тому інсулін входить до списку основних лікарських препаратів ВООЗ [7]. Для успішного лікування пацієнта необхідна впевненість в тому, що інсулін буде діяти належним чином. Неправильне зберігання може призвести до розпаду інсуліну, що вплине на його здатність ефективно та передбачувано контролювати рівень цукру в крові. Враховуючи, що ЦД – це важкий

і складний стан, який потребує постійного контролю, важливо виключити всі фактори, які б могли вплинути на контроль захворювання. Біологічні термолабільні препарати чутливі до впливу температури, тому необхідно виключити негативний вплив, в результаті якого інсулін може руйнуватися та/або знижуватися його активність. Це впливає на рівень глюкози у крові та може призводити до різних негативних наслідків для здоров'я хворого (кетацидоз тощо) [8, 9, 10].

Як зазначено, зберігання ПІ вимагає досить вузького температурного інтервалу – від +2 °C до +8 °C. Від впливу середовища залежать як клінічна ефективність, так і безпека ЛЗ для кінцевого споживача (пацієнта). Тому вимоги до температурного режиму мають бездоганно виконуватися всіма учасниками ланцюга з постачання ПІ – виробником, перевізником, оптовим фармацевтичним підприємством (дистриб'ютором), аптечною установою, закладом охорони здоров'я, кінцевим споживачем (пацієнтом).

Враховуючи вищевикладене, важливо надавати хворому правильні рекомендації щодо зберігання інсулінів під час відпуску їх з аптеки. В аптеках ПІ зберігають відповідно до вимог (від +2 °C до +8 °C) та постійно моніторять умови їх зберігання, але після відпуску з аптеки ПІ зберігають в домашніх умовах пацієнти. Однак, практичних порад щодо правильного зберігання ліків у побутових холодильниках немає. Окрім того, на сьогодні не існує гармонізованих інформаційно-навчальних матеріалів щодо зберігання інсуліну поза офіційною інструкцією виробника, як на європейському рівні, так і в Україні. Аптечні працівники мають бути обізнані, щоб відповісти на питання хворих, надати практичні поради щодо умов зберігання інсуліну. Тому актуальним є розроблення рекомендацій як для фармацевтичних працівників, так і для хворих на ЦД. Ці рекомендації мають бути практичними та виходити за рамки, обмежені Інструкцією зі застосування ПІ, що надає виробник ЛЗ.

Мета роботи – здійснити бібліосемантичний аналіз джерел літератури щодо проблем зберігання ПІ та сформулювати практичні рекомендації для аптечних працівників та хворих на ЦД щодо зберігання ПІ, які б забезпечили відповідний рівень надання фармацевтичної допомоги хворим на ЦД під час відпуску інсулінів.

Матеріали і методи дослідження

Об'єктами дослідження слугували офіційні джерела зареєстрованих в Україні ЛЗ, документи різних країн та України на паперових, електронних носіях щодо зберігання ПІ, Інструкції зі застосування ПІ [11, 12] та результати останніх наукові дослідження. Застосовували контент-аналіз та методи бібліосемантичного, маркетингово, аналітичного, графічного, узагальнюючого аналізів.

Результати дослідження та обговорення

Офіційні рекомендації щодо зберігання інсуліну відносять ПІ до категорії «продуктів холодного ланцюга», оскільки він втрачає дію під впливом тепла і при замерзанні. Єдиний спосіб гарантувати його повну ефективність – це зберігання та транспортування ПІ в температурному діапазоні від +2 °C до +8 °C до того часу, поки вони не відкриваються (не застосовуються пацієнтом). Так, відповідно до рекомендацій Належної дистриб'ютерської практики (Good Distribution Practice) умови зберігання, в тому числі температуру під час зберігання та транспортування, слід постійно контролювати до кінця ланцюга холодного постачання, щоб гарантувати якість препарату [13].

Тому Європейська Комісія та ВООЗ встановила суворі правила щодо зберігання та транспортування інсуліну [14]. Це стосується як виробників, дистриб'юторів, так лікарів і провізорів (фармацевтів). Усі учасники зобов'язані забезпечити транспортування та зберігання ПІ за температури від +2 °C до +8 °C, моніторинг температури та сертифіковані (паспортизовані) холодильники та транспортні системи. Аналогічні рекомендації щодо зберігання ПІ надає Адміністрація з харчових продуктів та лікарських засобів (Food and Drug Administration's – FDA) [15]. Після вивезення з холодильника, коли інсулін застосовують (відкривають) або перевозять як запас, його можна зберігати за температури

від +2 °С до +25 °С або +30 °С, але потім можна використовувати тільки протягом 4–6 тижнів (залежно від продукту та виробника ПІ).

Зберігання ПІ – це відповідальний процес, якому в аптечних закладах приділяють значну увагу на виконання вимог відповідних нормативних документів. В Україні діє нормативно-правова база, що регламентує діяльність із постачання біологічних термолабільних ЛЗ: «Інструкція з організації зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів і предметів медичного призначення» (наказ МОЗ України від 16. 03. 1993 р. № 44) [16]; «Про затвердження Порядку забезпечення належних умов зберігання, транспортування, приймання та обліку медичних імунобіологічних препаратів в Україні» (наказ України від 03. 02. 2006 р. № 48) [17] та ін.

Доцільним стало розроблення вітчизняними науковцями Посилкіною О. В. та Сагайдак-Нікітук Р. В. зі співавторами «Керівництва процесу створення інтегрованого холодового ланцюга постачання біотехнологічних лікарських засобів». Ці рекомендації дають змогу виробничим, оптовим підприємствам, аптечним мережам й медичним установам забезпечити збереження якості біологічних термолабільних ЛЗ на всіх етапах їх життєвого циклу і підвищити доступність якісних та ефективних ЛЗ для споживачів [18].

Інший основний ресур, в якому зазначені умови зберігання ПІ, це офіційні Інструкції зі застосування ЛЗ, що надають фармацевтичні виробники для конкретного ЛЗ та лікарської форми.

1. Проведено маркетингове дослідження ПІ, найменування яких увійшли у «Реєстр референтних цін (цін відшкодування) на препарати інсуліну станом на 01 лютого 2019 року» (наказ МОЗ України від 25. 03. 2019 р. № 666) [19], що відпускаються з аптек за системою реімбурсації.

2. ПІ за класифікацією АТС відносять до групи А «Засоби, що впливають на травну систему та метаболізм, підгрупа А10 «Антидіабетичні препарати» (А10А «Інсулін та його аналоги»). Кількість торгівельних назв ПІ в вищезазначеному реєстрі становить 33 найменування, а з урахуванням лікарської форми – 71.

На український фармацевтичний ринок ПІ постачають більше половини (60,6%) іноземні компанії (А/Т Ново Нордиск, Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ, Ліллі, БІОТОН С.А.) – 43 найменування з урахуванням лікарської форми, а вітчизняні виробники (ПАТ «Фармак», ПрАТ «Індар») – 31%, що становить 22 найменування. Окрім того, ПІ випускають спільні підприємства (Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ/ТОВ «Фарма Лайф», Біокон Лімітед/ПАТ «Фармак»), але на них припадає незначний відсоток – 8,4% (6 найменувань ПІ).

На рис. 1 подано кількість торгівельних назв ПІ з урахуванням виробників.



Рис. 1. Кількість торгівельних назв препаратів інсуліну в розрізі фармацевтичних виробників:

1 – ПАТ «Фармак»; 2 – ПрАТ «Індар»; 3 – Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ/ТОВ «Фарма Лайф»; 4 – Біокон Лімітед/ПАТ «Фармак»; 5 – А/Т Ново Нордиск; 6 – Санофі-Авентіс Дойчланд ГмбХ; 7 – Ліллі; 8 – БІОТОН С.А.

