

# Практичні рекомендації щодо зберігання препаратів інсуліну

І. О. Власенко, Л. Л. Давтян

## Резюме

Біологічні термолабільні препарати, такі як інсулін, чутливі до впливу температури, світла тощо. Неправильне зберігання може призвести до розпаду інсуліну, що вплине на його здатність ефективно контролювати рівень глюкози в крові пацієнта. Тому зберігання інсуліну є важливим аспектом у забезпеченні його ефективності та безпеки. Визначаючи важливість зберігання інсуліну у кінцевого споживача – пацієнта, науковцями проводяться дослідження щодо ризику замерзання інсуліну в побутових холодильниках. Встановлено, що інсуліни дуже часто зберігалися поза рекомендованим діапазоном (від +2°C до +8°C). Інсулін, який піддавався заморожуванню, не має повної активності та його використання призводить до неоптимального контролю глікемії. Особливо це важливо для молодих пацієнтів з цукровим діабетом (ЦД), які більш чутливі до змін активності інсуліну та для користувачів інсулінових помп. Правильне зберігання в домашніх умовах допоможе уникнути небажаних епізодів особам з ЦД. На підставі аналізу міжнародних стандартів, рекомендаційних документів, останніх наукових досліджень та Інструкцій із застосування інсулінів розроблені детальні рекомендації для пацієнтів з ЦД щодо зберігання інсулінів. Звертається увага на високий ризик впливу температури при зберіганні та на попередження даних ризиків. Рекомендації розроблені з позицій практичного застосування. Окремо сформульовані поради щодо зберігання інсуліну під час подорожі. Рекомендації розроблені для надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам з ЦД та для навчання в школах самоконтролю діабету.

**Ключові слова:** зберігання, інсулін, цукровий діабет, рекомендації.

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

В Україні близько 1,2 мільйона людей страждають на ЦД [2], з яких 198 692 пацієнта зареєстровано в електронному реєстрі та потребує забезпечення препаратами інсуліну (ПІ) (станом на 06.03.2018) [3].

Для лікування пацієнтів з ЦД, як 1-го типу, так і як частково 2-го типу, застосовують інсулінотерапію. Пацієнти використовують препарати інсуліну (ПІ) для лікування протягом усього життя, тому інсулін входить до списку основних лікарських препаратів ВООЗ [4].

І. О. Власенко, к. мед. н., доцент

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ

Л. Л. Давтян, д. фарм. н, проф.

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ

Біологічні термолабільні препарати, такі як інсулін, чутливі до впливу температури, світла тощо. Неправильне зберігання може призвести до розпаду інсуліну, що вплине на його здатність ефективно контролювати рівень глюкози в крові пацієнта. Тому важливо виключити всі фактори, які можуть вплинути на контроль ЦД та призвести до різних негативних наслідків для здоров'я (кетацидоз тощо) [5, 6, 7]. Таким чином, зберігання інсуліну є важливим аспектом у забезпеченні його ефективності та безпеки.

Вимоги до температурного режиму ПІ повинні бездоганно виконуватися усіма учасниками ланцюга з постачання ПІ — виробником, перевізником, оптовим фармацевтичним підприємством (дистриб'ютором), аптечною установою, закладом охорони здоров'я, кінцевим споживачем (пацієнтом). Враховуючи термолабільність ПІ, Європейська Комісія та ВООЗ встановили правила щодо зберігання та транспортування інсуліну [8].

Тобто, зберігання ПІ в процесі виробництва, дистриб'юції та зберігання в аптеках визначено нормативною документацією та контролюється відповідними процедурами, але й зберіганню ПІ в побутових умовах теж має приділятися значна увага. Пацієнти зберігають вдома запас інсуліну, але неправильне його зберігання може вплинути на ефективність лікування.

На сьогодні мало досліджень про те, як зберігаються ПІ, коли вони переміщуються із контрольованого середовища аптеки. Актуальність проблеми підтверджує і результат опитування пацієнтів з ЦД в різних країнах, який показав проблеми з обізнаності щодо правильного зберігання інсулінів в побутових умовах [9]. Це не викликає подиву, так як пересічна людина не проходить спеціальних тренінгів, не має досвіду та знань, які мають спеціалісти промисловості та аптек. Вдома не використовують медичне обладнання для зберігання ПІ та не проводять моніторинг температури умов його зберігання. Окрім того, третина усіх лікарів-терапевтів повідомила, що вони ніколи не проходили навчання щодо зберігання інсуліну в рамках їх професійної підготовки [9].

