

Аналіз системи лікування та розрахунок економічних втрат від цукрового діабету в Україні.

Association of research and development pharmaceutical producers (APRaD)

Київська школа економіки (KSE)

Київ 2020

Зважаючи на високу захворюваність на цукровий діабет в Україні оцінка економічних втрат є важливим завданням для оцінки можливого позитивного ефекту для ВВП України при покращенні діагностики та лікування цього захворювання.

Зміст

Розділ 1. Основні висновки	3
Розділ 2. Поширеність цукрового діабету та його ускладнень в Україні. Порівняння з референтними країнами	5
Розділ 3. Втрати економіки від діабету та його ускладнень.....	9
Розділ 4. Діагностика та лікування діабету в Україні та референтних країнах. Порівняння протоколів лікування цукрового діабету в Україні та референтних країнах, Національні стратегії боротьби з діабетом та програми реімбурсації в референтних країнах	11
Розділ 5. Поточне покриття потреби в діагностиці та лікуванні цукрового діабету в Україні	16
Розділ 6. Моделювання економічного ефекту від покращення діагностики та лікування цукрового діабету в Україні	19

Розділ 1.

Основні висновки

- Цукровий діабет - одне з найбільш поширених захворювань у світі, на 7 місці в світі за кількістю втрачених QALY, при цьому діабет є одним з основних ризик-факторів у розвитку кардіоваскулярних порушень)
- Захворюваність на цукровий діабет швидко зростає. В Україні поширеність діабету вища, за оцінками міжнародної діабетичної федерації поширеність в Україні складає 7,3%
- Діабет діагностується серед все більш молодого. “Молодшання” діабету ще більше підвищує есономіс burden цього захворювання
- Діабет має важкі ускладнення, що призводять до передчасної смерті, інвалідизації та вибування хворих на діабет з економічно-активного населення. Основними ускладненнями діабету є: серцева недостатність, інсульт, інфаркт, ампутації сегментів нижніх кінцівок, нефропатії (включно з гострою нирковою недостатністю), ретинопатії (включно зі сліпотою). В Україні поширеність ускладнень діабету вища, ніж в країнах Європи (Великобританія, Польща)
- Оцінка загальної кількості хворих на діабет в Україні - 3,5 млн. осіб, серед яких діагностовано - 1,2 млн. (35%). Відсоток недиагностованого діабету - 65%, в 2 рази вищий, ніж у Великобританії (33%) та Польщі (31%)
- KSE спільно з Асоціацією виробників інноваційних ліків (APRaD) провели фармакоеконімічне моделювання перебігу діабету та його ускладнень в Україні та розрахунок втрат для економіки в період 2020-2030 роки. Для моделювання ми провели адаптацію моделі PROSIT до української популяції та витрат на лікування діабету та його ускладнень
- Загальні втрати економіки (economic burden) діабету та його ускладнень в Україні складають 36-104 млрд. грн. на рік (1-2,5% ВВП)
- Сучасні міжнародні протоколи лікування діабету включають 3 етапи медикаментозного лікування: 1) метформін та зміна способу життя, 2) таблетовані пероральні цукрознижувальні препарати (4 класи препаратів: SU, DPP-4i, SGLT-2i, TZD), 3) ін'єкційна терапія: агоністи GLP-1 та інсуліни: людські інсуліни короткої та середньої тривалості дії, та комбіновані; аналогові інсуліни швидкодіючі, тривалої дії та комбіновані; комбінація базального інсуліну та агоністу GLP-1
- Оновлені міжнародні рекомендації лікування ЦД 2019-го, 2020-го років пріоритизують препарати, що знижують кардіоваскулярні, ренальні ризики та ризики гіпоглікемії. В країнах східної Європи широко розповсюджена реімбурсація всіх 5 класів пероральних цукрознижувальних препаратів та аналогових інсулінів
- З усіх діагностованих пацієнтів з ЦД 2 типу в Україні 11,3% (138 990) приймають препарати інсуліну, що на 25% нижче показника в Польщі (14,1%). В Україні є необхідність раніше починати інсулінотерапію при ЦД 2 типу. За оцінками KSE, потреба українських пацієнтів в інсуліні покрита на 70%. В Україні доступ до аналогових інсулінів мають лише близько 20% хворих. Збільшення долі аналогових інсулінів у лікуванні дозволить безпечно нарощувати дозу (титрувати інсулін), уникаючи бар'єр гіпоглікемії та досягти кращих показників компенсації діабету серед інсулінізованих хворих.
- Зниження середнього рівня глікованого гемоглобіну на 1% (наприклад, з 10% до 9%) серед популяції діабетиків в Україні дозволить запобігти втратам 1,8-2,6 млрд. грн. на рік для всіх хворих на діабет пацієнтів. Досягнення хворим цілі компенсації діабету (HbA1c<7% для більшості хворих) має бути встановлене як якісний показник роботи сімейного лікаря та ендокринолога.
- З 2021 року необхідно запровадити масовий скринінг на діабет серед групи ризику (реімбурсація вимірювання глюкози в крові та рівня глікованого гемоглобіну). Регулярне лабораторне вимірювання показників ризику виникнення діабету серед пацієнтів з укладеними деклараціями має стати одним з KPI для сімейних лікарів.

-
- Необхідно забезпечити реімбурсацією тест-смужок для контролю глюкози. Зараз лише 30% пацієнтів на інсулінотерапії регулярно вимірюють рівень глюкози (регулярне щоденне вимірювання рівня глюкози при використанні інсулінових препаратів може знижувати рівень глікованого гемоглобіну на 1-2%). Так само необхідно надати можливість хворим проходити тест на глікований гемоглобін (HbA1c) кожні 3 місяці у разі відсутності компенсації та кожні 6 місяців у разі контролю діабету.
 - Вищеописані ініціативи мають стати частиною національного плану боротьби з діабетом (такі плани та/або національні стратегії існують у багатьох європейських країнах) на 2021-2025 роки з конкретними вимірюваними KPI та бюджетом

Розділ 2.

Поширеність цукрового діабету та його ускладнень в Україні. Порівняння з референтними країнами

Діабет - одне з найбільш поширених захворювань у світі. За даними Global Burden of Diseases у 2017 році діабет перебував на 7 місці в світі за кількістю втрачених років життя з поправкою на якість життя (QALY – quality adjusted life years) [1] (Рис.1). На 1 місці за втраченими QALY в світі – серцево-судинні захворювання [1], при цьому діабет є одним з основних ризик-факторів у розвитку цих захворювань [2], в 1999 році Американська асоціація лікарів-кардіологів визнала діабет основним ризик-фактором серцевих захворювань поряд з палінням, гіпертонією, надлишковою масою тіла та іншими [3].

Diabetes is the 7th major diseases in the world

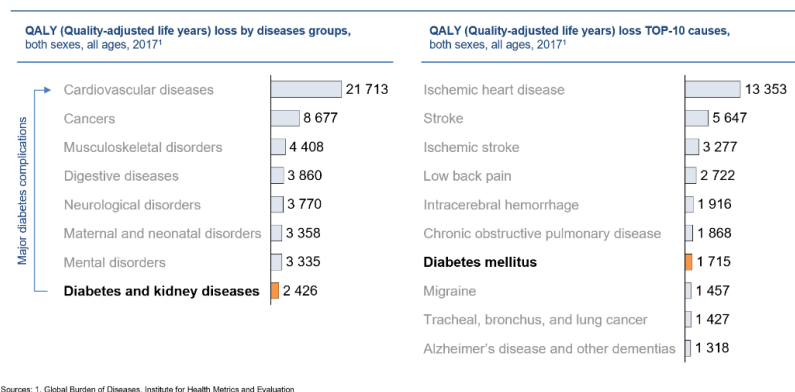


Рис. 1. Основні глобальні причини втрати QALY

Всесвітня організація охорони здоров'я (ВООЗ) визнає діабет однією з 4 основних неінфекційних хвороб (non-communicable diseases). Зниження на 1/3 передчасної смертності від цих 4 захворювань є однією з цілей сталого розвитку 2030 Організації об'єднаних націй, яку, разом з іншими країнами, поставила перед собою і Україна [4].

Цукровий діабет поділяється на 2 типи: діабет 1 типу характеризується абсолютним дефіцитом інсуліну в організмі, викликаний генетичними чинниками та дебютує у ранньому віці, діабет 2 типу зазвичай настає у зрілому віці та пов'язаний з порушеннями в продукуванні інсуліну підшлунковою залозою та/або неможливістю повністю засвоїти глюкозу. Пацієнти з діабетом 1 типу потребують постійного введення інсуліну, натомість лікування діабету 2 типу є стадійним: зміна дієти та впровадження здорового способу життя, прийом неінсулінових цукрознижуючих препаратів, прийом інсулінових або комбінованих препаратів. За даними міжнародної діабетичної фундації (IDF – International diabetes foundation) поширеність діабету 2 типу в 10 разів вища, ніж діабету 1 типу, 91%-96% пацієнтів з цукровим діабетом мають діабет 2 типу (Рис. 2).

2 types of diabetes mellitus

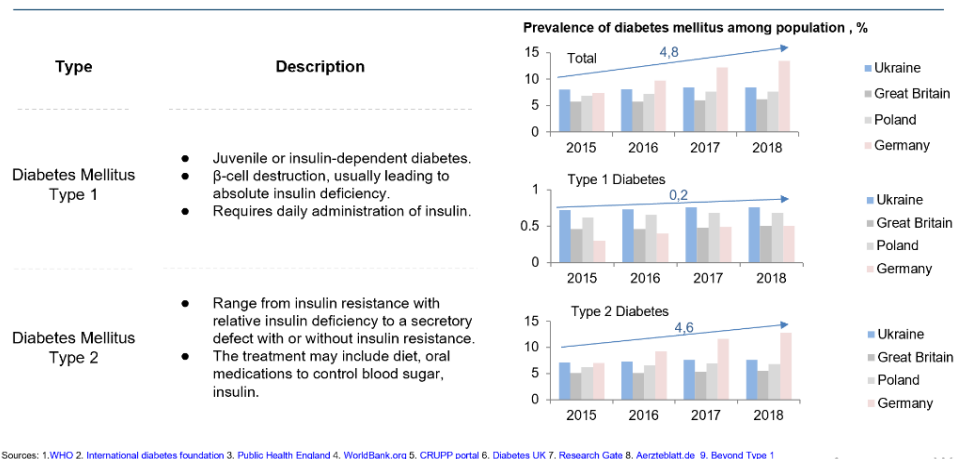


Рис. 2. Поширеність цукрового діабету 1 та 2 типів

Захворюваність на цукровий діабет значно зростає, у період з 1980 по 2014 кількість пацієнтів з діабетом у світі зросла у 4 рази зі 108 до 422 мільйонів осіб, що призвело до визнання цукрового діабету однією з пандемій 21 сторіччя [5]. У період 2000-2017 років поширеність діабету (як % від населення) зросла (Рис. 1): в US з 3,9% до 5,8, в UK з 4,4% до 6,1%, в Польщі з 5,5% до 6,3% [1].