У флаконах ПІ представлено 28 (39,4%) найменувань ЛЗ, у картриджах – 24 (33,8%) та у попередньо заповнених шприц-ручках – 19 (26,8%). При чому, ПІ у флаконах (5 мл та 10 мл) випускають в основному вітчизняні виробники (16 ЛЗ), картриджні форми – в основному іноземні компанії, а попередньо заповнені ручки випускають тільки іноземні компанії (19 ЛЗ). Спільні підприємства випускають всього 7 найменувань у флаконах та картриджах. На рис. 2 подано кількість ПІ залежно від лікарської форми та виробника.

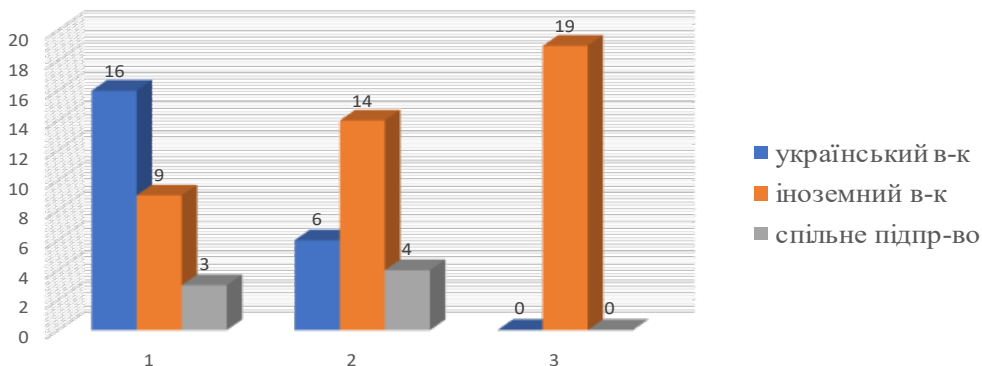


Рис. 2. Структура препаратів інсуліну з урахуванням лікарських форм та виробників:

1 – флакони; 2 – картриджні форми; 3 – попередньо заповнені шприц-ручки

Авторами опрацьовано Інструкції на ПІ щодо умов зберігання вищевизначених найменувань. У результаті аналізу можна відзначити, що в усіх Інструкціях зазначено, що ПІ мають зберігатися за температури від +2 °С до +8 °С, щоб гарантувати їх ефективність до терміну придатності. Існує чітке попередження «не заморозувати» ліки і чітка інструкція «ніколи не застосовувати інсулін, який піддавався температурі морозу». В деяких Інструкціях більш практичні поради – «уникати прямого контакту картриджа/флакона з морозильним відділенням або накопичувачем холоду» / «зберігати не надто близько до морозильної камери». В Інструкціях ПІ наявні додаткові настанови «не піддавати дії тепла і прямих сонячних променів» (Протафан, Мікстард 30 Н, Мікстард 30 НМ Пенфіл), або «захищати від дії світла» (Левемір, Флекспен), або «зберігати у захищеному від світла місці» (Генсулін Н, Генсулін Р, Генсулін М30, Інсуман Комб 25), «зберігати картридж у зовнішній картонній упаковці з метою захисту від дії світла» (Епайдра, Лантус, Соліква).

Встановлено більшу різноманітність рекомендацій при аналізі Інструкцій щодо умов та терміну зберігання після відкриття флакону/картриджу/попередньо заповненої шприц-ручки під час використання хворим.

Термін придатності ПІ після початку застосування (відкриття) в основному становить 4 тижня (28 діб), але для деяких ПІ – 6 тижнів (Актрапід НМ, Мікстард 30 НМ, Протофан НМ, Левемір) або 8 тижнів (Тресіба Флекстач), але для інсуліну Монодар Б – 3 тижні. ПІ у картриджах Мікстард 30 НМ Пенфіл можна зберігати за кімнатної температури (не вище +25 °С) упродовж 6 тижнів після першого відкриття або 5 тижнів за температури не вище +30 °С.

Щодо зазначення температури під час використання ПІ, то в основному вказано «при температурі від +15 °С до +25 °С, захищаючи від перегрівання та сонячних променів» або «при кімнатній температурі (не вище +30 °С) за умови захисту від прямої дії тепла та світла». Цікавим є застереження для картриджів та шприц-ручок «шприц-ручки, які перебувають у використанні, не мають зберігатися у холодиль-

нику». Але для картриджних форм виробника ПрАТ «Індар» (Хумодар Р, Хумодар Б, Хумодар К25) дана рекомендація не існує (не зазначена). Виключення становлять шприц-ручка з препаратом Райзодег Флекстач, яку можна зберігати за температури від +2 °С до +8 °С (у холодильнику) протягом 4 тижнів та інсулін Левемір Флекспен, який також можна зберігати в холодильнику (від +2 °С до +8 °С) протягом 6 тижнів.

В Інструкції на новий ПІ Соліква не зазначено інформацію щодо зберігання під час використання шприц-ручки в холодильнику, але зазначено *«не заморозувати», «не охолоджувати»* та додаткове попередження *«не зберігати з прикріпленою голкою»*. Практичні межі температурного діапазону *«не охолоджувати»* знайти не вдалося.

Для ПІ Інсуман Рапід, Інсуман Базал зазначено *«зберігати флакон у зовнішній картонній упаковці з метою захисту від світла»* та наявна доцільна практична порада *«рекомендується позначати на етикетці дату першого використання флакона»*. В деяких Інструкціях для ПІ у шприц-ручках додаткова практична рекомендація – *«Після кожної ін'єкції на шприц-ручку слід знову надягати ковпачок з метою захисту від світла»*.

На сьогодні питання можливості зберігання ПІ під час використання хворим не тільки за кімнатної температури, а й у холодильнику, викликає дискусію [20, 21]. У деяких країнах, в тому числі і в Україні, кімнатна температура може бути +30 °С і більше, тому виникають питання, що можливо краще забезпечить дію інсуліну зберігання за температури від +2 °С до +8 °С (у холодильнику), чим за високих температур. На це реагують виробники інсуліну. Так, на сайті Європейської агенції лікарських засобів (European Medicines Agency – EMA) зберігання інсуліну Tresiba у попередньо заповнених шприц-ручках (200 units/mL solution for injection in pre-filled pen) дозволяється у холодильнику (Can be stored in a refrigerator (від +2 °С до +8 °С), але для шприц-ручок із картриджами це не рекомендовано. Виробники це пояснюють тим, що деякі нові шприц-ручки мають вбудовані цифрові функції, які можуть бути пошкоджені під час зберігання внаслідок конденсату у холодильниках [22].

Для повного розуміння температурного режиму зберігання ПІ необхідно навести деякі дослідження. Так, якщо ПІ тримати в темному місці за кімнатної температури, після року зберігання інсулін втратить тільки 10% своєї активності [23]. За температури +35 °С ПІ інактивується в чотири рази швидше, ніж за кімнатної температури [24]. За температури від +32 °С до +37 °С знижується активність інсуліну на 14–18% [25]. Взагалі термін придатності безпечного зберігання, що рекомендовано, більше базується на занепокоєнні щодо його стерильності, чим активності дії [26]. Зберігання ПІ за кімнатної температури забезпечує ефективність консервантів щодо бактерій, які можуть потрапити у флакон уже після відкриття (послідуючому використанні) [27].