На сьогоднішній день не існує гармонізованих інформаційно-навчальних матеріалів щодо зберігання інсуліну поза офіційною інструкцією виробника, як на міжнародному рівні, так і в Україні. Наприклад, Американська діабетологічна асоціація (ADA), Міжнародне товариство дитячого та підліткового діабету (ISPAD) надають практичні рекомендації щодо зберігання з різним рівнем деталізації, в тому числі і щодо терміну зберігання інсуліну [10, 11].

Тому розробка практичних рекомендацій щодо зберігання інсуліну з урахуванням сучасних наукових досліджень є актуальною.

**Мета.** Дослідити стан обізнаності пацієнтів з ЦД в Україні щодо умов зберігання ПІ. Сформулювати практичні рекомендації для пацієнтів з ЦД щодо зберігання інсулінів.

### Матеріали і методи дослідження

Проведено бліц-опитування пацієнтів з ЦД щодо умов зберігання ПІ, з використанням

методів математичної статистики. Для розробки рекомендацій проаналізовано документи різних країн щодо зберігання ПІ, офіційні джерела зареєстрованих в Україні лікарських засобів, Інструкції із застосування ПІ [12, 13] та результати останніх наукових досліджень. Застосовано методи бібліосемантичного, аналітичного, узагальнюючого аналізів.

### Результати дослідження та обговорення

#### Опитування

Для попередньої оцінки обізнаності пацієнтів з ЦД щодо зберігання інсуліну проведено бліц-опитування з використанням інформаційних технологій. В опитуванні взяли участь 86 людей з різних областей України, з яких 71 (82,6 %) пацієнт з ЦД застосовує інсулінотерапію (1-го та 2-го тип) та 15 батьків, які опікуються дітьми з ЦД (1-го тип). 8 (9,3 %) учасників опитування з ЦД (чи опікуються дітьми з ЦД) мають медичну/фармацевтичну освіту. 14 респондентів користуються для ін'єкцій інсуліновими шприцами, 68 – шприц-ручками та у 4 осіб встановлена помпа. Відповідно аналізу опитування, лише 41,9 % учасників вказали правильні діапазони температур, як для зберігання невідкритого інсуліну в холодильнику (+2°C–+8°C), так і при відкритті та використанні (+2°C–+30°C). Але всі учасники відповіли, що знають про необхідність зберігання запасу інсуліну в холодильнику (деякі вказали місце – на нижній полиці/на дверцях холодильника). 23 особи (26,7 %) зазначили, що періодично контролюють температуру в місці зберігання в холодильнику, але тільки 13 учасників опитування зберігають поряд з інсуліном побутовий термометр. На питання «чи знають про спеціальні сучасні прилади, за допомогою яких можна здійснювати моніторинг температури зберігання інсулінів» 18 (20,9 %) респондентів відповіли, що знають, але не використовують (відсутність на українському ринку, вартість, додаткові витрати, не вважають доцільним). На питання «зазначити умови та температуру, при

яких зберігаються інсуліни при використанні (після відкриття)» 76 осіб визначили – тільки «при кімнатній температурі», при цьому більшість не змогла вказати конкретно межі температур. Декілька респондентів зазначали про необхідність зберігання інсуліну, який використовується, у холодильнику, особливо в літній період (деякі відповіді включали «в холодильнику згідно інструкції»). На запитання «чи пов'язували випадки незадовільного контролю діабету з умовами зберігання» більшість респондентів відповіла «так», «так, можливо», але більше відповідей стосувалось можливого впливу підвищеної температури (деякі учасники конкретизували: «при відключенні/поломіці холодильника», «перебували на сонці», «залишали в автомобілі» тощо). Щодо можливості впливу низьких температур, то майже всі опитувані зазначали, що піклуються про це під час доставки з аптеки додому (використовують спеціальні пристосування або просто держать препарати ближче до себе). Але тільки 42 (48,8 %) учасника знають про можливість замороження інсуліну при нормальній роботі побутового холодильника.

Всі респонденти підтвердили, що звертають увагу на термін придатності на початку використання флакону (одноразової шприц-ручки). Ніхто з опитаних, що використовують флакони, не записують дату початку використання флакону.

На питання «чи супроводжується відпуск інсулінів з аптек рекомендацією фармацевта» – тільки 5 відповідей було задовільних – фармацевти рекомендували швидко доставити інсулін додому, враховуючи високу температуру назовні.

Таким чином, попередньо опитування виявило недостатню обізнаність осіб з ЦД щодо зберігання інсуліну в побутових умовах. Не приділяється достатня увага можливості впливу низьких температур в побутових холодильниках при зберіганні інсуліну. Дане питання потребує подальшого вивчення з більш репрезентативною вибіркою учасників.

