



Le Smart Pen

Elisabetta Torlone

S.C. Endocrinologia e M. Metaboliche

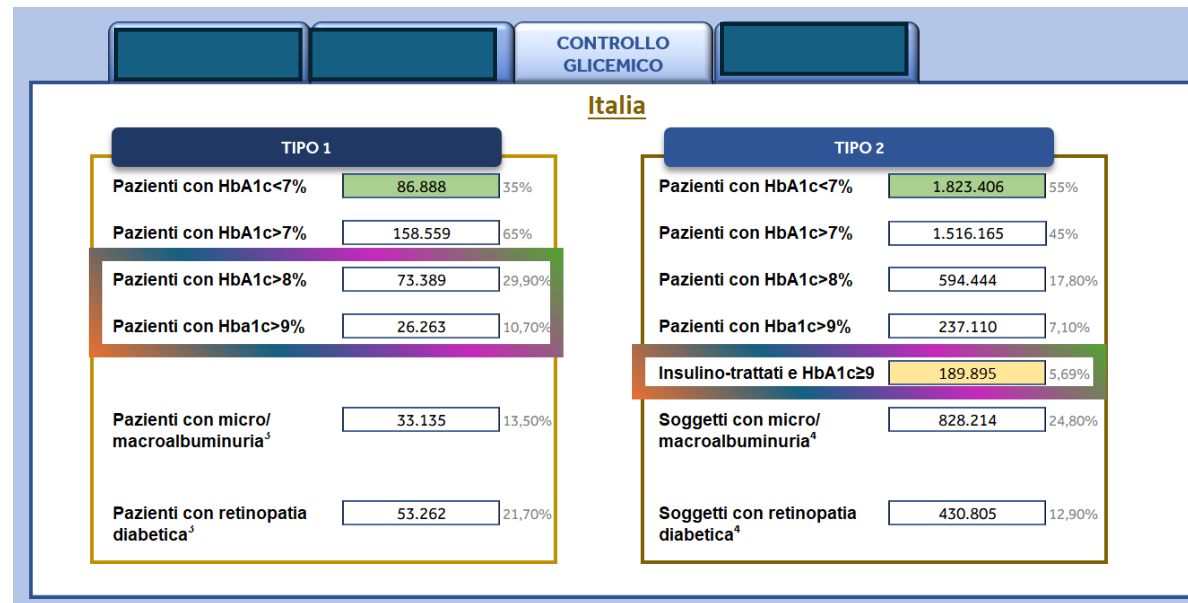
A.O. S. Maria della Misericordia Perugia

La Dr.ssa Elisabetta Torlone dichiara di NON avere avuto rapporti di interesse con aziende negli ultimi 2 anni