Не має необхідності тримати ПІ в темному місці, оскільки він також добре зберігається при денному світлі (але не при сонячному світлі) [24, 28]. Проводилися дослідження щодо ефективного зберігання в пустельних умовах флаконів з інсуліном у напівпористому глиняному горщику, що містить воду. Шість тижнів зберігання не спричинило явної втрати активності та біодоступності інсуліну [29].

Ендокринологи, медсестри, викладачі шкіл самоконтролю для хворих на ЦД та фармацевти при консультації можуть користуватися інформацією, яку наведено в Інструкціях на ЛЗ. Але вона недостатня та часто не має практичних аспектів.

У разі надання фармацевтичної допомоги хворим на ЦД практичне значення мають рекомендації під час відпуску ПІ не тільки як зберігати вдома, але й як доставити інсулін додому та при цьому зберігти його якість. Умови доставки ПІ з аптеки додому залежить від багатьох факторів: часу доби та періоду року, температури назовні, тривалості доставки, виду транспортування, приладів для доставки, кількості, форми та упаковки інсуліну [30]. Тому фармацевтичний працівник має обов'язково попередити про цей аспект, якщо назовні мороз чи спека. Для цього необхідно знати максимально допустимий час експозиції за різних температур (якщо це зроблено

одноразово, після чого ПІ кладуть у холодильник) [31]:

від -20 °C до -10 °C не більше 15 хв;

від -10 °C до -5 °C не більше 30 хв;

від -5 °C до +2 °C не більше 2 год;

від +8 °C до +15 °C не більше 96 год;

від +15 °C до +30 °C не більше 48 год;

від +30 °C до +40 °C не більше 6 год.

Таким чином, зберігання ПІ в процесі виробництва, дистриб'юції і відпуску з аптеки визначено нормативною документацією та контролюється відповідними процедурами, але й зберіганню ПІ у домашніх умовах теж має приділятися значна увага. Враховуючи, що пацієнти зберігають ПІ вдома перед застосуванням, неправильне зберігання може вплинути на його ефективність. Поки що мало відомо про те, як зберігаються ПІ, коли вони переміщуються із контрольованого середовища аптеки. Пересічні люди не мають досвіду, знань чи тренінгів, які мають спеціалісти промисловості та аптек, а також не використовують медичне обладнання для зберігання ПІ та не проводять моніторинг температури умов його зберігання.

Останнім часом, визначаючи важливість зберігання термолабільних ЛЗ у кінцевого споживача (пацієнта), проведено дослідження щодо ризику замерзання ПІ в побутових холодильниках. Так, вчені з Німеччини досліджували умови зберігання ПІ після отримання їх пацієнтом. Вивчали температуру в 230 холодильниках у пацієнтів із ЦД у США та Європі, яку контролювали протягом декількох місяців. Встановлено, що ПІ дуже часто зберігалися поза рекомендованим діапазоном (від +2 °C до +8 °C). У одного з чотирьох холодильників температура ПІ знизилася нижче температури замерзання. В середньому ПІ зберігалися за занадто холодній температурі один день на місяць [32].

Заморожений інсулін не має повної активності, що призводить до неоптимального контролю глікемії. Особливо це важливо для молодих пацієнтів із ЦД, які більш чутливі до змін активності інсуліну та для користувачів інсулінових pomp. Зафіксовано випадки госпіталізації у лікарню внаслідок діабетичного кетоацидозу, спричиненого застосуванням інсуліну, який був випадково заморожений [33]. Правильне зберігання в домашніх умовах людям із ЦД допоможе уникнути подібних епізодів.

Інше дослідження щодо зберігання в домашніх умовах термолабільних біологічних препаратів показало, що температура всередині побутових холодильників коливається з часом, на різних полицях (відсіках) в одному холодильнику температура може сильно відрізнятися. Так, антиревматичні біологічні препарати, яким рекомендовано температурний діапазон від +2 °C до +8 °C, зберігалися лише половину часу (54,8% часу) належним чином [34], і лише один із восьми інжекторів з біологічними препаратами (biological injectors) зберігався правильно в холодильнику вдома [35].

Таким чином, коли ПІ передаються пацієнтам, відповідальність за їх доставку та зберігання покладається на них. Але необхідно забезпечити обізнаність пацієнтів із цього важливого питання спеціалістами (лікарями, медсестрами, викладачами шкіл самоконтролю та провізорами, фармацевтами), для чого їм необхідно мати чіткі та практичні рекомендації. Ці заходи сприятимуть забезпеченню гарантії якості ПІ.

Визначаючи значимість аспекту зберігання ПІ, рекомендації (настанови) щодо зберігання ПІ в різних країнах світу розробляють державні, муніципальні організації, професійні, пацієнтські асоціації [36, 37, 38] і навіть окремі лікарні [39].

На підставі опрацьованих документів, електронних джерел [36, 37, 38, 39, 40, 41, 42], Інструкцій на ЛЗ розроблено рекомендації як для фармацевтичних працівників (додаток 1), так і для хворих на ЦД (додаток 2, 3), які допоможуть оптимізувати процес зберігання ПІ, в тому числі й у домашніх умовах. Ці рекомендації необхідно використовувати під час надання фармацевтичної допомоги хворим на ЦД, що буде сприяти забезпеченню належної якості ПІ та відповідному результату лікування хворих на ЦД.

Рекомендації для фармацевтичних працівників (провізорів, фармацевтів)
<ul style="list-style-type: none"> • Необхідно надати пацієнтам інформацію про важливість правильних умов зберігання інсуліну під час відпуску його з аптеки. • Інформувати хворих про належні умови зберігання поза межами офіційної Інструкції (доставка додому; захист від світла, тепла; від замерзання, в тому числі, в побутових холодильниках тощо). • Впевнитись, що пацієнт правильно зрозумів інформацію про умови зберігання інсуліну. • Звертати увагу пацієнтів, що температура зберігання інсуліну може бути фактором управління глюкозою в крові. Коли пацієнт повідомляє, що має враження, що інсулін не діє, потенційною причиною може бути вплив високих або низьких температур на інсулін під час зберігання. • Підтримувати хворих на ЦД практичними порадами та надавати відповіді на запитання, що стосуються зберігання інсуліну, в тому числі, зберігання інсуліну під час подорожі та відпустки. • Мати компетенцію щодо різних типів інсулінів, тривалості їх дії та підтримувати сучасний рівень знань щодо їх зберігання. • Підвищувати комунікативні навички спілкування з пацієнтами та застосовувати принципи етики і деонтології. • Співпрацювати з лікарями (ендокринологами) у разі виникнення питань (сумнівів) під час обслуговування хворого на ЦД та надавати інформацію про нові препарати інсуліну та їх умови зберігання, терміни придатності тощо. • При відпуску інсулінових шприців звернути увагу хворого на концентрацію інсуліну у флаконі та відповідність шприца для ін'єкцій (U-40, U-100, U-200, U-300, U-500). • Співпрацювати з пацієнтськими організаціями (розповсюдження інформаційних листів щодо проблем та профілактики цукрового діабету тощо). • Мати компетенцію щодо самоконтролю хворих на ЦД та портативних приборів глюкометрів, які використовують для його забезпечення [42]. • Використовувати можливості новітніх технологій для підвищення рівня знань та надання консультацій.