#### *Аналіз офіційних та наукових джерел*

Всі учасники ланцюгу «виробник – споживач» термолабільних препаратів зобов'язані

забезпечити їх транспортування та зберігання при температурі від +2°C до +8°C, моніторинг температури та сертифіковані (паспортизовані) холодильники та транспортні системи, що визначено рекомендаціями Належної дистрибуторської практики (Good Distribution Practice) [14]. Аналогічні рекомендації щодо зберігання ПІ надає Адміністрація з харчових продуктів та лікарських засобів (Food and Drug Administration, FDA) [15]. Інструкції з застосування інсуліну зазначають умови також при його використанні (після першого відкриття флакону). Можна зберігати ПІ при температурі від +2°C до +25°C або +30°C, але при цьому використання можливе протягом 4–8 тижнів (залежно від продукту та виробника ПІ).

Основний ресурс, в якому зазначені умови зберігання ПІ, це офіційні Інструкції із застосування лікарських засобів, що надають фармацевтичні виробники для конкретного препарату та лікарської форми.

Проведено детальний аналіз умов зберігання ПІ, найменування яких увійшли у «Реєстр референтних цін (цін відшкодування) на препарати інсуліну станом на 01 лютого 2021 року» (наказ МОЗ України від 26.02.2021 № 363, що відпускаються з аптек за системою реімбурсації).

Умови доставки ПІ з аптеки додому також потребують уваги та залежать від багатьох факторів: часу доби та періоду року; зовнішньої температури; тривалості доставки; виду транспортування; приладів для доставки; кількості, форми та упаковки інсуліну [16], про що пацієнт має бути проінформований. Для цього необхідно знати максимально допустимий час експозиції при різних температурах (якщо це зроблено одноразово, після чого ПІ кладуть у холодильник) [17]:

- від -20°C до -10°C не більше 15 хвилин;
- від -10°C до -5°C не більше 30 хвилин;
- від -5°C до +2°C не більше 2 годин;
- від +8°C до +15°C не більше 96 годин;
- від +15°C до +30°C не більше 48 годин;
- від +30°C до +40°C не більше 6 годин.

Визначаючи важливість зберігання термолабільних лікарських засобів (ЛЗ) у кінцевого споживача (пацієнта), науковцями

проводяться дослідження щодо ризику замерзання ІІ в побутових холодильниках. Але таких досліджень вкрай мало. Так, досліджувались умови зберігання ІІ після отримання їх пацієнтом: вивчали температуру в холодильниках у пацієнтів з ЦД в США та Європі. Встановлено, що ІІ дуже часто зберігалися поза рекомендованим діапазоном (від  $+2^{\circ}\text{C}$  до  $+8^{\circ}\text{C}$ ). У 1 з 4 холодильників температура ІІ понизилася нижче температури замерзання. В середньому ІІ зберігалися при занадто холодній температурі один день на місяць [18].

Інсулін, який піддавався заморожуванню, не має повної активності, та його використання призводить до неоптимального контролю глікемії. Особливо це важливо для молодих пацієнтів з ЦД, які більш чутливі до змін активності інсуліну та для користувачів інсулінових помп. Зафіксовані випадки госпіталізації в лікарню при діабетичному кетоацидозі, що спричинено було застосуванням інсуліну, який був випадково заморожений [19]. Гіпоглікемія та кетоацидоз були поширеними серед пацієнтів, які неправильно зберігали інсулін всередині холодильника та неправильно обирали місця ін'єкції інсуліну [20]. Особам з ЦД правильне зберігання в домашніх умовах допоможе уникнути подібних епізодів.

Інше дослідження показало, що температура всередині побутових холодильників коливається з часом, і на різних полицях (відсіках) в одному холодильнику температура може сильно відрізнятись. Так, антиревматичні біологічні препарати, яким рекомендовано температурний діапазон від  $+2^{\circ}\text{C}$  до  $+8^{\circ}\text{C}$ , зберігалися лише половину часу зберігання (54,8 % часу) належним чином [21], і лише один із восьми антитіл з фактором некрозу пухлини зберігався правильно в холодильнику вдома [22].

Для повного розуміння температурного режиму зберігання ІІ необхідно навести деякі інші дослідження щодо впливу підвищеної температури та світла на його властивості. Так, якщо ІІ тримати в темному місці при кімнатній температурі, після року зберігання інсулін втратить тільки 10 % своєї активнос-

ті [23]. Дослідження в Індії продемонструвало, що ефективність інсуліну у флаконі, який використовувався, знизилася на 14 % при температурі  $+32^{\circ}\text{C}$  та на 18 % при  $+37^{\circ}\text{C}$  відповідно після 28 днів відкриття [24]. Взагалі термін придатності безпечного зберігання, який рекомендовано, більше базується на занепокоєнні щодо його стерильності, чим активності дії [25]. Зберігання ІІ при кімнатній температурі робить консерванти більш ефективними щодо знезараження бактерій, які можуть потрапити у флакон при повторному використанні для ін'єкцій [26].