World facing pandemic of T2D. Ukraine statistics do not reflect real situation

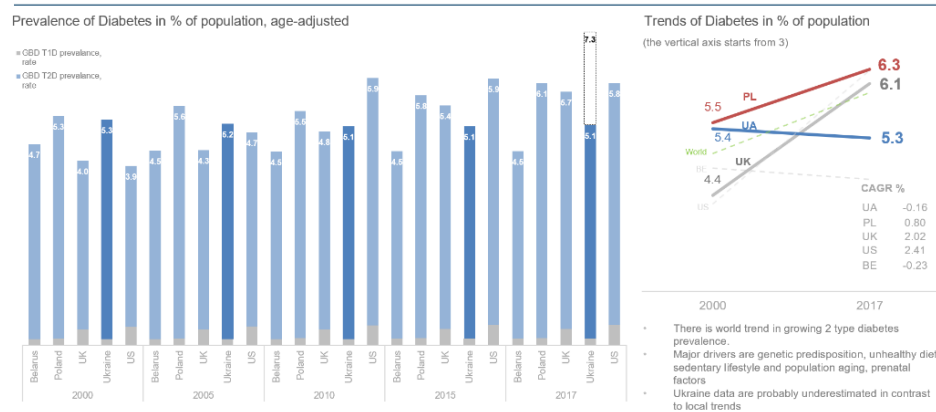


Рис. 3. Зростання поширеності цукрового діабету 1 та 2 типів

4 з 6 основних ризик-факторів виникнення цукрового діабету 2 типу (ожиріння, погіршення харчування, зменшення фізичної активності, паління, вживання алкоголю, старіння) зростають як в країнах з високим рівнем середніх доходів на душу населення (наприклад, Великобританія) так і в Україні (Рис. 4)

4 out of 6 major risk factors show significant growth in Ukraine

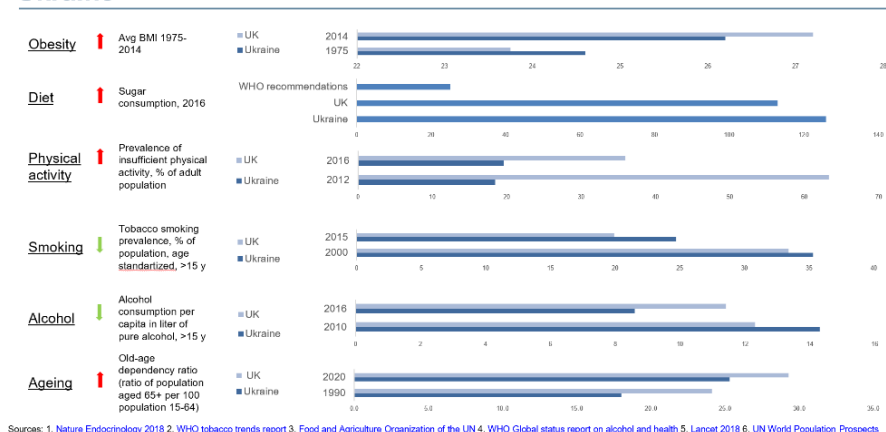


Рис. 4. Погіршення ризик-факторів виникнення цукрового діабету 2 типу

Цукровий діабет діагностується у все більш молодого населення – в світі кількість нових випадків діабету серед населення молодше 40 років зростає зі значною швидкістю – на 9% щорічно (з 0,56 нових випадків на 100 000 населення до 40 років у 2008 році до 0,86 нових випадків у 2013 році) [7] (Рис. 5). Це значно збільшує економічні втрати від цукрового діабету внаслідок переміщення громадян з економічно активного населення.

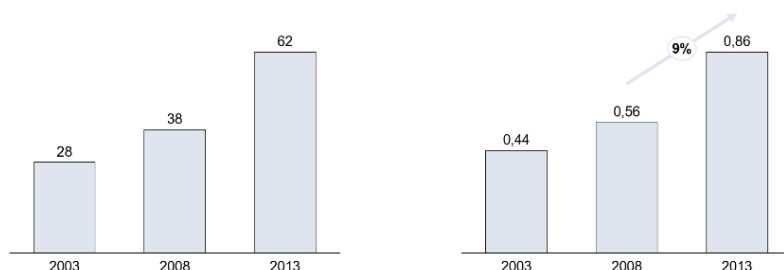
Згідно рекомендацій ВООЗ для виявлення та діагностування цукрового діабету застосовується 2 основних показники: а) концентрація глюкози в крові натще $\geq 7,0$ ммоль/літр (126 мг/дл), б) концентрація глюкози в крові через 2 години після глюкозного навантаження $\geq 11,1$ ммоль/літр (200 мг/дл) [8]. Одним з загальноновизнаних скринінгових показників для цукрового діабету є рівень глікозильованого (глікованого) гемоглобіну HbA1c, що має не перевищувати 6,5% [10]. Згідно з рекомендаціями ВООЗ, опортуністичне (тестування осіб в групі ризику при відвідуванні лікаря з будь-якої причини) діагностування діабету може бути однією з важливих задач системи охорони здоров'я, [8].

Relative prevalence of type 2 diabetes in adolescents and young adults is increasing by 9% yearly

Worldwide prevalence of type 2 diabetes in young people (<40 years)¹, 2003-2013

New cases, millions

New cases per 100K population



Sources: 1. "Type 2 diabetes in adolescents and young adults", N. Lascar et al., Lancet Diabetes Endocrinol 2018; International diabetes federation (IDF) atlas

Рис. 5. Зростання захворюваності на цукровий діабет серед молодих пацієнтів (молодше 40 років)

Оцінка загальної кількості пацієнтів з цукровим діабетом в Україні складає 3,5 млн. осіб, при цьому кількість осіб з встановленим діагнозом – 1,23 млн. осіб (35% від усіх осіб з діабетом). Недіагностованість діабету (65%) в 2 рази вища ніж у Великобританії та Польщі (Рис. 6), що викликано поведінкою пацієнтів (побоювання щодо високих витрат на лікування діабету, нерозуміння високого ризику недіагностованого та нелікованого діабету, суспільна стигматизація, харчові звички), недостатній рівень знань та можливостей (бази даних про пацієнтів у групі ризику, підтримка самоконтролю глюкози серед пацієнтів, низьке покриття вимірюваннями рівня HbA1c) на рівні первинної медико-санітарної допомоги (ПМСД) [9]

Executive summary – Diabetes type 2 (1/4)

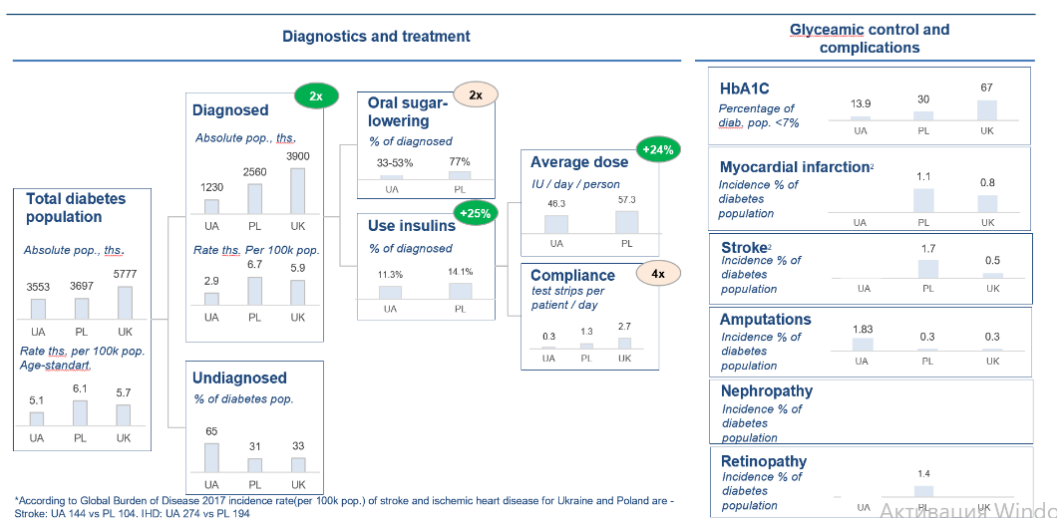


Рис. 6. Загальна кількість пацієнтів з діабетом в Україні, рівень недіагностованості

Діабет має важкі ускладнення, що призводять до передчасної смерті, інвалідизації та вибування хворих на діабет з економічно-активного населення. Основними ускладненнями діабету є макроваскулярні (інсульт, інфаркт, серцева недостатність) та мікроваскулярні (ампутації різних сегментів (пальці, стопа, голінь, стегно) нижніх кінцівок, нефропатії (включно з гострою нирковою недостатністю), ретинопатії (включно зі сліпотою)). В Україні поширеність ускладнень діабету вища, ніж в країнах Європи (Великобританія, Польща) (Рис. 6)

Розділ 3.

Втрати економіки від діабету та його ускладнень

Оскільки цукровий діабет є одним з найпоширеніших захворювань, країни регулярно проводять розрахунки економічних втрат спричинених діабетом та його ускладненнями, приклад таких досліджень наведено в таблиці 1. Загальні економічні втрати від діабету оцінюються в 0,8%-1,8% від ВВП.

#	Країна	Рік дослідження	Економічні втрати, млрд. доларів США	Економічні втрати як % від ВВП	Посилання
1	США	2017	327	1,6%	Economic Costs of Diabetes in the U.S. in 2017, American Diabetes Association, Diabetes Care 2018
2	Канада	2018	30	1,8%	New Data Shows Diabetes Rates And Economic Burden On Families Continue To Rise In Ontario, Diabetes Canada, February 2019
3	Великобританія	2013	23	0,8%	The cost of diabetes. Report. Diabetes UK
4	Франція	2016	7,5 (прямі витрати)	0,3% (прямі витрати)	Economic burden of diabetes in France between 2012 and 2017 based on French national claim database, The European Journal of Public Health, 2019
5	Польща	2009	2,1 (прямі витрати)	0,5% (прямі витрати)	Costs of diabetes and its complications in Poland, Joanna Leśniowska et al, 2013
6	Світ	2015	1 300	1,8%	Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030, Christian Bommer et al., Diabetes Care 2018

Табл. 1. Оцінка економічних втрат від цукрового діабету в різних країнах

Нещодавнє міжнародне дослідження економічних втрат від діабету проведене науковцями з університету Гьотінгена прогнозує міжнародні витрати від 1,8% світового ВВП в 2015 році до 2,0% в 2030 році (Рис. 7) [11].