Рекомендації для хворих на цукровий діабет, які застосовують інсулін
<ul style="list-style-type: none"> • Уважно прочитайте Інструкцію на інсулін, тому що деякі види ЛЗ мають свої особливості зберігання, які визначено виробником препарату. • Флакони/картриджі з інсуліном, які зараз не використовуються, зберігайте в холодильнику (за температури від +2 °C до +8 °C) до закінчення терміну їх дії, при цьому уникайте прямого контакту флакона/картриджа з морозильним відділенням або накопичувачем холоду (зберігайте флакони/картриджі не надто близько до морозильної камери). • Ніколи не застосовуйте інсулін, термін придатності якого закінчився. Завжди перевіряйте термін придатності на флаконі/картриджі з інсуліном. Рекомендовано позначати на етикетці дату першого використання флакона, це допоможе запам'ятати, коли припинити його використання. • Не заморожуйте інсулін. • Ніколи не застосовуйте інсулін, який піддавався температурі замерзання. • Не піддавайте інсулін сильному холоду, теплу чи прямому сонячному світлу, тому що температура може змінити ефективність інсуліну. • Зберігайте флакон у зовнішній картонній упаковці з метою захисту від світла • Після кожної ін'єкції на шприц-ручку знову надягніть ковпачок з метою захисту від світла. • Не тримайте флакони/картриджі з інсуліном у бардачку автомобіля. • Не зберігайте шприц-ручку з інсуліном із прикріпленою голкою. • Регулярно перевіряйте зовнішній вигляд вмісту флакона/картриджа і не використовуйте препарат, якщо прозорий розчинний інсулін став каламутним (він має виглядати чітко) або якщо після струшування суспензії містить пластівці, або якщо частки білого кольору прилипають до дна або стінок флакона, утворюючи ефект морозного візерунка. • Флакони/картриджі/попередньо заповнені шприц-ручки під час використання зберігайте за кімнатної температури не вище +30 °C (+25 °C) та викидайте через 4 тижні після відкриття (дивись Інструкцію, термін придатності може бути 3, 6, 8 тижнів). • Деякі інсуліни під час використання (після першого відкриття) дозволено зберігати у холодильнику (від +2 °C до +8 °C), якщо кімнатна температура вище + 30 °C. • Перед використанням інсулін потрібно достати з холодильника та потримати його 1–2 години за кімнатної температури. Майте на увазі, що введення холодного інсуліну може бути болючим та дія може затягнутися. • У разі зберігання інсуліну в холодильнику в домашніх умовах знайте, що може відбуватися коливання температури протягом певного часу, тому, можливо, термостат доведеться періодично регулювати, щоб знизити ризик впливу на інсулін низьких температур (що може зробити його менш ефективним). • Звертайте увагу, що температура між полицями (відсіками) в одному холодильнику може сильно відрізняється, тому перевірте температуру в місці зберігання. Тримайте термометр для вимірювання температури безпосередньо поруч з ліками. • Зверніть увагу, що міні-холодильники зазвичай замерзають частіше, ніж великі побутові холодильники. • Використовуйте герметичний контейнер для зберігання інсуліну всередині побутових холодильників, це зменшить перепад температури. • Під час використання прохолодних мішків з льодом або льодом для транспортування інсуліну переконайтесь, що флакони/картриджі/попередньо заповнені шприц-ручки не знаходяться в безпосередньому контакті з пакетами льоду. • Нарешті, якщо у вас є сумніви щодо інсуліну, візьміть новий флакон/картридж/попередньо заповнену шприц-ручку, щоб уникнути неприємних випадків.

Счасні методи лікування та контролю дають змогу хворим на ЦД вести активний спосіб життя, займатися спортом, подорожувати. Тому доцільно мати поради для пацієнтів, що допоможуть забезпечити відповідні умови зберігання ІІ та контроль захворювання під час подорожі.

Практичні поради, які доцільно надавати хворим на ЦД, які допоможуть зберегти інсулін під час подорожі та у нестандартних умовах [40, 43, 44] (додаток 3).

Додаток 3

Рекомендації хворим на цукровий діабет щодо зберігання інсуліну під час подорожі
<ul style="list-style-type: none">• Під час подорожі тримайте флакони/картриджі з інсуліном у картонних упаковках в якомога прохолоднішому місці. Під час подорожі літаком кладіть інсулін до ручної поклажі, не здавайте інсулін у реєстровану поклажу.• Використовуйте герметичний контейнер для зберігання інсуліну для захисту інсуліну від перепадів температури.• При неможливості забезпечити захист від впливу високої температури (відсутність холодильника, перебої електропостачання тощо) візьміть термос, в колбі якого можна зберігати інсулін, що щільно упакований в поліетилен, щоб вода не потрапляла у флакон. Якщо і це неможливо, загорніть інсулін у прохолодну мокру тканину та тримайте його вологим.• Ніколи не зберігайте інсулін у морозильній камері, на прямих сонячних променях (пляж) або в бардачку автомобіля.• Якщо ви їдете далеко від дому чи закордон, візьміть щонайменше вдвічі обчисленої потреби в інсуліні.• Переконайтесь, що термін придатності інсуліну, який пакуєте, буде відповідати тривалості подорожі.• Якщо подорожуєте зі супутником, розділіть запаси інсуліну в ручній поклажі на випадок втраченої або викраденої ручної поклажі.• Завжди беріть додаткову шприц-ручку (або інсуліновий шприц) на випадок пошкодження або втрати.• Візьміть (при можливості) запасний глюкометр, додаткову батарею до приладу та достатню кількість тест-смужок.• Візьміть довідку від лікаря (ендокринолога), що Ви потребуєте лікування інсуліном для надання на вимогу (митниці, аеропорт тощо).• Якщо ви користуєтесь інсуліновою помпою, не проходите крізь магнітні рамки. Попередьте обслуговуючий персонал аеропорту.• Майте при собі запас продуктів харчування та цукор для попередження гіпоглікемії.• Майте при собі інформацію (картку), що хворісте на цукровий діабет, в якій зазначено телефони лікаря, родини, друзів.• Якщо подорожуєте в іншу країну, дізнайтесь адресу діабетичного центру, до якого можна звернутися у разі потреби. На сьогодні існують декілька міжнародних проєктів, які представляють Національні Діабетичні Асоціації, що надають інформаційну підтримку з цього питання (Французька діабетична Асоціація Клара).

Лікарі, при призначенні інсуліну, мають звертати увагу пацієнтів на важливість правильних умов зберігання. Лектори шкіл самоконтролю обов'язково мають включати в програму навчання хворих на ЦД детальне пояснення аспектів зберігання інсуліну.

МОЗ України та Національна служба охорони здоров'я мають сприяти узгодженому підходу між усіма учасниками процесу надання медичного супроводу (лікарями, медсестрами, викладачами шкіл самоконтролю) та фармацевтичної допомоги (провізорами, фармацевтами) хворим на ЦД, в тому числі з такого важливого питання як зберігання ІІ. Цей аспект має бути включений на етапі додипломної та післядипломної підготовки лікарів, медсестер, провізорів та фармацевтів.

Правильне зберігання інсуліну підвищує безпеку лікування та забезпечує контроль за захворюванням, який залежить в тому числі і від умов зберігання інсуліну. Зменшення ризику впливу тепла, холоду, світла в домашніх умовах зберігання інсуліну допоможе хворим на ЦД досягти оптимальних терапевтичних результатів лікування та зменшити ризики негативних наслідків у разі зниження активності ІІ. Ці заходи сприятимуть забезпеченню належного результату лікування хворих на ЦД.