Інше дослідження визначало вплив температури на стабільність базального інсуліну в картриджах через 28 днів після відкриття. Через 28 днів відсоток інсуліну, що зберігався в холодильнику ( $+2^{\circ}\text{C}$ – $+8^{\circ}\text{C}$ ) при кімнатній температурі (середня температура  $+29,7^{\circ}\text{C}$ ) чи інкубаторі ( $+37^{\circ}\text{C}$ ), порівняно з контролем статистично значущим не був. Однак, спостерігалась тенденція до різної стабільності між прозорим аналогом інсуліну та суспензійним інсуліном NPH. Зроблено висновок, що температура до  $+37^{\circ}\text{C}$  та незначне коливання температур не впливали на стабільність інсуліну в шприц-ручці, що використовується [27].

Цей висновок підтверджує останнє дослідження, що опубліковано у лютому 2021 р. Науковці вимірювали коливання температури між  $+25^{\circ}\text{C}$  і  $+37^{\circ}\text{C}$  при тропічних температурах (табор біженців Дагахал, Північна Кенія) протягом чотирьох тижнів. Результат вивчення біоактивності інсуліну у зразках, який зберігався при температурі, що коливалась протягом періоду використання, показав ідентичну біологічну активність зразків, що витримувались при  $+2^{\circ}\text{C}$ – $+8^{\circ}\text{C}$ . Дослідники припускають, що це дозволяє усунути бар'єр холодного зберігання під час використання [28].

Не має необхідності тримати ІІ в темному місці, оскільки він також добре зберігається при денному світлі (але не при сонячному світлі) [29, 30]. Проводилися дослідження щодо ефективного зберігання флаконів з інсуліном у напівпористому глиняному горщику, що містить воду в умовах

пустелі. Шість тижнів зберігання не спричинило явної втрати потенціалу та біодоступності інсуліну [31].

### Рекомендації

Ендокринологи, сімейні лікарі, медсестри, лектори шкіл самоконтролю для осіб з ЦД та фармацевти при консультації можуть користуватися інформацією, яка наведена в Інструкціях до ЛЗ, але вона недостатня та часто не має практичних аспектів.

Враховуючи, що відповідальність за доставку ПІ з аптеки та їх зберігання вдома покладається на пацієнта, необхідно забезпечити обізнаність пацієнтів з цього важливого питання спеціалістами (лікарями, медсестрами, лекторами шкіл самоконтролю та провізорами, фармацевтами). Для цього необхідно мати чіткі та практичні рекомендації. Ці заходи сприятимуть забезпеченню гарантії якості ПІ.

Визначаючи важливість питання зберігання ПІ, рекомендації (настанови) щодо зберігання ПІ розробляють державні, муніципальні організації, професійні, пацієнтські асоціації [10, 11, 32, 33, 34] і навіть окремі лікарні [35].

Враховуючи актуальність останніх наукових результатів європейський регіон Міжнародної діабетичної федерації (IDF-Europe) опублікував інформаційний документ «Storage of insulin» (Зберігання інсуліну) для підвищення обізнаності щодо безпечного зберігання інсуліну та надав рекомендації

медичним працівникам, особам з ЦД та пацієнтським організаціям. Приводимо рекомендації працівникам охорони здоров'я, які мають освітній та клінічно-практичний компоненти (табл. 1) [34].

На підставі опрацьованих інформаційних електронних джерел [32–39] та Інструкцій до лікарських засобів інсулінів розроблено рекомендації для осіб з ЦД (табл. 2), які допоможуть оптимізувати процес зберігання ПІ, зокрема, і в домашніх умовах. Дані рекомендації доцільно використовувати при наданні медичної та фармацевтичної допомоги особам з ЦД, що буде сприяти забезпеченню належної якості ПІ та задовільному результату лікування.

Сучасні методи лікування та контролю захворювання дозволяють особам з ЦД вести активний спосіб життя, займатися спортом, подорожувати тощо. Тому доцільно мати поради для пацієнтів, що допоможуть забезпечити відповідні умови зберігання ПІ та контроль захворювання під час подорожі.

У 2020 році Європейський регіон Міжнародної діабетичної федерації (IDF-Europe) випустив інформаційний лист «Подорож та діабет» (Travelling and diabetes) [40], в якому звертається увага на різні аспекти, в тому числі, на зберігання інсуліну. Авторами сформульовано узагальнені практичні поради, які допоможуть зберегти інсулін під час подорожі (табл. 3) [37–42].