Worldwide costs of diabetes projected to grow from 1,2 to 2,1 trln. USD, 2% of world GDP. Cost in Ukraine – 2-3% of GDP

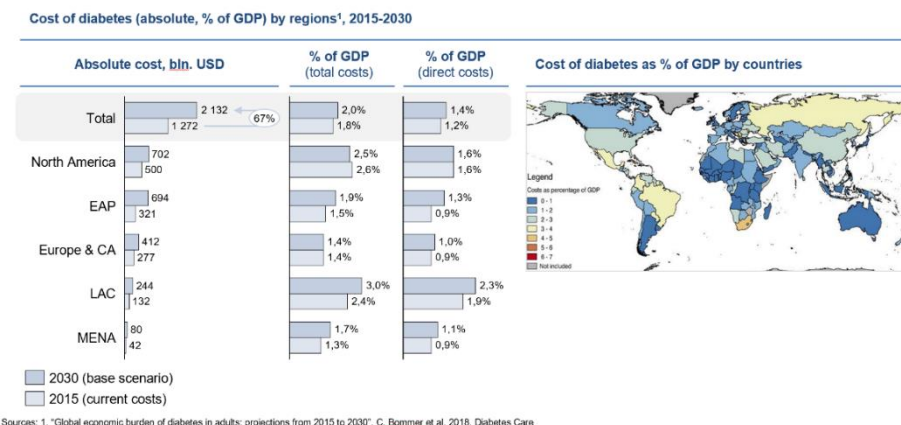


Рис. 7. Загальні економічні втрати від цукрового діабету в світі

Проведені нами розрахунки згідно фармакоеконімічної моделі PROSIT, характеристик української популяції діабетиків та оцінки витрат, що витрачаються на лікування діабету та його ускладнень в Україні (детальний опис моделі наведено у Розділі 6) показують загальні економічні втрати в 2019 році в діапазоні 36-104 млрд. гривень на рік, що складає 1,0%-2,5% від ВВП (Рис. 8). Прямі медичні витрати складають 65% всіх економічних втрат, 35% складає ефект від передчасної втрати працездатності та передчасної смерності.

Yearly burden of diabetes In Ukraine = 1-2,5% of GDP

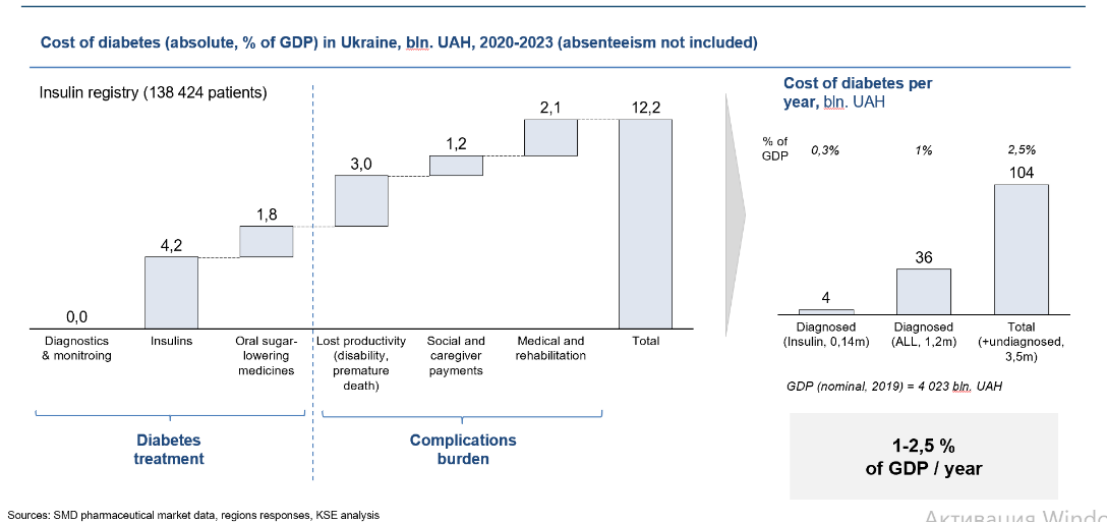


Рис. 8. Економічні втрати від цукрового діабету в Україні, млрд. грн. 2019 рік

Розділ 4.

Діагностика та лікування діабету в Україні та референтних країнах. Порівняння протоколів лікування цукрового діабету в Україні та референтних країнах, Національні стратегії боротьби з діабетом та програми реімбурсації в референтних країнах

В останні десятиліття з'явилися нові інноваційні фармакологічні технології лікування діабету, з'являються нові класи препаратів такі як аналогові інсуліни, неінсулінові цукрознижуючі препарати (SGLT-2 інгібітори, GLP-1 антагоністи та інші) (Рис. 9). Сучасні протоколи лікування діабету (ADA/ESC/EASD 2019, 2020) фокусуються в першу чергу на зниженні серцево-судинних ризиків та жорсткому глікемічному контролі, надається перевага інсулінам з безпечним профілем гіпоглікемій.

Timeline of changes in diabetes diagnostics, treatment focus methods

	1900 - 1990	1990 - 2010	2010-present
Treatment agents	1922 – First insulin use in humans 1923 – First insulin on the market (Lletin) 1946 – NPH insulin 1955 – First SU 1959 – metformin 1963 – glucagon introduced to treat hypo's 1983 – first recombinant insulin (Humulin)	1985 – Acarbose, A-glucosidase inhibitor 1986 – Thiazolidinediones (TZDs), "glitazones," 1996 – first rapid insulin analog – insulin lispro (Humalog) 1997 – Repaglinide 2000 – Insulin glargine, first basal insulin analog (Lantus) 2005 – first GLP-1i, Exenatide 2006 – first DPP-4i, Sitagliptin	2012 – Anti-VEGF for macular edema 2012 – ultralong insulin analog, Insulin degludec 2013 – First SGLT2i, Canagliflozin (Invokana) 2019 – Oral GLP-1i, Semaglutide
Diagnosis and device	1950 – first urine glucose test kits for clinics 1964 – first blood glucose test strips in clinic 1971 – first Glucometer in clinic 1977 – HbA1C test developed 1979 – New classification system (1,2 type, gestational and other) 1980 – first glucometer for SMBG	1990 – first-ever physician-use continuous glucose monitoring (CGM) system. 1993 – HbA1C became golden standard 1997 – FBG diagnostic level – 7mmol/l	2016 – "Artificial pancreas" – closed loop system (CGM+Pump) with insulin and glucagon
Treatment approach	1922 – 1990 – focus on hyperglycemia with emerged antihyperglycemic agents. 1963 – UGDP – first RCT to assess glycemic control and CV outcomes 1980 – basal-bolus regimen of insulin therapy developed 1947 – 1973 – complications of diabetes were assessed by J. Piarart in long-term observational study with 4400 patients	1993 – DCCT study – blood glucose levels as close to normal as possible slows the onset and progression of eye, kidney, and nerve complications caused by diabetes. HbA1C became golden standard 1995 – DPP study, effect of diet and exercise 1998 – UKPDS showed that in type 2 diabetes tight control of blood sugar levels and blood pressure levels reduce risk of complications 2008 – The results of the ACCORD, ADVANCE, and VADT studies were published. All three studies failed to show a benefit of intensive glycemic control on cardiovascular outcomes.	2014 – A study published in the NEJM reported that the incidence of diabetes complications dramatically improved as a result of research advances (1990-2010) 2015 – present. Series of large RCT (SAVOR-TIMI, EMPA-REG, DECLARE-TIMI, LEADER, ELIXA, CANVAS, R, CVD-REAL) shows promising CV and CKD outcomes in diabetic patients with novel agents 2019 – 2020 – ADA/ESC/EASD guidelines. Latest approach to diabetes management according to novel CVOT trials with emphasis on CV risk reduction, CVD management, tight glycemic control. Insulin's with hypo's safe profile prioritized over human insulins
Ukrainian milestones	NA	2009 – National diabetes program started to improve diabetes care and outcomes in Ukraine. Unfortunately that was unsuccessful	2012-2014 – first UA guidelines on T1D and T2D 2015 – Ukrainian primary care reform. NSHU created 2017 – Dostupni liky by NSHU with T2D drug – metformin and SU 2017 – pilot on insulin reimbursement system and insulin-patients registry development 2020 – secondary care reform

Рис. 9. Прогрес технологій діагностування та лікування діабету 1900 - 2020

Сучасні українські протоколи лікування діабету значно відрізняються від міжнародних протоколів (Таблиця. 3). Аналогічні відмінності існують і в шляху пацієнта (Рис. 10).

#	Частина протоколу	ЄС, США (ADA, EASD 2020)	Україна (уніфікований клінічний протокол з лікування діабету 2 типу, 2012)
1	Метформін	• Метформін призначається як стартова терапія	• Метформін призначається після 6 місяців зміни способу життя
2	Пероральні протидіабетичні препарати	• Чіткі критерії призначення (в залежності від ризиків серцево-судинних ускладнень, хронічної ниркової недостатності, глікемічний контроль, важливість витрат)	• Відсутні чіткі критерії призначення протидіабетичних препаратів

#	Частина протоколу	ЄС, США (ADA, EASD 2020)	Україна (уніфікований клінічний протокол з лікування діабету 2 типу, 2012)
3		• 3 рівні інтенсифікації перед призначенням інсулінів	• 2 рівні інтенсифікації перед призначенням інсулінів
4		• SGLT2-і та GLP-1a як перша лінія після метформіном	• SGLT2-і відсутній, GLP-1a – після SU, TZD, DPP-4i
5		• Важливість мультифакторного підходу	•
6	Зміни способу життя	• Критерії та цілі в зміні способу життя, список потенційних змін в спосіб життя	• Немає деталізації як покращити спосіб життя
7	Глікемічні цілі	• Критерії для вибору цілей	• Відсутні критерії

Таблиця 3. Різниця в протоколах ЄС/США та України

Patient pathways

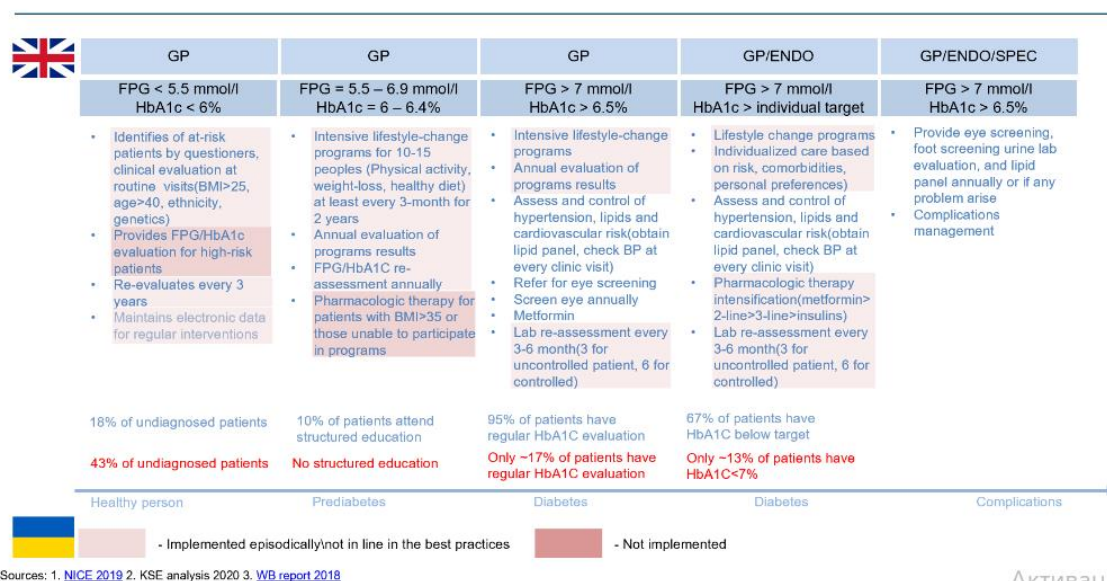


Рис. 10. Різниця в шляху пацієнта

В Україні дуже низькі показники пацієнтів з діабетом, що досягають контролю всіх трьох (HbA1c, артеріальний тиск, LDL-C – ліпопротеїни низької щільності) (0,5% діабетиків в Україні, 8,2% - в Польщі, 41% - у Великобританії) або основного цільового показника (HbA1c) (12,8% діабетиків в Україні, 40% - в Польщі, 67% - у Великобританії) в менеджменті діабету (Рис. 11).