Висновки

1. Маркетингові дослідження ІІ, найменування яких підлягають реімбурсації при відпуску з аптек, показали, що кількість торгівельних назв становить 33 найменування, а з урахуванням лікарської форми – 71. У флаконах представлено 39,4% ЛЗ, у картриджах – 33,8% та у попередньо заповнених шприц-ручках – 26,8%. На український фармацевтичний ринок ІІ постачають вітчизняні виробники, іноземні

компанії та спільні підприємства. Причому ПІ у флаконах випускають в основному вітчизняні виробники (16 ЛЗ), картриджні форми – в основному іноземні компанії (14 ЛЗ), а попередньо заповнені шприц-ручки – тільки іноземні компанії (19 ЛЗ). Спільні підприємства випускають всього 7 найменувань у флаконах та картриджах.

2. На підставі аналізу документів різних країн, останніх наукових досліджень та інструкцій зі застосування ПІ розроблено детальні рекомендації як для аптечних працівників, так і для хворих на ЦД щодо зберігання інсулінів. Звертається увага на високий ризик впливу температури під час зберігання та на попередження цих ризиків. Рекомендації розроблено з позицій практичного застосування. Окремо сформульовано поради зберігання інсуліну під час подорожі. Рекомендації розроблено для надання фармацевтичної допомоги пацієнтам із ЦД на належному рівні при відпуску препаратів інсуліну.

3. Питання належного зберігання ПІ має бути включено на етапі додипломної та післядипломної підготовки лікарів, медсестер, провізорів та фармацевтів.

4. Державні структури мають сприяти узгодженому підходу до надання медичної та фармацевтичної допомоги шляхом розроблення національних рекомендацій.

Список використаної літератури

1. International diabetes federation Diabetes Atlas – 8th edition. URL: <http://www.diabetesatlas.org>
2. Інформаційні матеріали до засідання Комітету Верховної Ради України з питань охорони здоров'я від 7 листопада 2018 «Про стан фінансування забезпечення потреб хворих на цукровий діабет у препаратах інсуліну у 2018 році». – 2018. – 15 с.
3. Наказ МОЗ від 21. 01. 2019 р. № 148 «Про затвердження Реєстру лікарських засобів, вартість яких підлягає відшкодуванню станом на 21 січня 2019 р.» – URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-21012019--148-pro-zatverdzhennja-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-21-sichnja-2019-roku>
4. Постанова Кабінету Міністрів України від 17 березня 2017 року № 152 «Про забезпечення доступності лікарських засобів». – URL: <https://www.apteka.ua/article/404701>
5. Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services from the WHO technical report series, N 961// World Health Organization, 2011. – URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18676en/s18676en.pdf>
6. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations 46 report. WHO Technical Report Series, No. 970, 2012, 235 p. – URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20174en/s20174en.pdf>
7. WHO Model List of Essential Medicines. – URL: https://www.who.int/selection_medicines/list/en/
8. Storing Insulin. – URL: <https://www.iddt.org/about/living-with-diabetes/storing-insulin>
9. Arpit B., Varun G., Prashant T. et al. Last mile delivery of cold chain medicines — challenges and recommendations // Indian J. Pharm. Biol. Res. – 2018. – N 6 (1). – P. 34–41. – URL: <http://ijpbr.in/pdf/6-Last-Mile-Delivery-of-Cold-Chain-Medicines-Challenges-and-Recommendations.pdf>
10. Chandler C., Gryniewicz C. M., Pringle T., Cunningham F. Insulin temperature and stability under simulated transit conditions // Amer. J. Health-System Pharmacy. – 2008. – N 65 (10). – P. 953–963. <https://doi.org/10.2146/ajhp070347>
11. Державний реєстр лікарських засобів. – URL: <http://www.drlz.com.ua>
12. European Medicines Agency (EMA). – URL: <https://www.ema.europa.eu>
13. European Commission. Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use. Official Journal of the European Union. Commission guideline 2013. C. 343/01–343/14. – URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:343:0001:0014:EN:PDF>
14. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products. WHO Technical Report Series, No. 961, Annex 9; 2011. – URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18683en/s18683en.pdf>
15. Food and Drug Administration's. – URL: <https://www.fda.gov/consumers/free-publications-women/insulin>
16. Наказ МОЗ України від 16. 03. 1993 р. № 44 «Інструкція по організації зберігання в аптечних закладах різних груп лікарських засобів і предметів медичного призначення». – URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=2028>
17. Наказ України від 03. 02. 2006 р. № 48 «Про затвердження Порядку забезпечення належних умов зберігання, транспортування, приймання та обліку медичних імунобіологічних препаратів в Україні». – URL: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0670-06>
18. Посилкіна О. В., Сагайдак-Нікітюк Р. В., Хромих А. Г., Новицька Ю. С. Керівництво процесу створення інтегрованого холодового ланцюга постачання біотехнологічних лікарських засобів. – Харків: НФаУ, 2014. – 24 с.