Таким чином, дуже важливо, щоб лікарі при наданні консультації та призначенні

Таблиця 1. Рекомендації працівникам охорони здоров'я щодо зберігання інсуліну

Рекомендації працівникам охорони здоров'я щодо зберігання інсуліну (IDF-Europe) [34]
<p><b>Освітня інформація:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• При призначенні інсуліну лікарі повинні переконатись, що особи з ЦД усвідомлюють важливість правильних умов зберігання.</li> <li>• При відпуску інсуліну, провізори (фармацевти) повинні надавати особам з ЦД інформацію про важливість правильних умов зберігання.</li> <li>• Працівники охорони здоров'я повинні допомагати особам з ЦД у подоланні потенційного стресу, який спричинено боротьбою з цим ризиком, та підтримувати пацієнтів практичними порадами щодо зменшення цього стресу.</li> <li>• Працівники охорони здоров'я повинні інформувати осіб з ЦД про передові практики поза офіційною Інструкцією до препарату інсуліну. Сюди входить не тільки захист від підвищеної температури при транспортуванні інсуліну, але і захист від замерзання в побутовому холодильнику вдома.</li> </ul>
<p><b>Клінічна практика:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Враховуйте, що температура зберігання може бути фактором управління (лікування) глюкози в крові.</li> <li>• Коли пацієнти повідомляють, що вони вважають, що їх інсулін погано діє, потенційною причиною може бути вплив високих або низьких температур.</li> </ul>

Таблиця 2. Рекомендації для осіб з цукровим діабетом, які застосовують інсулін

Рекомендації для людей з цукровим діабетом, які застосовують інсулін
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Уважно прочитайте Інструкцію до інсуліну, тому що деякі види ЛЗ мають свої особливості зберігання, які визначені виробником препарату.</li> <li>• Флакони/картриджі з інсуліном, які зараз не використовуються, зберігайте в холодильнику при температурі від +2°C до +8°C) до закінчення терміну їх дії, при цьому уникаючи прямого контакту флакона/картриджа з морозильним відділенням або накопичувачем холоду (зберігайте флакони/картриджі не надто близько до морозильної камери).</li> <li>• 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.</li> <li>• Не заморозуйте інсулін.</li> <li>• Ніколи не застосовуйте інсулін, який піддавався температурі замерзання.</li> <li>• Не піддавайте інсулін сильному холоду (низька температура), теплу (висока температура) чи прямому сонячному світлу, тому що це може змінити ефективність інсуліну.</li> <li>• Зберігайте флакон інсуліну у зовнішній картонній упаковці з метою захисту від світла.</li> <li>• Після кожної ін'єкції на шприц-ручку знову надягніть ковпачок з метою захисту від світла.</li> <li>• Не тримайте флакони/картриджі з інсуліном у бардачку автомобіля.</li> <li>• Не зберігайте шприц-ручку з інсуліном із прикріпленою голкою.</li> <li>• Регулярно перевіряйте зовнішній вигляд вмісту флакону картриджа і не використовуйте препарат, якщо прозорий розчинний інсулін став каламутним (він повинен виглядати чітко) або якщо після струшування суспензія містить пластівці, або якщо частки білого кольору прилипають до дна або стінок флакона, утворюючи ефект морозного візерунка.</li> <li>• Флакони/картриджі/попередньо наповнені шприц-ручки під час використання зберігайте при кімнатній температурі не вище + 30 °C (+25 °C) та викидайте через 4 тижні після відкриття (дивись Інструкцію, термін придатності може бути 5–8 тижнів).</li> <li>• 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 дістати з холодильника та потримати його 1–2 години при кімнатній температурі. Майте на увазі, що введення холодного інсуліну може бути болючим, та дія препарату може затягнутися.</li> <li>• При зберіганні 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).</li> <li>• Звертайте увагу, що температура між полицями (відсіками) в одному холодильнику може сильно відрізнятися, тому перевірте температуру в місці зберігання. Тримайте термометр для вимірювання температури безпосередньо поруч з ліками.</li> <li>• Зверніть увагу, що міні-холодильники зазвичай замерзають частіше, ніж великі побутові холодильники.</li> <li>• Використовуйте герметичний контейнер для зберігання інсуліну всередині побутових холодильників, це зменшить перепад температури.</li> <li>• Під час використання холодних контейнерів (пакетів) з льодом для транспортування інсуліну переконайтесь, що флакони/картриджі/попередньо заповнені шприц-ручки не знаходяться в безпосередньому контакті з пакетами льоду.</li> <li>• Нарешті, якщо виникли сумніви щодо інсуліну, візьміть новий флакон/картридж/ попередньо заповнену шприц-ручку, щоб уникнути неприємних випадків.</li> </ul>