Biomarkers levels according to ADA(HbA1c, BP, Lipids) predict decrease of all complications and show quality of care

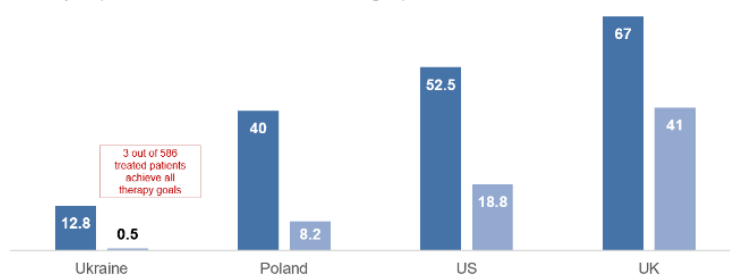
Diabetes treatment goals according to ADA/EASD guidelines

HbA1c <7% (in most of the patients) Blood Pressure <130/80 mmHg LDL-C <100mg/dL

Achieving treatment goals in diabetes treated population

■ HbA1c <7%

■ Complete (AP <130/80, HbA1c <7%, LDL-C <100mg/dL)



Factors that lead to failure of treatment goals achievements are:

Patient dependent:

- High level of HbA1c at time of diagnosis (delayed diagnosis is major issue in Ukraine)
- Higher BMI
- Compliance issues with polypharmacy, life-style changes, self-care regimens

Healthcare dependent:

- Clinical inertia in timely treatment intensification (7.7 years gap in 2 or 3 line treatment intensification in UK)
- For Ukraine the main issues are complicated by absence of regular HbA1C monitoring, absence of most type of antidiabetic drugs in reimbursement

HbA1C < 7%

BP control

LDL-C control

Microvascular complications by 25% over 10 years

Stroke reduction by 44% and all-cause mortality by 13%

Major CVD events reduction by 21% and all-cause mortality by 9%

Sources: 1. Diabetes, Obesity and Metabolism 2018 2. CDC 2014 3. Diabetes care 2013 4. Endokrynologia Pol 2014 5. Endokrynologia 2015 6. Health Economics 2016 7. Lancet 2012

Активация Windo

Рис. 11. Досягнення ключових біомаркерів пацієнтами з діабетом в Україні та інших країнах

Однією з причин такого незадовільного становища є низький рівень регулярного контролю рівня глюкози та/або глікованого гемоглобіну, в Україні лише 30% пацієнтів з діабетом регулярно проводять контроль глюкози декілька разів на тиждень. Дослідження [12] показують можливість зниження рівня глікованого гемоглобіну на 2% при вимірюванні глюкози 5 разів на тиждень або частіше.

Питання загального скринінгу на діабет серед груп ризику досі дебатуються, однак багато країн впроваджують такі практики (Таблиця 4)

#	Країна	Рік	Рекомендація	Посилання
1	США	2016	- Для дорослих від 40 до 70 років з надлишковою масою тіла або ожирінням - HbA1c та глюкоза натще	Screening for Abnormal Blood Glucose and Type 2 Diabetes Mellitus: Recommendation Statement, American Family Physician, 2016
2	Канада	2012	- Для дорослих з низьким та середнім ризиком діабету (1-17% за шкалою FINDRISC) скринінг не рекомендується - Для дорослих з високим ризиком діабету (17-33% за шкалою FINDRISC) скринінг на HbA1c рекомендується проводити кожні 3-5 років - Для дорослих з дуже високим ризиком діабету (33-50% за шкалою FINDRISC) скринінг на HbA1c рекомендується проводити щорічно	Recommendations on screening for type 2 diabetes in adults. CMAJ, 2012, Canadian Task Force on Preventive Health Care
3	Великобританія	2011	- Для дорослих від 40 до 74 років - Анкета, вимірювання IMT, артеріальний тиск, глюкоза в крові	NHS Health Check

Таблиця 4. Скринінг діабету в деяких країнах

Реімбурсація неінсулінових антидіабетичних лікарських засобів поширена в референтних країнах, всі 5 основних класів антидіабетичних молекул (від 12 до 18 молекул) реімбурсуються і всіх країнах, окрім Польщі (де реімбурсуються 3 класи з 5) (Рис. 17). При цьому існують чіткі критерії реімбурсації для визначених терапевтичних груп пацієнтів (Додаток 3)

All 5 classes of oral anti-diabetes (non-insulin) agents reimbursed in European countries

KSE

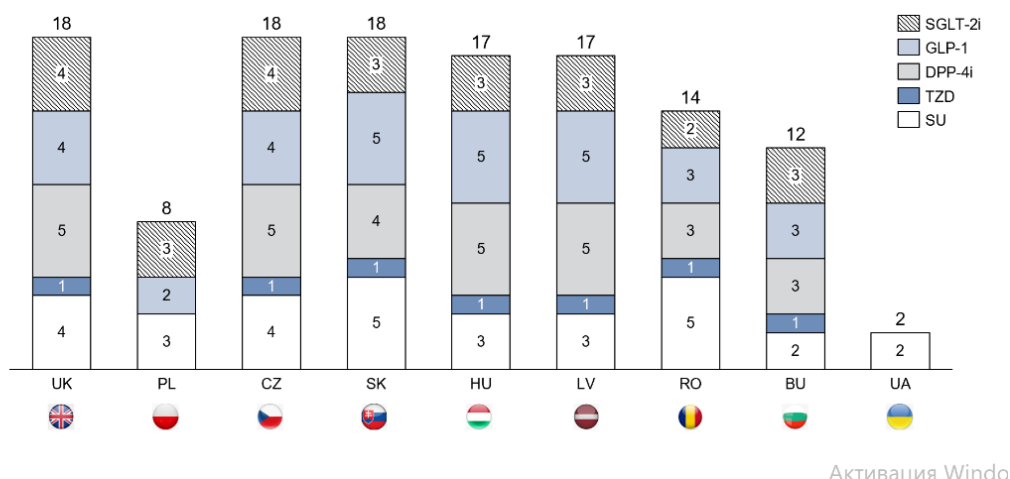


Рис. 17. Кількість препаратів, що реімбурсуються в референтних країнах

Для зменшення кількості хворих на цукровий діабет та його ускладнень референтні країни впроваджують національні стратегії / плани боротьби з діабетом (Таблиця 5).

Country	Program	Start date	Goals	Actions
 Hungary	GYOD	2019	To help people with type 1 diabetes, especially for children	98 % reimbursement for glucometers for children and 80 % for adults
	Reimbursement of insulin analogues controlled by Health Insurance Fund	2015	- To help people with diabetes using insulin analogues - To motivate people control their analysis	100 % reimbursement of insulin analogues after 1 year from diagnostics IN CASE IF glycated hemoglobin level decreases below a predefined level, which is regularly monitored and reviewed by the national payer
	General Practitioners' Morbidity Sentinel Stations Program (GPMSSP)	2008	- To estimate real amount of people with diabetes (and some other diseases) - To control doctors work. - To make a national register of patients with diabetes	- Establish a system of surveys at primary med care units - Develop a The Diabetes Register
 Latvia	Reimbursement of insulin and test-strips	2013	- To help people with diabetes use insulin - To help people with diabetes control glycaemia at home	- Insulin 100 % reimbursement for all - Test-strips (TS): 100 % female diabetes patients 3 mon. before and during pregnancy - TS: 75 % insulin diabetes patients, 50 % oral
	SUSTENTO (educational programs by Latvian Diabetic Association)	2006	To help each diabetes patient to understand her/his disease better	Educating the society, informing about risk factors of diabetes, its first symptoms, healthy lifestyle

Country	Program	Start date	Goals	Actions
 Czechia	National diabetes program 2012-2022	2012	- Prevention of type 2 diabetes - Systematic active screening of type 2 diabetes - Improvement the health outcomes for people who already have diabetes - Improvement in screening of late diabetes complications - Formation of rational system for quality control	- Screening on primary level - Professionally led education (2/year) of patients including self-monitoring - HbA1c as a marker of doctors work quality control - Control of complications as a marker of doctors work quality control - Glycaemia test strips 75 % reimbursement for patients and insulin 100 % reimbursement only for children with T1
 Poland	The Act on the reimbursement of medicines	2011	- To help patients with diabetes - To help patients with diabetes control glycaemia at home	- Insulins 100% refunded - OA-treated: strips 70% reimbursed - Insulin-treated (≤ 2 times daily): strips 70% reimbursed - Insulin-treated (≥ 3 times daily): small flat fee (<1€) for 50 strips - Insulin pumps are 100% reimbursed for people <26 years old with Hb1Ac <9.0%, 2018, Continuous Glucose Monitors are partly reimbursed <26 years – 30% - Novel oral anti-diabetes partially reimbursed

Country	Program	Start date	Goals	Actions
 Bulgaria	National program on prevention of NCD 2014-2020	2014	- Improve treatment of Patients with diabetes - Education of patients with diabetes as in-patient and - Out-patient consultation	- Insulins are 100% reimbursed if in the list - Innovative medications (insulin analogues, DPP-4 inhibitors, GLP-1 RA, SGLT2 inhibitors) evaluated through HTA in a positive list for reimbursement - SMBG reimbursed - patients on insulin therapy: glucose meter and 450 test-strips/year 1 100 test-strips/year are reimbursed for patients <18 and pregnant women - Increasing the relative proportion of persons practicing physical activity (at least 30 minutes 5 days a week) by 25% - Increasing the proportion of children who practice daily physical activity (at least 60 minutes a day) by 30%. - Reducing the use of industrially produced trans-fatty acids (hydrogenised and partially hydrogenised plant oils) in food provision; - Reducing salt consumption for achieving of a long-term goal up to 5 g per day per person;
	IDF program	2019	Innovative drugs access	Innovative medications (insulin analogues, DPP-4 inhibitors, GLP-1 RA, SGLT2 inhibitors) reimbursement

Активация Wi-Fi

Таблиця 5. Основні характеристики національних планів по боротьбі з діабетом в референтних країнах

Розділ 5.