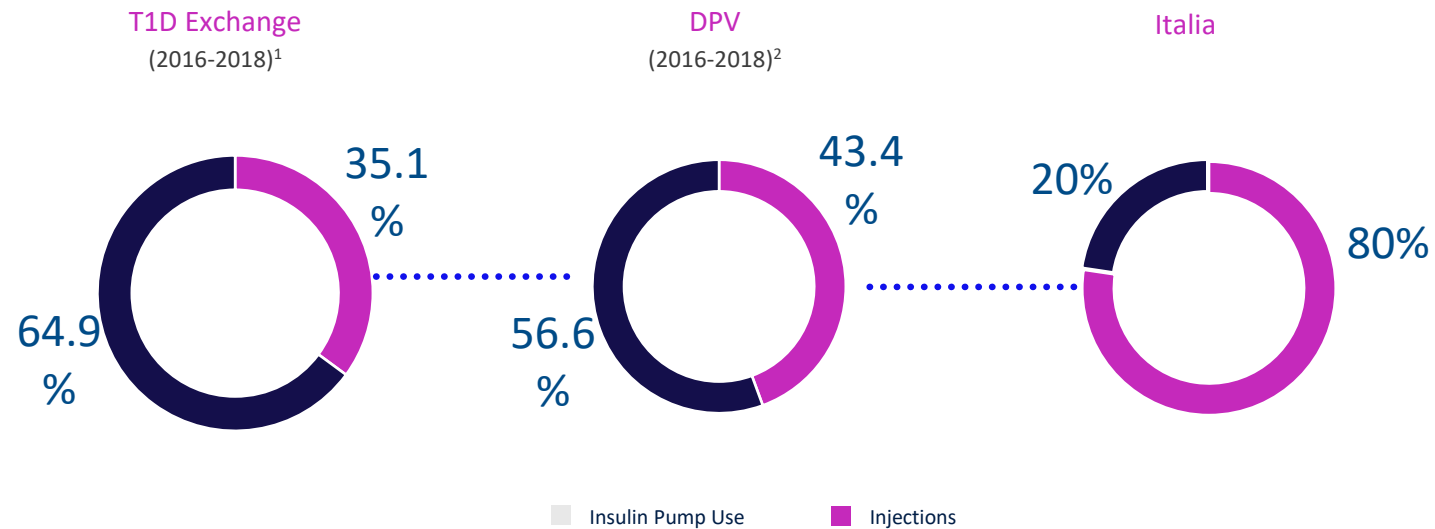
Dichiara altresì il proprio impegno ad astenersi, nell'ambito dell'evento, dal nominare, in qualsivoglia modo o forma, aziende farmaceutiche e/o denominazione commerciale e di non fare pubblicità di qualsiasi tipo relativamente a specifici prodotti di interesse sanitario (farmaci, strumenti, dispositivi medico-chirurgici, ecc.).

Annali AMD 2022

Outcome clinici persone con diabete in Italia

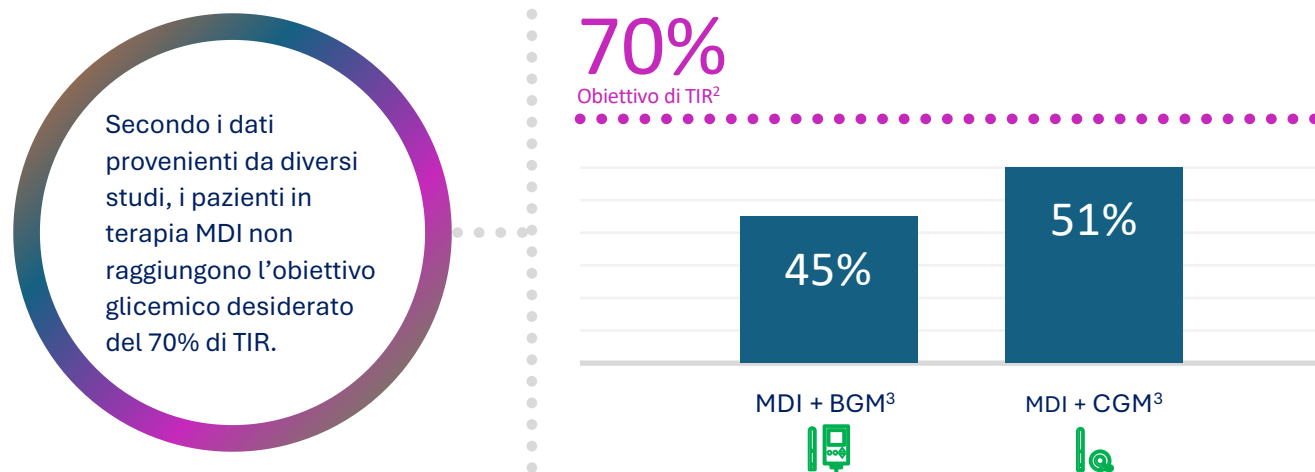


Un numero significativo di persone con diabete fanno uso di terapia multiniettiva



¹ Addala A, et al. A Decade of Disparities in Diabetes Technology Use and HbA1c in Pediatric Type 1 Diabetes: A Transatlantic Comparison. Diabetes Care. 2021;44(1):133-140.
² Nationwide results 1996-2019, Swedish National Diabetes Register NDR. DOI: 10.18158/rycvFEvAU