інсуліну, а фармацевти — при відпуску його з аптеки, звертали увагу пацієнта на важливість правильних умов зберігання. Лектори шкіл самоконтролю обов'язково мають включати в програму навчання осіб з ЦД детальне пояснення аспектів зберігання інсуліну. Підвищення обізнаності серед людей з ЦД має здійснюватися позитивно та конструктивно. Це сприятиме зменшенню ризику впливу тепла, холоду, світла в побутових умовах зберігання інсуліну та допоможе пацієнтам досягти оптимальних результатів терапії та зменшити ризик негативних наслідків.

МОЗ України повинно сприяти узгодженому підходу між усіма учасниками про-

цесу надання медичної допомоги (лікарі, медсестри, лектори шкіл самоконтролю) та фармацевтичного супроводу (провізорів, фармацевти) особам з ЦД, в тому числі з такого важливого питання, як зберігання ІІ. Цей аспект повинен бути включений на етапі додипломної та післядипломної підготовки лікарів, медсестер, провізорів та фармацевтів.

## Висновки

1. Опитування осіб з ЦД виявило недостатню обізнаність щодо зберігання інсуліну в побутових умовах. При зберіганні інсуліну не приділяється достатня увага

Таблиця 3. Рекомендації щодо зберігання інсуліну під час подорожі

Рекомендації щодо зберігання інсуліну під час подорожі
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Під час подорожі тримайте флакони/картриджі з інсуліном в картонних упаковках, у якомога прохолоднішому місці.</li> <li>• Під час подорожі літаком кладіть інсулін до ручної поклажі, ні в якому разі не здавайте інсулін у реєстровану поклажу. Перевірте свій інсулін після прибуття на безпеку. Якщо інсулін здається іншим або незвичним, негайно замініть інсулін.</li> <li>• Використовуйте герметичний контейнер при зберіганні інсуліну для захисту препарату від перепадів температури.</li> <li>• 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 її вологою.</li> <li>• Ніколи не зберігайте інсулін у морозильній камері, на прямих сонячних променях (пляж) або в автомобілі.</li> <li>• Якщо Ви їдете далеко від дому чи закордон, візьміть щонайменше вдвічі обчисленої потреби інсуліну.</li> <li>• Переконайтесь, що термін придатності інсуліну, який пакуєте, буде відповідати тривалості подорожі.</li> <li>• Якщо подорожуєте із супутником, розділіть запаси інсуліну в ручній поклажі на випадок втраченої або викраденої ручної поклажі.</li> <li>• Завжди беріть запасну шприц-ручку (інсуліновий шприц) у разі пошкодження або втрати.</li> <li>• Візьміть (при можливості) запасний глюкометр, додаткову батарейку до приладу та достатню кількість тест-смужок.</li> <li>• Візьміть довідку від лікаря (ендокринолога), що Ви потребуєте лікування інсуліном для надання на вимогу (митниця, аеропорт тощо).</li> <li>• Якщо Ви користуєтесь інсуліновою помпою, не проходите крізь магнітні рамки. Попередьте обслуговуючий персонал аеропорту.</li> <li>• Майте при собі запас харчові продукти та цукор для попередження гіпоглікемії.</li> <li>• Майте при собі інформацію (картку), що хворієте на цукровий діабет, в якій зазначено телефони лікаря, родини, друзів.</li> <li>• Якщо подорожуєте в іншу країну, дізнайтесь адресу діабетичного центру, до якого можна звернутися у разі потреби. Корисними є контакти Діабетологічної асоціації в країні подорожі.</li> <li>• Попередньо поцікавтесь, які заходи потрібно вжити залежно від кліматичних умов країни, куди Ви подорожуєте.</li> </ul>

можливості впливу низьких температур в побутових холодильниках.

2. На підставі детального аналізу Інструкцій до ПІ, найменування, які увійшли до оновленого Реєстру референтних цін на препарати інсуліну станом на 01 лютого 2021 року, узагальнено інформацію щодо умов зберігання інсуліну для практичного застосування у своїй діяльності медичними та фармацевтичними працівниками.
3. На підставі аналізу міжнародних стандартів, документів, останніх наукових досліджень та Інструкцій із застосування ПІ розроблені детальні рекомендації для пацієнтів з ЦД щодо зберігання інсулінів. Звертається увага на високий ризик

впливу температури при зберіганні та попередження даних ризиків. Рекомендації розроблені з позицій практичного застосування. Окремо сформульовані поради щодо зберігання інсуліну під час подорожі. Рекомендації розроблені для надання медичної та фармацевтичної допомоги пацієнтам з ЦД та для навчання в школах самоконтролю діабету.