Поточне покриття потреби в діагностиці та лікуванні цукрового діабету в Україні

З 2016 року в Україні запроваджено програму реімбурсації препаратів інсуліну та впроваджений Державний реєстр пацієнтів, що потребують інсулінотерапії.

Станом на 2019 рік в Україні зареєстровано 207 383 пацієнти з цукровим діабетом, що приймають препарати інсуліну (58 954 – цукровий діабет 1 типу, 138 563 – цукровий діабет 2 типу, 9 886 – педіатричні пацієнти). Застосовуючи середнє дозування та розподіл української популяції за масою тіла з 7 хвили дослідження IDMPS (International diabetes management practices study, 7th wave) розрахункова потреба в інсулінах складає 4,05 млрд. міжнародних одиниць (1 МО = 0,0347 мг людського інсуліну). При цьому ринкове споживання інсуліну в 2019 році склало: за даними реєстру пацієнтів, що потребують інсулінотерапії (рецепти) – 2,81 млрд. МО, за даними Morion (загальні ринкові продажі) – 3,51 млрд. МО. Таким чином, покриття потреби в препаратах інсуліну в 2019 році склало: за кошт державної та регіональних програм (рецепти з державного реєстру) 69%, з урахуванням out-of-pocket продажів – 87%. Відповідно % непокритої потреби складає 13-31% (Рис. 12).

Current coverage of insulins 69.5%

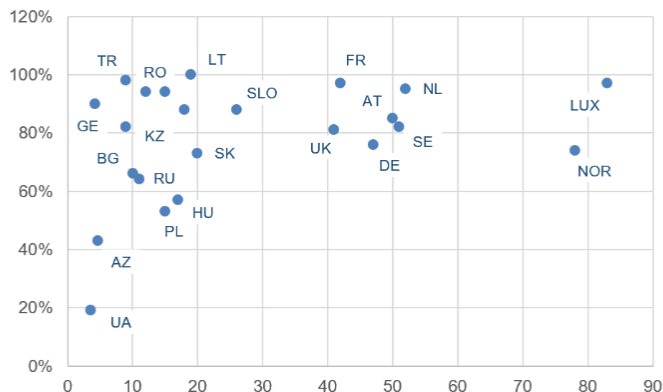
No of patients		Weight				
With type 1 Diabetes	58 954	Mean, kg (SD)	70.3	% on basal-bolus-regimen	100	
		Min-25q-75q-Max	45-60-80-117	% on basal regimen	-	
With type 2 Diabetes	138 563	Mean, kg(SD)	84.5 (16)	% on basal-bolus-regimen	75	
		Min-25q-75q-Max	50-75-97-136	% on basal regimen	25	
Pediatric patients	9 886	Mean, kg(SD)	53.4(17.5)	% on basal-bolus-regimen	100	
In insulin-dependent diabetes registry	207 383	+1σ	35.9-79	% on basal regimen	-	
Source		IDMPS 7 wave, UA Maffei et al 2018				
Dosage(IU/kg)		Demand(IU)			Supply(IU)	
Basal insulin	T1D	0.41	Basal insulin	T1D	618 895 997	Registry 2019
	T2D	0.39		T2D	1 681 508 770	
Bolus insulin	T1D	0.41	Prandial insulin	Pediatric	79 002 091	
	T2D	0.3		T1D	618 895 997	
Source		IDMPS 7 wave, UA		T2D	970 101 213	Morion 2019
				Pediatric	79 002 091	
Total				4 047 406 159	30.5% Uncovered	19.8% Out of pocket /hospital

Активация Windo

Рис. 12. Покриття потреби в препаратах інсуліну

При цьому доля аналогових інсулінів складає 19% від загального споживання препаратів інсулінів. Значна частина країн переглядає свої політики щодо реімбурсації аналогових інсулінів, як таких що значно знижують ризик гіпоглікемії та пов'язаних з нею довгострокових втрат для економіки через недосягнення цільового рівня глікованого гемоглобіну. Доля аналогових інсулінів не корелює з ВВП на душу населення та коливається в межах 40 (Азербайджан) -95% (Туречина, Латвія) (Рис. 13).

% of analog
insulin on the
market



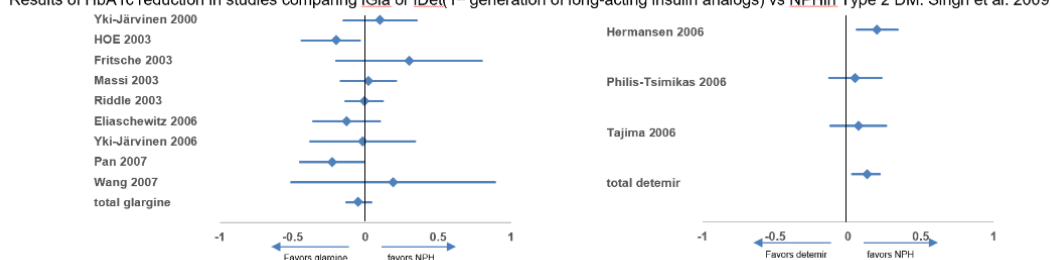
GDP per capita,
'000 USD 2018

Рис. 13. Доля аналогових інсулінів в залежності від ВВП на душу населення, 2018 рік

Аналогові інсуліни показують аналогічні до людських інсулінів результати в контролі глюкози в крові, при цьому значно (на 18-43% в різних дослідженнях [13],[14],[15]) нижчі показники гіпоглікемії (Рис. 14).

Insulin analogues proved efficacy in Meta-Analysis of RCT for T2DM but showed improved safety profile – less hypoglycemia and weight gain

Results of HbA1c reduction in studies comparing iGla or iDet(1st generation of long-acting insulin analogs) vs NPH in Type 2 DM. Singh et al. 2009



Meta analysis of Insulin analogs vs NPH	Singh et al 2009 iDet	iGla	Horvath et al 2007 iDet	iGla	Bin et al 2012
Total hypoglycemia	34 % risk reduction (RR 0.66 CI 0.45 – 0.95)		18% risk reduction (OR 0.82 CI 0.74 – 0.90)	18 % risk reduction (OR 0.84 CI 0.75– 0.95)	43% risk reduction (OR 0.57 CI 0.45 – 0.72)
Severe hypoglycemia	25% risk reduction (RR 0.75 CI 0.03 – 20.01)	34% risk reduction (RR 0.66 CI 0.29 – 1.48)	60% risk reduction (OR 0.5 CI 0.18 – 1.38)	30% risk reduction (OR 0.7 CI 0.4 – 1.23)	22% risk reduction (OR 0.78 CI 0.45 – 1.35)
Nocturnal hypoglycemia	47% risk reduction (RR 0.53 CI 0.31 – 0.91)	44% risk reduction (RR 0.56 CI 0.47 – 0.88)	37% risk reduction (OR 0.63 CI 0.52 – 0.76)	34% risk reduction (OR 0.66 CI 0.5 – 0.8)	54% risk reduction (OR 0.46 CI 0.37 – 0.58)
Weight					

Recent analysis of 2nd generation insulin analogs (iDeg or iGla-300) showed even better results in comparison with 1st generation (iGla): RR 0.91(0.92-1.03) and 0.82(0.69-0.94) vs iGla for overall and severe hypoglycemia and RR 0.79(0.66-0.94) and 0.75(0.61-0.92) for nocturnal hypoglycemia. Roussel et al. 2018

*Due to high upper CI some results were not statistically significant; interpretation should be made with caution and more trials are needed

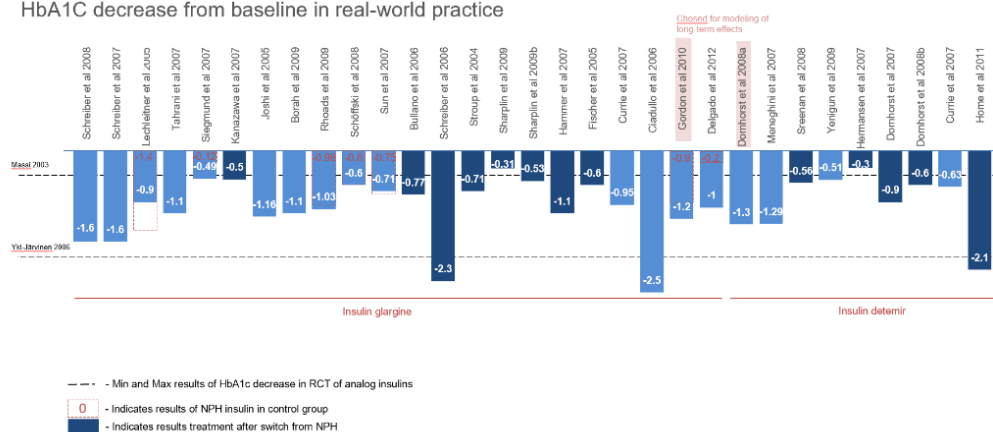
Активация Window

Рис. 14. Ефективність та зниження ризику гіпоглікемії серед аналогових інсулінів

Аналогові інсуліни показують зниження рівня глікозельованого гемоглобіну на 0,3-0,8% в Real-World Evidence дослідженнях (Рис. 15). Ми прогнозуємо зниження економічних втрат на 0,15 млрд. грн. на рік при підвищенні % використання аналогових інсулінів до 70%.

Improved safety profile (reduced risk of hypoglycemia) leads to better glycemic control in real-world settings

HbA1c decrease from baseline in real-world practice



Активация Windo

Рис. 15. Зниження рівня глікозельованого гемоглобіну в real-world evidence дослідженнях

Розділ 6.

Моделювання економічного ефекту від покращення діагностики та лікування цукрового діабету в Україні

Для оцінки економічних втрат (economic burden) від цукрового діабету в Україні ми розраховували прямі медичні витрати (консультація лікаря, лікарські засоби, втручання (операції та інші), витрати на медичні вироби та супутні матеріали, перебування в лікарні, реабілітація) та непрямі економічні втрати (втрачені робочі дні через тимчасову втрату працездатності (лікарняні), втрати у валовому внутрішньому продукті через постійну втрату працездатності, втрати у валовому внутрішньому продукті через передчасну смертність, виплати по інвалідності, компенсації працівникам роботи з догляду за людьми з інвалідністю) від діабету та його ускладнень (Рис. 16).