19. Наказ МОЗ України 25. 03. 2019 № 666 «РЕЕСТР референтних цін (цін відшкодування) на препарати інсуліну станом на 01 лютого 2019 р., що підлягають відшкодуванню (або частковому відшкодуванню). – URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-25032019--666-pro-zatverdzhennja-reestru-referentnih-cin-cin-vidshkoduvannja-na-preparati-insulinu-standom-na-01-ljutogo-2019-roku>
20. Insulin Pens welcome back to the Fridge! – URL: <https://medangel.co/blog/insulin-pens-are-welcome-back-to-the-fridge-49d37511c88c/>
21. Williams A. S. Insulin basics: The reasons behind the recommendations // Voice of the Diabetic. – URL: <https://nfb.org/images/nfb/publications/vod/vodsum0401.htm>
22. Summary of product characteristics Tresiba, INN-insulin degludec. – URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tresiba-epar-product-information_en.pdf
23. Ostman J., Andersson D. Diabetes mellitus in the book: Drugs Swedish pharmaceutical company, 1993. – 474 p.
24. Gregory R., Edwards S., Yateman N. A. Demonstration of insulin transformation products in insulin vials by high-performance liquid chromatography // Diabetes Care. – 1991. – N 14 (1). – P. 42–48. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1991434>. <https://doi.org/10.2337/diacare.14.1.42>
25. Vimalavathini R., Gitanjali B. Effect of temperature on the potency & pharmacological action of insulin // Indian J. Med. Res. – 2009. – N 130 (2). – P. 166–169.
26. Grajower M. M., Fraser C. G., Holcombe J. H. et al. How long should insulin be used once a vial is started? // Diabetes Care. – 2003. – N 26 (9). – P. 2665–2666. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.9.2665>
27. Rathod M., Saravolatz L., Pohlod D. et al. Evaluation of the sterility and stability of insulin from multidose vials used for prolonged periods // Infect Control. – 1985. – N 6. – P. 491–494. <https://doi.org/10.1017/S019594170006361X>
28. Rachel Besser. Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Young Adults : How to Become an Expert on Your Own Diabetes. – CLASS PUBLISHING. Bridgwater, United Kingdom, 2009. – 400 p.
29. Arya S. C. Insulin storage in clay pot. Annals of Saudi Medicine. – 2000. – N 20. – P. 491–492. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2000.491a>
30. Mahony P. What happens to insulin after it is dispensed? // Material of 15 National Rural Health Conference 24–27 march, 2019 Tasmania. – URL: http://www.ruralhealth.org.au/15nrhc/sites/default/files/PosterPaper_Mahony.pdf
31. Майоров А. Ю. Мельникова О. Г. Национальные рекомендации для медицинских работников по технике инъекций при лечении сахарного диабета. – Москва, 2012. – 43 с.
32. Braune K., Kraemer L. A., Weinstein J. et al. Storage Conditions of Insulin in Domestic Refrigerators and When Carried by Patients: Often Outside Recommended Temperature Range // Diabetes Technology & Therapeutics. – 2019. – N 21(5). – P. 238–244. <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0046>
33. Minuto N., Tambroni B., Vannati M. et al. Diabetic ketoacidosis caused by exposure of insulin to low temperature // Diabetes Technology and Therapeutics. – 2010. – N 12 (9). – P. 745–746. <https://doi.org/10.1089/dia.2010.0055>
34. Vlieland N. D., Gardarsdottir H., Bouvy M. L. et al. The majority of patients do not store their biologic disease-modifying antirheumatic drugs within the recommended temperature range // Rheumatology. – 2016. – N 55. – P. 704–709. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev394>
35. de Jong M., Pierik M., Peters A. et al. Exploring conditions for redistribution of anti-tumor necrosis factors to reduce spillage: A study on the quality of anti-tumor necrosis factor home storage // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2018. – N 33. – P. 426–430. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0605>
36. Guidelines for insulin storage and handling. – URL: <http://patientinfo.org.au/Resources/Guidelines%20for%20insulin%20storage%20and%20handling.pdf>
37. Insulin storage and syringe safety. American Diabetes Association. – URL: <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/treatment-and-care/medication/insulin/insulin-storage-and-syringe-safety.html>
38. Bahendeka S., Kaushik R., Babu Swai A. et al. EADSG Guidelines: Insulin Storage and Optimisation of Injection Technique in Diabetes Management // Diabetes Therapy. – 2019. – N 10 (2). – P. 341–366. <https://doi.org/10.1007/s13300-019-0574-x>
39. Insulin Recommended Safe Practice Guidelines *California Hospital Association Medication Safety Committee*. – URL: https://www.calhospital.org/sites/main/files/file-attachments/tk_insulin_guidelines_rev_9-21-17_final.pdf
40. Kalra S., Kalra B. Storage of insulin in rural areas // J. Academy of Med. Science. – 2012. – N 2 (2). – P. 86–89. – URL: <http://www.e-jams.org/article.asp?issn=2249>. <https://doi.org/10.4103/2249-4855.118669>
41. Practice Guidance on the Care of People with Diabetes. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain Diabetes. Task Force, 2004. – 74 p. URL: <http://studyres.com/doc/8005614/practice-guidance-on-the-care-of-people-with-diabetes>
42. Власенко І. О., Давтян Л. Л., Жогов І. В. Сучасні прилади для самоконтролю цукрового діабету // Диабет. Ожирение. Метаболический синдром. – 2013. – № 4. – С. 7–15.
43. Traveling with insulin: How to keep it cool. – URL: <https://www.sweettrip.org/traveling-with-insulin/#INSULIN-STORAGE-RULES>
44. How to keep insulin cold while traveling: all you need to know! – URL: <https://www.dreambigtravelfarblog.com/blog/how-to-keep-insulin-cold-while-traveling>

References

1. International diabetes federation Diabetes Atlas – 8th edition. URL: <http://www.diabetesatlas.org>
2. Informatsiini materialy do zasidannia Komitetu Verkhovnoi Rady Ukrainy z pytan okhorony zdorovia vid 7 lystopada 2018 «Pro stan finansuvannia zabezpechennia potreb khvorykh na tsukrovyy diabet u preparatakh insulinu u 2018 rotsi». – 2018. – 15 s.
3. Nakaz MOZ vid 21. 01. 2019 r. № 148 «Pro zatverdzhennia Reiestru likarskykh zasobiv, vartist yakykh pidliahaie vidshkoduvanniu stanom na 21 sichnia 2019 r.». – URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-21012019--148-pro-zatverdzhennja-reestru-likarskih-zasobiv-vartist-jakih-pidljagae-vidshkoduvannju-stanom-na-21-sichnja-2019-roku>
4. Postanova Kabinetu Ministriv Ukrainy vid 17 bereznia 2017 roku № 152 «Pro zabezpechennia dostupnosti likarskykh zasobiv». – URL: <https://www.apteka.ua/article/404701>
5. Joint FIP/WHO guidelines on good pharmacy practice: standards for quality of pharmacy services from the WHO technical report series, N 961// World Health Organization, 2011. – URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18676en/s18676en.pdf>
6. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations 46 report. WHO Technical Report Series, No. 970, 2012, 235 p. – URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s20174en/s20174en.pdf>
7. WHO Model List of Essential Medicines. – URL: https://www.who.int/selection_medicines/list/en/
8. Storing Insulin. – URL: <https://www.iddt.org/about/living-with-diabetes/storing-insulin>
9. Arpit B., Varun G., Prashant T. et al. Last mile delivery of cold chain medicines — challenges and recommendations // Indian J. Pharm. Biol. Res. – 2018. – N 6 (1). – P. 34–41. – URL: <http://ijpbr.in/pdf/6-Last-Mile-Delivery-of-Cold-Chain-Medicines-Challenges-and-Recommendations.pdf>
10. Chandler C., Gryniewicz C. M., Pringle T., Cunningham F. Insulin temperature and stability under simulated transit conditions // Amer. J. Health-System Pharmacy. – 2008. – N 65 (10). – P. 953–963. <https://doi.org/10.2146/ajhp070347>
11. Derzhavnyi reiestr likarskykh zasobiv. – URL: <http://www.drlz.com.ua>
12. European Medicines Agency (EMA). – URL: <https://www.ema.europa.eu>
13. European Commission. Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use. Official Journal of the European Union. Commission guideline 2013. C. 343/01–343/14. – URL: <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:343:0001:0014:EN:PDF>
14. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Model guidance for the storage and transport of time- and temperature-sensitive pharmaceutical products. WHO Technical Report Series, No. 961, Annex 9; 2011. – URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18683en/s18683en.pdf>
15. Food and Drug Administrations. – URL: <https://www.fda.gov/consumers/free-publications-women/insulin>
16. Nakaz MOZ Ukrainy vid 16. 03. 1993 r. № 44 «Instruktsiia po orhanizatsii zberihannia v aptechnykh zakladakh riznykh hrup likarskykh zasobiv i predmetiv medychnoho pryznachennia». – URL: <http://mozdocs.kiev.ua/view.php?id=2028>
17. Nakaz Ukrainy vid 03. 02. 2006 r. № 48 «Pro zatverdzhennia Poriadku zabezpechennia nalezhnykh umov zberihannia, transportuvannia, pryimannia ta obliku medychnykh imunobiologichnykh preparativ v Ukraini». – URL: <http://zakon4.rada.gov.ua/laws/show/z0670-06>
18. Posylkina O. V., Sahaidak-Nikitiuk R. V., Khromykh A. H., Novytska Yu. Ye. Kerivnytstvo protsesu stvorennia intehrovanoho kholodovoho lantsiua postachannia biotekhnologichnykh likarskykh zasobiv. – Kharkiv: NFaU, 2014. – 24 s.
19. Nakaz MOZ Ukrainy 25. 03. 2019 № 666 «REIESTR referentnykh tsin (tsin vidshkoduvannia) na preparaty insulinu stanom na 01 liutoho 2019 r., shcho pidliahaiut vidshkoduvanniu (abo chastkovomu vidshkoduvanniu). – URL: <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-25032019-666-pro-zatverdzhennja-reestru-referentnih-cin-cin-vidshkoduvannja-na-preparati-insulinu-stanom-na-01-ljutogo-2019-roku>
20. Insulin Pens welcome back to the Fridge! – URL: <https://medangel.co/blog/insulin-pens-are-welcome-back-to-the-fridge-49d37511c88c/>
21. Williams A. S. Insulin basics: The reasons behind the recommendations // Voice of the Diabetic. – URL: <https://nfb.org/images/nfb/publications/vod/vodsum0401.htm>
22. Summary of product characteristics Tresiba, INN-insulin degludec. – URL: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tresiba-epar-product-information_en.pdf
23. Ostman J., Andersson D. Diabetes mellitus in the book: Drugs Swedish pharmaceutical company, 1993. – 474 p.
24. Gregory R., Edwards S., Yateman N. A. Demonstration of insulin transformation products in insulin vials by high-performance liquid chromatography // Diabetes Care. – 1991. – N 14 (1). – P. 42–48. – URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1991434>. <https://doi.org/10.2337/diacare.14.1.42>
25. Vimalavathini R., Gitanjali B. Effect of temperature on the potency & pharmacological action of insulin // Indian J. Med. Res. – 2009. – N 130 (2). – P. 166–169.
26. Grajower M. M., Fraser C. G., Holcombe J. H. et al. How long should insulin be used once a vial is started? // Diabetes Care. – 2003. – N 26 (9). – P. 2665–2666. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.9.2665>
27. Rathod M., Saravolatz L., Pohlod D. et al. Evaluation of the sterility and stability of insulin from multidose vials used for prolonged periods // Infect Control. – 1985. – N 6. – P. 491–494. <https://doi.org/10.1017/S019594170006361X>