4. Питання належного зберігання ПІ повинно бути включено на етапі додипломної та післядипломної підготовки лікарів, медичних сестер, провізорів, фармацевтів та лекторів шкіл самоконтролю та в програмі шкіл самоконтролю діабету.

### Література

1. International diabetes federation Diabetes Atlas – 9th edition. <http://www.diabetesatlas.org> Accessed February 15, 2021.
2. Маньковский Г.Б. Диагностика нарушенной углеводного обмена у больных с ишемической болезнью сердца. Медицинские перспективы. 2018;18(2):46-52.
3. Кондрацька І.М. Реімбурсація препаратів інсуліну: аналіз даних реєстру 2018. <http://health-ua.com/article/40479-rembursatsya-preparatv-nsulnu-analz-danih-restru> Accessed February 20, 2021.
4. WHO Model List of Essential Medicines. [https://www.who.int/selection\\_medicines/list/en/](https://www.who.int/selection_medicines/list/en/). Accessed February 15, 2021.
5. Storing Insulin. <https://www.iddt.org/about/living-with-diabetes/storing-insulin>. Accessed February 15, 2021.
6. Arpit B, Varun G, Prashant T, et al. Last mile delivery of cold chain medicines - challenges and recommendations. Indian J Pharm Biol Res. 2018;6(1):34-41.
7. Chandler C, Gryniiewicz C.M., Pringle T., Cunningham F. Insulin temperature and stability under simulated transit