Diabetes burden costs structure

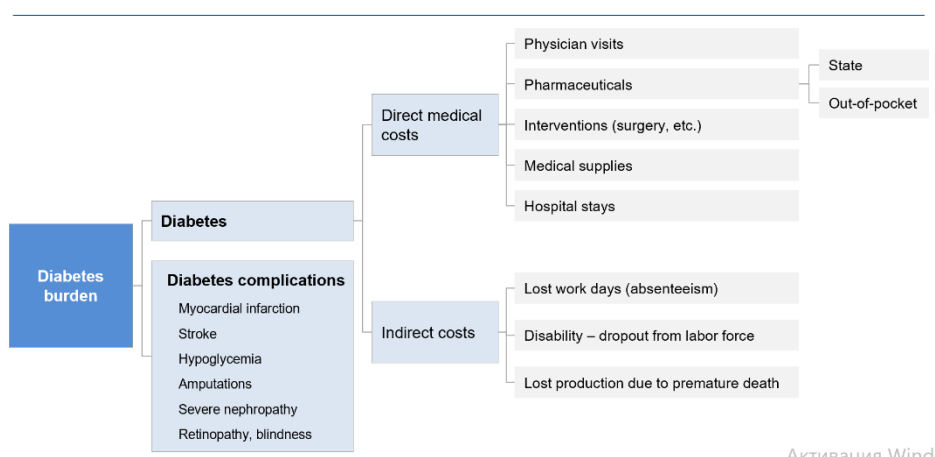


Рис. 16. Структура прямих та непрямих витрат для розрахунку економічних втрат від діабету

Станом на 2020 рік існує 16 комп'ютерних моделей для моделювання перебігу цукрового діабету та розвитку його ускладнень. Ми обрали модель PROSIT – комп'ютерну модель з відкритим доступом, розроблена командою німецьких науковців [16]. Модель PROSIT використовує метод ланцюгів Маркова – розрахунок імовірності переходу зі стану в стан при розвитку того чи іншого ускладнення цукрового діабету, моделі Маркова, що використовувалися при моделюванні, наведені в Додатку 2. Ми змоделювали кількість випадків ускладнень цукрового діабету для популяції 138 424 пацієнтів у Національному реєстрі пацієнтів, що потребують інсулінотерапії. Таблиці вартості лікування кожного випадку ускладнення наведені у Додатку 1.

Розрахунок кількості передчасних смертей та кількості ускладнень від цукрового діабету проводився на 3-річний період (2020-2023). Основним зміюваним параметром моделі є рівень глікованого гемоглобіну HbA1c як такий, що є одним з визначальних модифікованих (тобто таких, на які можна впливати під час лікування цукрового діабету) параметрів, що визначають імовірність переходу зі стану в стан при розвитку різних ускладнень цукрового діабету.

Основним результатом моделювання є розрахунок зменшення економічних втрат (в млрд. грн.) при зниженні середнього рівня глікозельованого гемоглобіну у популяції діабетиків (при середньому

рівні HbA1c 7%, 8%, 9%, 10%) (Рис. 17). При зниженні HbA1c на 1% в усій популяції діагностованих діабетиків загальні економічні втрати від цукрового діабету в Україні знижуються на 0,2-0,3 млрд. грн. на рік для інсулінозалежних пацієнтів та 1,8-2,6 млрд. грн. на рік для всіх пацієнтів з цукровим діабетом.

Lowering average HbA1c by 1% saves 0,2-0,3 bln. UAH annually for patients on insulin, 1,8-2,6 bln. UAH for all diagnosed

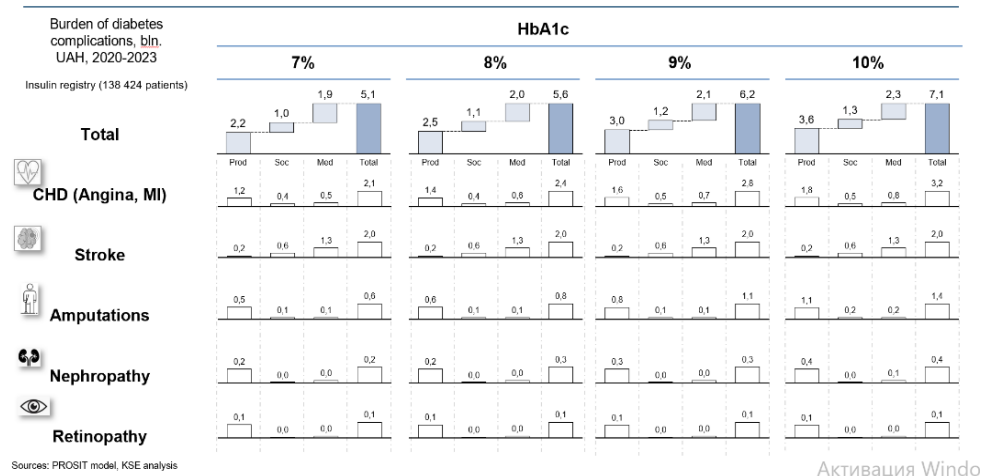
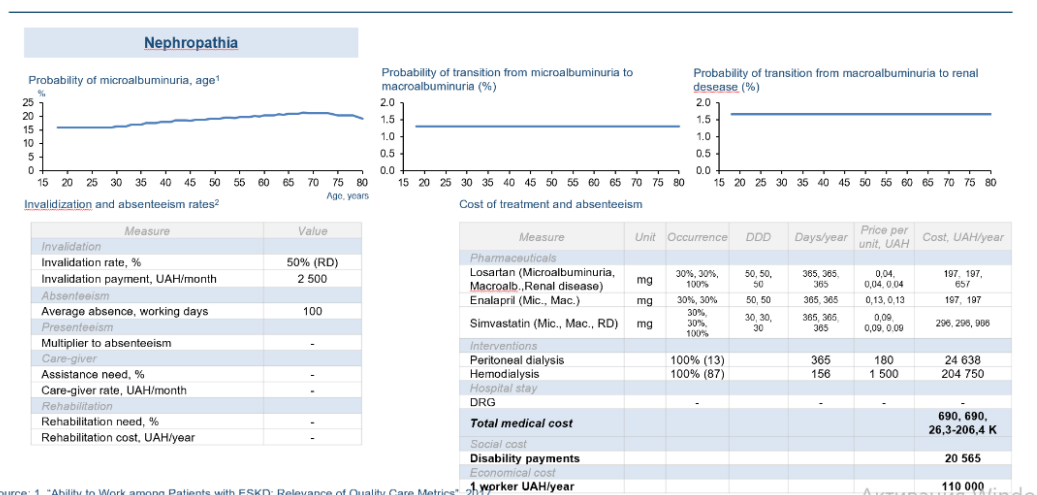


Рис. 17. Розрахунок економічного ефекту від зменшення середнього рівня глікозильованого гемоглобіну в популяції діабетиків в Україні

<https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/65-2020>

Нефропатія

Model inputs – Nephropathia

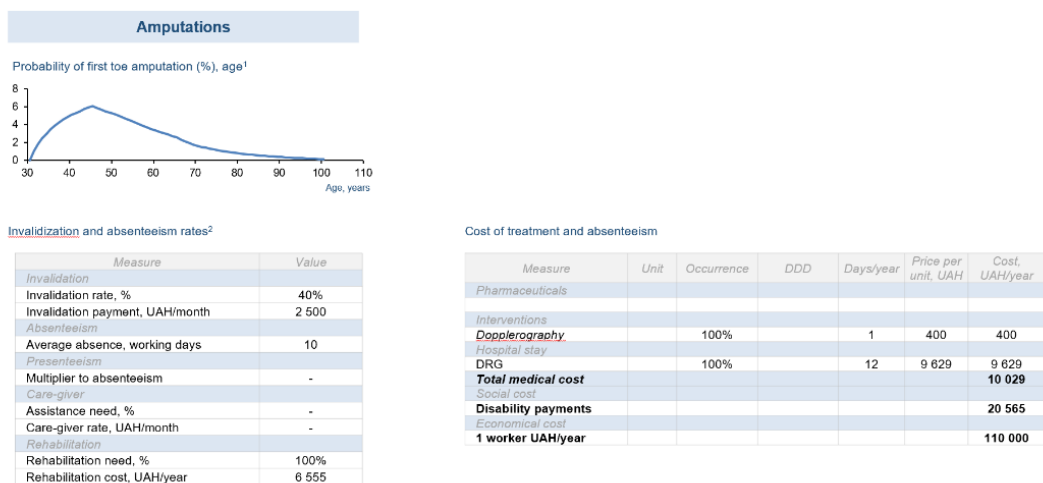


Source: 1. "Ability to Work among Patients with ESKD: Relevance of Quality Care Metrics", 2017

Активация Windo

Ампутації

Model inputs – Amputations (Foot)



Source: "Return to work after occupational and non-occupational lower extremity amputation", 2018

Активация Windo

Ретинопатія

Model inputs – Retinopathy

Invalidization and absenteeism rates²

Measure	Value
<i>Invalidation</i>	
Invalidation rate, %	0%
Invalidation payment, UAH/month	2 500
<i>Absenteeism</i>	
Average absence, working days	11 ²
<i>Presenteeism</i>	
Multiplier to absenteeism	-
<i>Care-giver</i>	
Assistance need, %	-
Care-giver rate, UAH/month	-
<i>Rehabilitation</i>	
Rehabilitation need, %	-
Rehabilitation cost, UAH/year	-

Cost of treatment and absenteeism

Measure	Unit	Occurrence	DDD	Days/year	Price per unit, UAH	Cost, UAH/year
<i>Pharmaceuticals</i>						
Losartan	mg	30%	50	365	0,04	197
Enalapril	mg	30%	10	365	0,13	147
Simvastatin	mg	30%	30	365	0,09	296
<i>Interventions</i>						
Laser photocoagulation		50%		1	4 563	2 281
<i>Hospital stay</i>						
Ophthalm. (non-prolif.)		100%		2 ¹	750	1 500
Ophthalm. (maculo.)		100%		3	750	2 250
Ophthalm. (prolif.)		100%		4	750	3 000
Total medical cost						5 921
<i>Social cost</i>						
Disability payments						20 565
<i>Economical cost</i>						
1 worker UAH/year						110 000