28. Rachel Besser. Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Young Adults : How to Become an Expert on Your Own Diabetes. – CLASS PUBLISHING. Bridgwater, United Kingdom, 2009. – 400 p.
29. Arya S. C. Insulin storage in clay pot. *Annals of Saudi Medicine*. – 2000. – N 20. – P. 491–492. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2000.491a>
30. Mahony P. What happens to insulin after it is dispensed? // Material of 15 National Rural Health Conference 24–27 march, 2019 Tasmania. – URL: http://www.ruralhealth.org.au/15nrhc/sites/default/files/PosterPaper_Mahony.pdf
31. Maiorov A. Yu. Melnykova O. H. Natsyonalnie rekomendayy dlia medysynskykh rabotnykov po tekhnike up'ektsyi pry lechenyы sakharnoho dyabeta. – Moskva, 2012. – 43 s.
32. Braune K., Kraemer L. A., Weinstein J. et al. Storage Conditions of Insulin in Domestic Refrigerators and When Carried by Patients: Often Outside Recommended Temperature Range // *Diabetes Technology & Therapeutics*. – 2019. – N 21(5). – P. 238–244. <https://doi.org/10.1089/dia.2019.0046>
33. Minuto N., Tambroni B., Vannati M. et al. Diabetic ketoacidosis caused by exposure of insulin to low temperature // *Diabetes Technology and Therapeutics*. – 2010. – N 12 (9). – P. 745–746. <https://doi.org/10.1089/dia.2010.0055>
34. Vlieland N. D., Gardarsdottir H., Bouvy M. L. et al. The majority of patients do not store their biologic disease-modifying antirheumatic drugs within the recommended temperature range // *Rheumatology*. – 2016. – N 55. – P. 704–709. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kev394>
35. de Jong M., Pierik M., Peters A. et al. Exploring conditions for redistribution of anti-tumor necrosis factors to reduce spillage: A study on the quality of anti-tumor necrosis factor home storage // *J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2018. – N 33. – P. 426–430. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2018.0605>
36. Guidelines for insulin storage and handling. – URL: <http://patientinfo.org.au/Resources/Guidelines%20for%20insulin%20storage%20and%20handling.pdf>
37. Insulin storage and syringe safety. American Diabetes Association. – URL: <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/treatment-and-care/medication/insulin/insulin-storage-and-syringe-safety.html>
38. Bahendeka S., Kaushik R., Babu Swai A. et al. EADSG Guidelines: Insulin Storage and Optimisation of Injection Technique in Diabetes Management // *Diabetes Therapy*. – 2019. – N 10 (2). – P. 341–366. <https://doi.org/10.1007/s13300-019-0574-x>
39. Insulin Recommended Safe Practice Guidelines California Hospital Association Medication Safety Committee. – URL: https://www.calhospital.org/sites/main/files/file-attachments/tk_insulin_guidelines_rev_9-21-17_final.pdf
40. Kalra S., Kalra B. Storage of insulin in rural areas // *J. Academy of Med. Science*. – 2012. – N 2 (2). – P. 86–89. – URL: <http://www.e-jams.org/article.asp?issn=2249>. <https://doi.org/10.4103/2249-4855.118669>
41. Practice Guidance on the Care of People with Diabetes. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain Diabetes Task Force, 2004. – 74 p. URL: <http://studyres.com/doc/8005614/practice-guidance-on-the-care-of-people-with-diabetes>
42. Vlasenko I. O., Davtian L. L., Zhohov I. V. Cuchasni prylady dlia samokontroliu tsukrovoho diabetu // *Dyabet. Ozhhyrenye. Metabolycheskyi syndrom*. – 2013. – № 4. – S. 7–15.
43. Traveling with insulin: How to keep it cool. – URL: <https://www.sweettrip.org/traveling-with-insulin/#INSULIN-STORAGE-RULES>
44. How to keep insulin cold while traveling: all you need to know! – URL: <https://www.dreambigtravelbarblog.com/blog/how-to-keep-insulin-cold-while-traveling>

Надійшла до редакції 16 липня 2019 р.

Прийнято до друку 28 серпня 2019 р.

I. О. Власенко (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>),

Л. Л. Давтян (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>)

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

ФАРМАЦЕВТИЧНА ДОПОМОГА ХВОРИМ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ ЩОДО ЗБЕРІГАННЯ ПРЕПАРАТІВ ІНСУЛІНУ

Ключові слова: фармацевтична допомога, аптека, відпуск, зберігання, інсулін, цукровий діабет, рекомендації

АНОТАЦІЯ

За статистикою 1,2 мільйона українців страждають на цукровий діабет, при цьому 201 626 осіб перебувають на обліку та потребують забезпечення препаратами інсуліну. В Україні впроваджено систему реімбурсації, що передбачає відпуск препаратів інсуліну з аптечних закладів. Таким чином, у процесі забезпечення хворих на цукровий діабет інсулінами значне місце займають аптеки та, відповідно, надання ними фармацевтичної допомоги. Інсулін використовують для лікування хворих на цукровий діабет як 1 типу, так і 2 типу. Для успішного лікування пацієнта необхідна впевненість в тому, що інсулін буде діяти належним чином. Неправильне зберігання може призвести до зниження активності інсуліну, що вплине на його здатність ефективно та передбачувано контролювати рівень цукру в крові хворого. Важливо надавати пацієнту правильні рекомендації щодо зберігання інсулінів при відпуску їх з аптеки.

Метою роботи було розроблення практичних рекомендацій для аптечних працівників та хворих на цукровий діабет щодо зберігання препаратів інсуліну.

Об'єктами дослідження слугували електронні та паперові джерела інформації, Інструкції зі застосування препаратів інсуліну. Застосовували контент-аналіз та методи бібліосемантичного, маркетингового, узагальнюючого аналізу.