- conditions. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2008;65(10):953-63.
8. 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. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18683en/s18683en.pdf> Accessed February 15, 2021.
  9. Nitschke E, Heinemann L, Cartner A, et al. What Do Healthcare Professionals and People With Diabetes Know About Insulin Transport and Storage? A Multinational Survey. *Journal of Diabetes Science and Technology* 2021;00(0):1-4.
  10. Heinemann L, Braune K, Carter A, et al. Insulin Storage: A Critical Reappraisal. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2021;15(1):147-159.
  11. EADSG Guidelines: Insulin Storage and Optimisation of Injection Technique in Diabetes Management. Bahendeka S, Kaushik R, Babu Swai A. et al. *Diabetes Ther* 2019;10:341-366.
  12. Державний реєстр лікарських засобів. <http://www.drz.com.ua> Accessed March 02, 2021.
  13. European Medicines Agency (EMA). <https://www.ema.europa.eu> Accessed March 02, 2021.
  14. 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. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:343:0001:0014:EN:PDF> Accessed March 02, 2021.
  15. Food and Drug Administration's. <https://www.fda.gov/consumers/free-publications-women/insulin>. Accessed March 02, 2021.
  16. Mahony P. What happens to insulin after it is dispensed? Material of 15 National Rural Health Conference 24-27 march, 2019 Tasmania.
  17. Майоров А.Ю. Мельникова О.Г. Национальные рекомендации для медицинских работников по технике инъекций при лечении сахарного диабета. Москва, 2012,43с.
  18. Braune K, Kraemer LA, 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;21(5):238-244.
  19. Minuto N., Tambroni B., Vannati M., et al. Diabetic ketoacidosis caused by exposure of insulin to low temperature. *Diabetes Technology and Therapeutics*. 2010;12(9):745-746.
  20. Mirghani HO, Alatawi EF, Albelwi NM, et al. The site of insulin storage inside domestic refrigerators is associated with ketoacidosis and hypoglycemic episodes among patient with diabetes mellitus, in Tabuk City, The Kingdom of Saudi Arabia. *AMJ* 2019;12(12):350-355.
  21. Vlieland ND, Gardarsdottir H, Bouvy ML, et al. The majority of patients do not store their biologic disease-modifying antirheumatic drugs within the recommended temperature range. *Rheumatology*. 2016;55:704-709.
  22. 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;33:426-430.
  23. Ostman J, Andersson D. Diabetes mellitus in the book: *Drugs Swedish pharmaceutical company*, 1993.474p.
  24. Khurana G, Gupta V. Effect on Insulin upon Storage in Extreme Climatic Conditions (Temperature and Pressure) and Their Preventive Measures. *J Soc Health Diab*. 2019;7:6-10.
  25. Grajower MM, Fraser CG, Holcombe JH, et al. How long should insulin be used once a vial is started? *Diabetes Care*. 2003;26(9):2665-2666.
  26. 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;6:491-494.
  27. Kongmalai T, Preechasuk L, Junnu S, et al. The Effect of Temperature on the Stability of In-Use Insulin Pens DOI Exp Clin Endocrinol Diabetes. Published online: 2019-10-21.
  28. Kaufmann B, Boulle P, Berthou F, et al. Heat-stability study of various insulin types in tropical temperature conditions: New insights towards improving diabetes care. *PLoS ONE*. 2021;16(2):e0245372.
  29. Gregory R, Edwards S, Yateman NA. Demonstration of insulin transformation products in insulin vials by high-performance liquid chromatography. *Diabetes Care*. 1991;14 (1):42-48.
  30. Besser R. Type 1 Diabetes in Children, Adolescents and Young Adults: How to Become an Expert on Your Own Diabetes. CLASS PUBLISHING. Bridgwater, United Kingdom. 2009,400p.
  31. Arya S. C. Insulin storage in clay pot. *Annals of Saudi Medicine*. 2000;20:491-492.
  32. Guidelines for insulin storage and handling. <http://patientinfo.org.au/Resources/Guidelines%20for%20insulin%20storage%20and%20handling.pdf> Accessed February 12, 2021.
  33. Insulin storage and syringe safety. American Diabetes Association <http://www.diabetes.org/living-with-diabetes/treatment-and-care/medication/insulin/insulin-storage-and-syringe-safety.html> Accessed February 12, 2021.
  34. Bahendeka S, Kaushik R, Babu Swai A, et al. EADSG Guidelines: Insulin Storage and Optimisation of Injection Technique in Diabetes Management. *Diabetes Therapy*. 2019;10(2):341-366.
  35. Insulin Recommended Safe Practice Guidelines California Hospital Association Medication Safety Committee. [https://www.calhospital.org/sites/main/files/file\\_attachments/tk\\_insulin\\_guidelines\\_rev\\_9-21-17\\_final.pdf](https://www.calhospital.org/sites/main/files/file_attachments/tk_insulin_guidelines_rev_9-21-17_final.pdf)]. Accessed February 12, 2021.
  36. Krämer L, Vlasenko I, Zayani A. Storage of insulin - IDF Europe awareness paper. <https://idf.org/our-network/regions-members/europe/publications-and-resources/70-storage-of-insulin-idf-europe-awareness-paper.html> Accessed February 12, 2021.
  37. Kalra S., Kalra B. Storage of insulin in rural areas. *Journal of Academy of Medicinal Science*. 2012;2(2):86-89.
  38. Practice Guidance on the Care of People with Diabetes. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain Diabetes. Task Force:2004,74p. <http://studyres.com/doc/8005614/practice-guidance-on-the-care-of-people-with-diabetes> Accessed January 20, 2021.
  39. Власенко Ю, Давтян ЛЛ, Фармацевтична допомога хворим на цукровий діабет щодо зберігання препаратів інсуліну. *Фармацевтичний журнал*. 2019;5:21-34.
  40. Travelling and diabetes. <https://idf.org/our-network/regions-members/europe/publications-and-resources/76-travelling-and-diabetes.html> Accessed January 15, 2021.
  41. Traveling with insulin: How to keep it cool. <https://www.sweettrip.org/traveling-with-insulin/#INSULIN-STORAGE-RULES>: Accessed January 29, 2021.
  42. 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> Accessed January 30, 2021.



## **Practical recommendations for storage of medication of insulin medications**

I. O. Vlasenko, L. L. Davtyan

### **Abstract**

Biological thermolabile medications, such as insulin, are sensitive to the effects of temperature, light, etc. Improper storage can cause insulin medications to break down, affecting its ability to be effective in control the level of glucose in the patient's blood. Therefore, storage of insulin medications is an important aspect in ensuring its effectiveness and safety. Determining the importance of insulin storage scientists are conducting research on the risk of insulin freezing in household refrigerators. It was found that insulins were very often stored outside the recommended range (from +2°C to +8°C). Insulin that was subjected to freezing does not have full activity and its use melting leads to suboptimal glycemic control. This is especially important for young patients with diabetes mellitus (DM), who are more sensitive to changes in insulin activity and for insulin pumps users. Proper storage at home will help avoid unwanted episodes for patients with diabetes. Based on the analysis of international standards, recommendation, the latest scientific studies and instructions for the use of insulin medications detailed recommendations for the storage of insulins for patients with diabetes were developed. Attention is drawn to the high risk of exposure to temperature during storage and to prevention of these risks. Recommendations are developed from the point of view of practical application. Tips for storing insulin while traveling Separately formulated. The recommendations are designed to provide medical and pharmaceutical care for patients with diabetes and for training in diabetes self-management schools.

**Keywords:** storage, insulin, diabetes, recommendations.