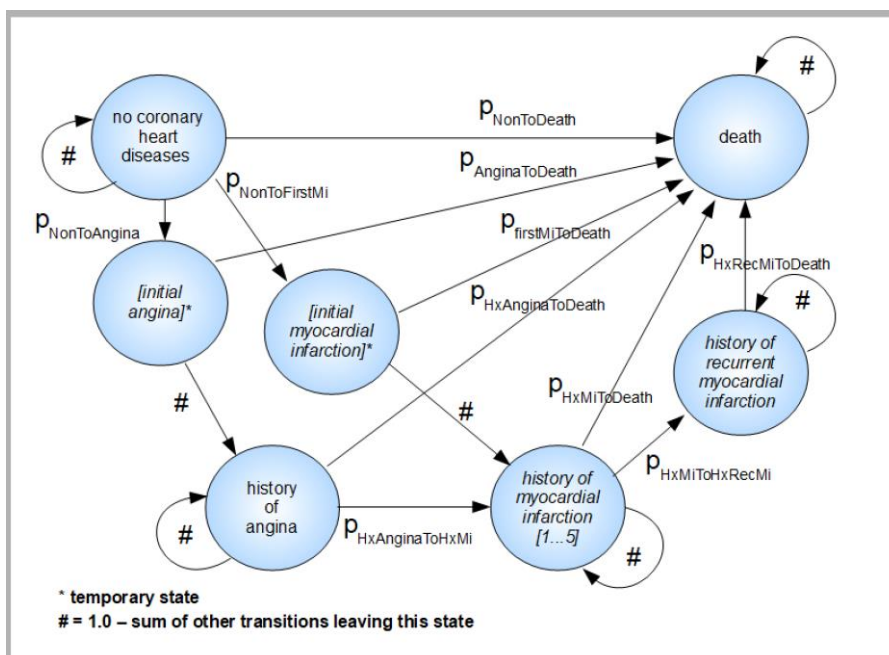
Source: 1. "Уніфікований клінічний протокол, цукровий діабет 2 типу"; 2. "United States comparative costs and absenteeism of diabetic ophthalmic conditions"

Активация Windo

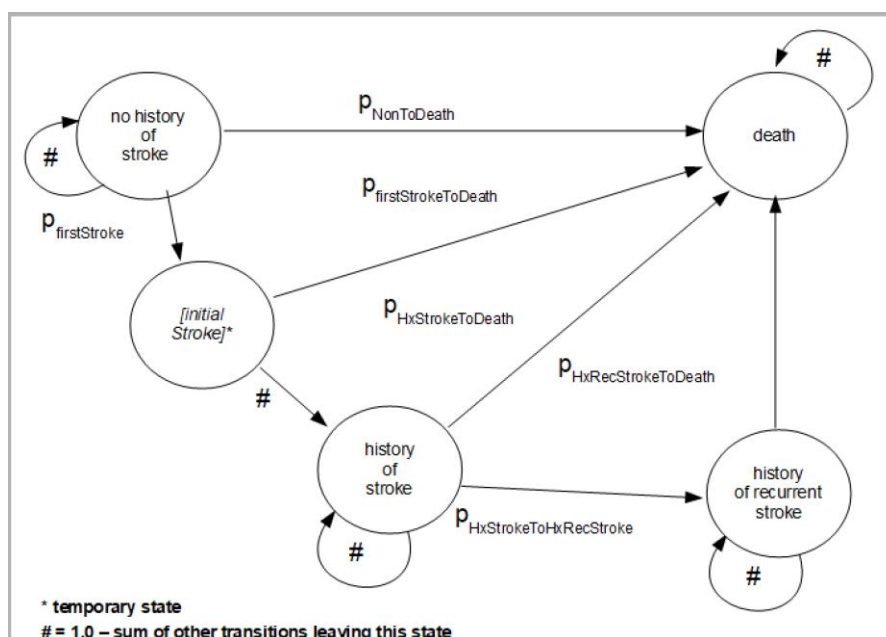
Додаток 2

Моделі Маркова, що використовуються моделлю PROSIT для опису розвитку ускладнень цукрового діабету.

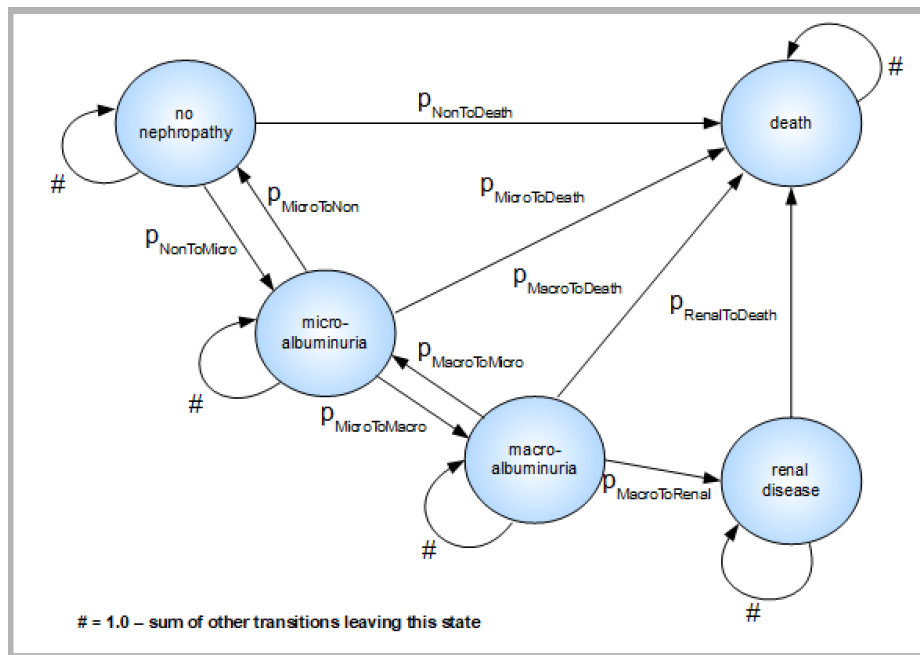
Інфаркт міокарда



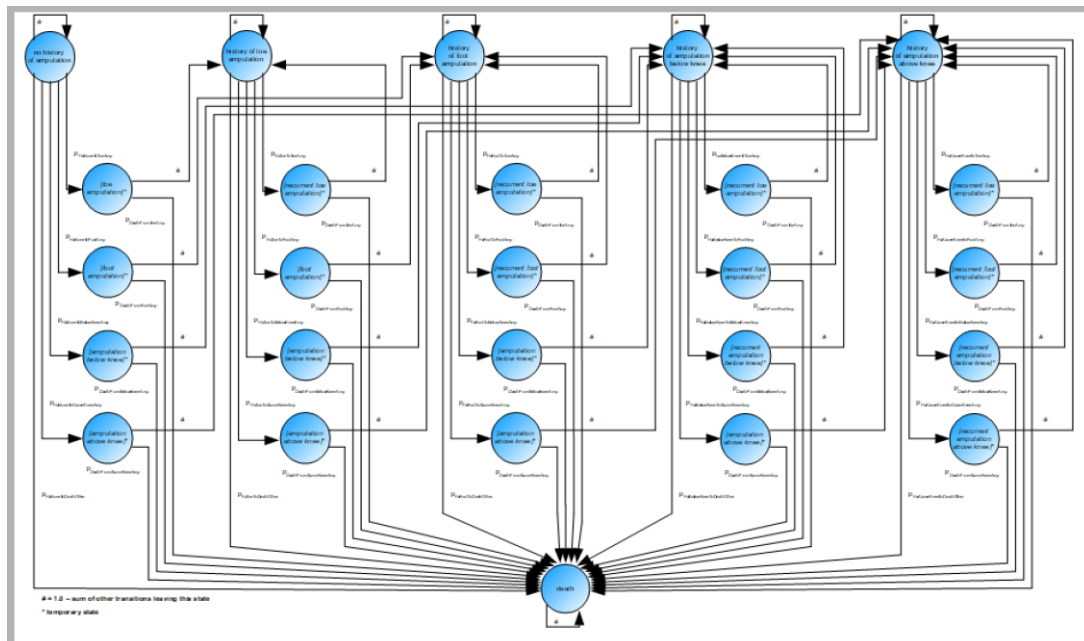
Інсульт



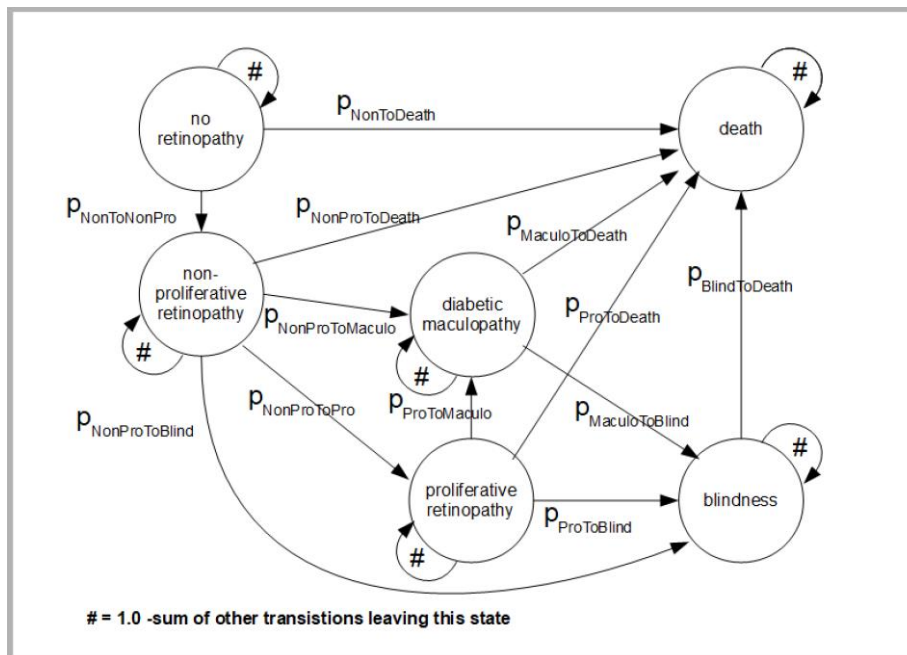
Нефропатія



Ампутація



Ретинопатія



Додаток 3

Детальний опис критеріїв реімбурсації неінсулінових цукрознижуючих препаратів в референтних країнах.