Маркетингові дослідження препаратів інсуліну, найменування яких підлягають реімбурсації під час відпуску з аптек, показали, що кількість торговельних назв становить 33 найменування, а з урахуванням лікарської форми – 71. У флаконах представлено 39,4% препаратів, у картриджах – 33,8% та у попередньо заповнених шприц-ручках – 26,8%. На український фармацевтичний ринок препарати інсуліну постачають вітчизняні виробники, іноземні компанії та спільні підприємства. При чому препарати інсуліну у флаконах випускають в основному вітчизняні виробники (16 препаратів), картриджні форми – в основному іноземні компанії (14 препаратів), а попередньо заповнені шприц-ручки – тільки іноземні компанії (19 препаратів). Спільні підприємства випускають всього 7 найменувань у флаконах та картриджах.

На підставі аналізу документів різних країн, останніх наукових досліджень та інструкцій зі застосування препаратів інсуліну розроблено детальні рекомендації, як для аптечних працівників, так і для хворих на цукровий діабет щодо зберігання інсулінів. Звертається увага на високий ризик впливу температури під час зберігання та на попередження цих ризиків. Рекомендації розроблено з позицій практичного застосування. Окремо сформульовано поради зберігання інсуліну під час подорожі. Рекомендації розроблено для надання фармацевтичної допомоги пацієнтам з цукровим діабетом на належному рівні при відпуску препаратів інсуліну. Питання належного зберігання препаратів інсуліну має бути включено на етапі додипломної та післядипломної підготовки лікарів, медсестер, провізорів та фармацевтів. Державні структури мають сприяти узгодженому підходу до надання медичної та фармацевтичної допомоги шляхом розроблення національних рекомендацій.

И. А. Власенко (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>),

Л. Л. Давтян (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>)

Національная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика, г. Киев
ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ПОМОЩЬ БОЛЬНЫМ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПО ХРАНЕНИЮ ПРЕПАРАТОВ ИНСУЛИНА

Ключевые слова: фармацевтическая помощь, аптека, отпуск, хранение, инсулин, сахарный диабет, рекомендации

АННОТАЦИЯ

По статистике в Украине 1,2 миллиона людей страдают сахарным диабетом, при этом 201 626 человек нуждаются в обеспечении препаратами инсулина. В Украине внедрена система реимбурсации, предусматривающая отпуск препаратов инсулина из аптечных заведений. Таким образом, в процессе обеспечения больных сахарным диабетом инсулинами значительное место занимают аптеки и, соответственно, предоставление пациентам фармацевтической помощи. Инсулин используется для лечения больных сахарным диабетом как 1 типа, так и 2 типа. Для успешного лечения пациента необходима уверенность в том, что инсулин будет действовать должным образом. Неправильное хранение может привести к снижению активности инсулина, что повлияет на его способность эффективно и предсказуемо контролировать уровень сахара в крови больного. Важно предоставлять пациенту правильные рекомендации по хранению инсулинов при отпуске их из аптеки.

Целью работы была разработка практических рекомендации как для аптечных работников, так и больных сахарным диабетом по хранению препаратов инсулина.

Объектами исследования служили электронные и бумажные источники информации, Инструкции по применению препаратов инсулина. Применяли контент-анализ и методы библиосемантического, маркетингового, обобщающего анализа.

Маркетинговые исследования препаратов инсулина, которые подлежат реимбурсации при отпуске из аптек, показали, что количество торговых названий составляет 33 наименования, а с учетом лекарственной формы – 71. Во флаконах представлены 39,4% препаратов, в картриджах – 33,8%, а в предварительно заполненных шприц-ручках – 26,8%. На украинский фармацевтический рынок препараты инсулина поставляют отечественные производители, иностранные компании и совместные предприятия. При этом препараты инсулина во флаконах выпускают в основном отечественные производители (16 препаратов), картриджные формы – в основном иностранные компании (14 препаратов), а предварительно заполненные шприц-ручки – только иностранные компании (19 препаратов). Совместные предприятия выпускают всего 7 наименований во флаконах и картриджах.

На основании анализа документов различных стран, последних научных исследований и инструкций по применению препаратов инсулина разработаны детальные рекомендации как для аптечных работников, так и для больных сахарным диабетом по хранению инсулинов. Обращается внимание на высокий риск воздействия температуры при хранении и на предупреждение этих рисков. Рекомендации разработаны с позиции практического применения. Отдельно сформулированы советы по хранению инсулина во время путешествия. Рекомендации разработаны для оказания фармацевтической помощи

пациентам с сахарным диабетом при отпуске препаратов инсулина. Аспект о надлежащем хранении препаратов инсулина должен быть включен на этапе додипломной и последипломной подготовки врачей, медсестер, провизоров и фармацевтов. Государственные структуры должны способствовать согласованному подходу к предоставлению медицинской и фармацевтической помощи путем разработки национальных рекомендаций.

I. O. Vlasenko (<https://orcid.org/0000-0002-5530-4189>),

L. L. Davtian (<https://orcid.org/0000-0001-7827-2418>)

Shupyk National Medical Academy of Post-Graduate Education, Kyiv

PHARMACEUTICAL CARE FOR PATIENTS WITH DIABETES: INSULIN STORAGE

Key words: pharmaceutical care, pharmacy, dispensing, storage, insulin, diabetes mellitus, recommendation

ABSTRACT

According to statistics, 1.2 million Ukrainians suffer from diabetes, and 201626 people being registered and requiring insulin (PI). In Ukraine, a system of reimbursement is introduced, which provides for the dispatch of PI from pharmacies. Thus, in the process of providing patients with diabetes with insulin, pharmacies play a significant role and, accordingly, provide them with pharmaceutical assistance. Insulin is used to treat both type 1 and type 2 diabetes mellitus. Successful treatment requires confidence that the insulin will work properly. Improper storage can lead to a decrease in insulin activity, which will affect its ability to effectively and predictably control the patient's blood sugar. It is important to provide the patient with correct recommendations for storing insulin when dispensed from the pharmacy.

The purpose of the work was to develop practical recommendations for pharmacy workers and patients with diabetes mellitus regarding the storage of PI.

The objects of study were electronic and paper sources of information, Instructions for the use of PI. Content analysis and methods of bibliosemantic, marketing, generalization analyzes were applied.

Marketing research of PIs whose names are subject to reimbursement on dispensing from pharmacies showed that the number of trade names is 33 names, and taking into account the dosage form – 71. In the bottles are represented 39.4% of drugs, in cartridges – 33.8% and in pre-filled syringes pens – 26.8%. PIs are supplied to the Ukrainian pharmaceutical market by domestic manufacturers, foreign companies and joint ventures. In this case, PIs in bottles are manufactured mainly by domestic manufacturers (16 preparations), cartridge forms – mainly by foreign companies (14 preparations), and pre-filled syringe pens – only by foreign companies (19 preparations). The joint ventures produce only 7 items in vials and cartridges.

On the basis of the analysis of documents from different countries, the latest scientific researches and instructions for the use of PI, detailed recommendations have been developed, both for pharmacy workers and for patients with diabetes mellitus, for insulin storage. Attention is drawn to the high risk of exposure to temperature during storage and to the prevention of these risks. The recommendations are developed from the point of view of practical application. Separately formulated tips for storing insulin while traveling. The guidelines are designed to provide pharmaceutical assistance to patients with diabetes at an appropriate level with the release of PI. The issue of proper storage of PIs should be included in the undergraduate and postgraduate training of physicians, nurses, pharmacists and pharmacists. Government agencies should promote a coherent approach to the delivery of medical and pharmaceutical care through the development of national recommendations.

*Електронна адреса для листування з авторами: vlasenkoiryna5@gmail.com
(Власенко І. О.)*