Reimbursement of oral anti-diabetes agents (5 classes) in other countries (SU)

Country	Glibenclamide	Tolbutamide	Tolazamide	Carbutamide	Glipizide	Gliquidone	Gliclazide	Metahexamide	Glicoxepide	Glimepiride	Acetohexamide	Comments
 Poland	-	-	-	-	100%	-	100%	-	-	100%	-	
 UK	100%	100%	-	-	-	-	100%	-	-	100%	-	
 Czechia	-	-	-	-	~25%	~10%	~20%	-	-	100%	-	
 Slovakia	100%	-	-	-	~80%	~70%	~95%	-	-	100%	-	
 Hungary	-	-	-	-	-	55%	55%	-	-	55%	-	
 Latvia	-	-	-	-	-	100%	100%	-	-	100%	-	
 Romania	100%	-	-	-	100%	100%	100%	-	-	100%	-	
 Bulgaria	-	-	-	-	-	-	100%	-	-	100%	-	
 Ukraine	100%	-	-	-	-	-	100%	-	-	-	-	

1. Poland MoH 2020 2. Diabetes.co.uk 2020 3. SUKL CZ 2020 4. Slovak MoH 2020 5. Latvia MoH 2020 6. NHS 2020 7. Bulgarian NCPRMP 2020

Активация Windo

Reimbursement of oral anti-diabetes agents (5 classes) in other countries (TZD)

Country	Troglitazone	Rosiglitazone	Pioglitazone	Comments
 Poland	-	-	-	
 UK	-	-	100%	- After metformin or instead if contraindicated - In patients who have failure or history of heart failure, hepatic impairment, diabetic ketoacidosis, current or a history of bladder cancer, uninvestigated macroscopic haematuria
 Czechia	-	-	100%	next choice after failure of metformin therapy or in combination with a sulphonylurea in patients with type 2 diabetes and obesity (BMI higher than 30 kg / m²) and with expressed insulin resistance
 Slovakia	-	-	70-80%	- HbA1c > 7% - metformin treatment is not tolerated or is contraindicated - Metformin > 6 months - After SU+metformin - indicated in obese patients without evidence of heart failure/bladder cancer - Haematology evaluation
 Hungary	-	-	70%	- HbA1c > 7% 3 months with metformin in dual or triple therapy regimen - After SU if metformin contraindicated
 Latvia	-	-	100%	- HbA1c < 7% is not achieved at a dose of 2 g / day with Metformin and there is intolerance or contraindication to SU products - HbA1c < 7% is not achieved with Metformin in combination with SU - Therapy should be discontinued if a reduction in HbA1c of at least 0.5% is not achieved within 12 months
 Romania	-	-	100%	Inclusion to program by discretion of physician and consent signed
 Bulgaria	-	-	25-100%	

1. Poland MoH 2020 2. Diabetes.co.uk 2020 3. SUKL CZ 2020 4. Slovak MoH 2020 5. Latvia MoH 2020 6. NHS 2020 7. Bulgarian NCPRMP 2020

Активация Windo

Reimbursement of oral anti-diabetes agents (5 classes) in other countries (DPP-4i)

Country	Staglipitin	Vildagliptin	Saxagliptin	Alogliptin	Linagliptin	Gemigliptin	Evogliptin	Staglipitin and simvastatin	Gemigliptin and rosuvastatin	Comments
Poland	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
UK	100%	100%	100%	100%	100%	-	-	-	-	- GLP-1s are reimbursed in combination with metformin and / or a sulphonylurea or in combination with thiazolidinediones in patients in whom the use of maximum tolerated doses of these drugs for at least 3 months - HbA1c < 60 mmol / mol
Czechia	~80%	~70%	~80%	~80%	~80%	-	-	-	-	- in monotherapy, if metformin treatment is not tolerated or is contraindicated, - in obese patients (BMI > 35) - in combination therapy with a sulphonylurea - combination therapy with a sulphonylurea and metformin (BMI > 25) - in combination therapy with insulin (with or without metformin), when diet and physical activity together with a stable dose of insulin, do not provide sufficient glycaemic control.
Slovakia	100%	100%	-	100%(comb. metformin)	>95%(comb. metformin)	-	-	-	-	- HbA1c > 7% 3 months with metformin in dual or triple therapy regimen - After SU if metformin contraindicated
Hungary	70%	70%	70%	70%	70%	-	-	-	-	- In patients at high risk of hypoglycaemia in combination with Metformin, if - HbA1c > 7% 2 g/d Metformin + intolerance or contraindication SU - HbA1c > 7% with Metformin+ SU, - discontinued if HbA1c of at least 0.5% is not achieved within 6 months.
Latvia	100%	100%	100%	100%	100%	-	-	-	-	- Inclusion to program by discretion of physician and consent signed - HbA1c > 7% with metformin/Sulphonylurea for 3 months - With 6 months effect on hypoglycaemia, bodyweight or HbA1c
Romania	100%	100%	100%	-	-	-	-	-	-	
Bulgaria	100%	100%	-	-	100%	-	-	-	-	

1. Poland MoH 2020 2. Diabetes.co.uk 2020 3. SUKL CZ 2020 4. Slovak MoH 2020 5. Latvia MoH 2020 6. NHS 2020 7. Bulgarian NCPMP 2020

Активация Windo

Reimbursement of oral anti-diabetes agents (5 classes) in other countries (GLP-1)

Country	Exenatide	Liraglutide	Lixisenatide	Albiglutide	Dulaglutide	Semaglutide	Comments
Poland	-	-	-	-	70%	70%	- HbA1c > 8% > 2 OAD for >= 6 months - High CVD risk (CVD disease, proteinuria, left ventricular hypertrophy, retinopathy) > 3 risk factors (age (55+, 60+), dyslipidemia, hypertension, smoking, obesity)
UK	-	100%	100%	-	100%	100%	- If triple therapy with metformin and 2 other oral drugs is not effective, not tolerated or contraindicated, consider combination therapy with metformin, a sulphonylurea and a glucagon like peptide-1 (GLP-1) - In combination with [insulin] therapy
Czechia	~30%	~30%	-	-	~20%	~30%	- GLP-1s are reimbursed in combination with metformin and / or a sulphonylurea or in combination with thiazolidinediones in patients in whom the use of maximum tolerated doses of these drugs for at least 3 months - HbA1c < 60 mmol / mol
Slovakia	~80%	100%(comb. with dulaglutide)	100%(in comb. With glimepiride)	-	100%	100%	- If HbA1c > 7% in - maximum tolerable levels of sulphonylureas+metformin - Dulaglutide BMI > 35 - HbA1c decrease by 0.5% in 6 months
Hungary	70%	70%	70%	-	70%	70%	- HbA1c > 7% 3 months with metformin in dual or triple therapy regimen - After SU if metformin contraindicated
Latvia	100%	100%	100%	-	100%	100%	- In patients at high risk of hypoglycaemia - with a body mass index > 35 kg / m² - in combination with Metformin and / or SU, if triple therapy with Metformin, SU, DPP4 inhibitors, Pogliatone, SGLT2 inhibitors did not provide adequate glycaemic control (HbA1c < 7%). - Therapy should be discontinued if: (1) the patient needs to start treatment with insulin; (2) if a reduction in HbA1c of at least 1% and / or a reduction in weight of at least 3% is not achieved within 6 months.
Romania	100%	-	100%	-	100%	-	Inclusion to program by discretion of physician and consent signed
Bulgaria	-	100%(comb. with dulaglutide)	-	-	100%	100%	HbA1c > 7.5 with BMI > 30 CVD risk after 3 months of previous therapy (Met/SU/SGLT/DPP-4)

1. Poland MoH 2020 2. Diabetes.co.uk 2020 3. SUKL CZ 2020 4. Slovak MoH 2020 5. Latvia MoH 2020 6. NHS 2020 7. Bulgarian NCPMP 2020

Активация Windo

Reimbursement of oral anti-diabetes agents (5 classes) in other countries (SGLT2i)

Country	Dapagliflozin	Canagliflozin	Empagliflozin	Ertugliflozin	Ipragliflozin	Sotagliflozin	Comments
 Poland	70%	70%	70%	-	-	-	• HbA1c > 6% • > 2 DAD for > 6 months • High CVD risk (CVD disease, proteinuria, left ventricular hypertrophy, retinopathy) • > 3 risk factors (age (≥ 65), dyslipidemia, hypertension, smoking, obesity) as monotherapies
 UK	100%	100%	100%	100%	-	-	- only if • disease is uncontrolled with metformin • a dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4) inhibitor would otherwise be prescribed and • a sulphonylurea or gliclazide is not appropriate
 Czechia	~90%	~80%	100%	~90%	-	-	- in a dual-therapy regimen type 2 diabetes, only if • a sulphonylurea is contraindicated or not tolerated or • the person is at significant risk of hypoglycaemia or its consequences
 Slovakia	100%	100%	100%	-	-	-	• in combination with metformin or insulin HbA1c < 60 mmol / mol • If there is no demonstrable improvement in diabetes compensation by a 7% or greater decrease in HbA1c and a concomitant decrease in body weight by at least 2% at follow-up after 6 months of treatment, the product is not further indicated.
 Hungary	70%	-	70%	70%	-	-	- IF HbA1c > 7% is • non-controlled maximum tolerable levels of sulphonylureas + metformin with a DMS > 20 kg / m² • in combination with insulin and metformin
 Latvia	100%	-	100%	100%	-	-	• HbA1c > 7% • 3 months with metformin in dual or triple therapy regimen • After SU if metformin contraindicated
 Romania	100%	-	100%	-	-	-	- In patients at high risk of hypoglycaemia in combination with Metformin, if • HbA1c < 7% is not achieved at a dose of 2 g / day with Metformin and there is intolerance or contraindication to SU products • HbA1c < 7% is not achieved with Metformin in combination with SU • Therapy should be discontinued if a reduction in HbA1c of at least 0.5% is not achieved within 9 months.
 Bulgaria	100%	100%	100%	-	-	-	• Inclusion to program by discretion of physician and consent signed • HbA1c > 7.5% with CVD risk • > 2 DAD (metformin, SU) for > 3 months or DPP-4, GLP-1 for 6 months • Continuation (6 months) HbA1c reduction 0.5%, stable BMI, no hypoglycaemia episodes

1. Poland MoH 2020 2. Diabetes.co.uk 2020 3. SUKL CZ 2020 4. Slovak MoH 2020 5. Latvia MoH 2020 6. NHS 2020 7. Bulgarian NCPBMP 2020

Активация Windo

Посилання

1. Global Burden of Disease database. Institute for health metrics and evaluation, Seattle, Washington, <http://ghdx.healthdata.org/gbd-2017>
2. Emerging Risk Factors C, Sarwar N, Gao P, Seshasai SR, Gobin R, Kaptoge S, et al. Diabetes mellitus, fasting blood glucose concentration, and risk of vascular disease: a collaborative meta-analysis of 102 prospective studies. Lancet. 2010
3. Diabetes Mellitus: A Major Risk Factor for Cardiovascular Disease. A Joint Editorial Statement by the American Diabetes Association; the National Heart, Lung, and Blood Institute; the Juvenile Diabetes Foundation International; the National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; and the American Heart Association, Circulation, 1999
4. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/noncommunicable-diseases>
5. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
6. Atlas of International Diabetes Foundation
7. "Type 2 diabetes in adolescents and young adults", N. Lascar et al., Lancet Diabetes Endocrinol 2018; International diabetes federation (IDF) atlas
8. Screening for Type 2 Diabetes. Report of a World Health Organization and International Diabetes Federation meeting
9. Медична допомога при діабеті 2 типу в Україні. Точки розриву та подальші дії. Olena Doroshenko, Olga Khan et al. World Bank, 2019
10. <https://www.diabetes.co.uk/what-is-hba1c.html>
11. Global Economic Burden of Diabetes in Adults: Projections From 2015 to 2030, Christian Bommer et al, Diabetes Care, 2018
12. Frequency of SMBG correlates with HbA1c and acute complications in children and adolescents with type 1 diabetes, 2011, Ziegler et al
13. Singh et al. 2009
14. Horvath et al. 2007
15. Bin et al. 2012
16. PROSIT Open Source Disease Models for Diabetes Mellitus, Wendelin Schramm et al., Studies in Health technology and informatics, 2016