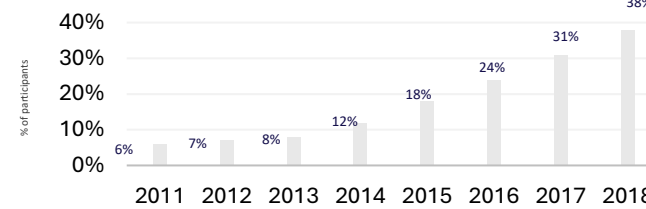
I pazienti in MDI non raggiungono l'obiettivo di TIR



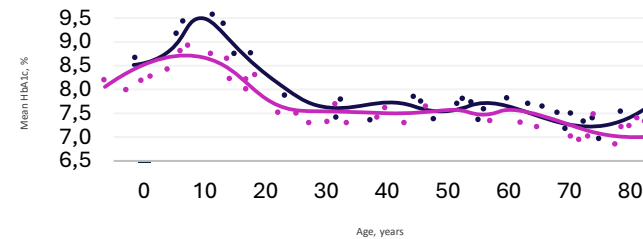
Mancato miglioramento dei valori di HbA1c

Nonostante l'aumento
sostanziale dell'adozione
del CGM, i valori medi di
HbA1c non hanno
registrato un
miglioramento.¹

CGM adoption nel tempo¹



Media valori HbA1c per età negli anni¹



Le sfide della terapia MDI



Dosi di insulina dimenticate

Dimenticare 2 dosi di insulina a settimana può portare ad un aumento dell'HbA1c fino allo 0.4%.⁴



Errori nel calcolo delle dosi di insulina

Fino al 60% delle persone ha bisogno di aiuto nel calcolare le dosi di insulina.⁵



Accumulo di insulina

La difficoltà nel calcolare l'insulina attiva può portare a degli accumuli e ad episodi di ipoglicemia.⁶



Mancanza di report sui dati MDI

La mancanza di dati accurati sulle dosi di insulina è un ostacolo significativo all'ottimizzazione del controllo glicemico.⁷

Smart pens appear to have the features needed to improve glycemic control for PwD on insulin therapy

- Smart pens – launched in the US in 2017 to address barriers to effective insulin use including:
 - **Poor adherence** to taking prescribed insulin doses / **missed doses**
 - **Inadequate insulin titration** - updating the prescribed insulin dose
 - **Danger of insulin stacking** when trying to correct hyperglycemia



REVIEW ARTICLE

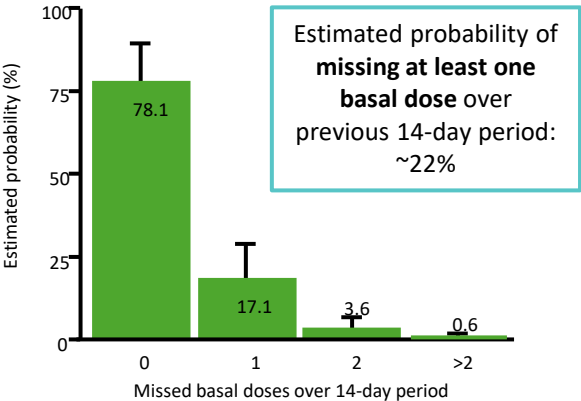
**Missed and Mistimed Insulin Doses
in People with Diabetes:
A Systematic Literature Review**

Susan Robinson, PhD,¹ Rachel S. Newson, PhD,^{2,1} Birong Liao, PhD,³

- From 19% to 43% of patients with Type 1 diabetes missed ≥ 1 bolus dose/week;
- From 16% to 23% of patients with Type 2 diabetes missed ≥ 1 basal or bolus dose/week;

Missed basal doses are associated with increases in mean glycemic level and decreases in time in range

Prospective real-world study in people with T1D using CGM (N=32)



	Est. change per missed basal injection (95% CI)	p-value
TIRange	-2.61% (-4.11; -1.11)	<0.001
TIHyper L1	0.36% (-0.46; 1.17)	0.385
TIHyper L2	2.89% (1.42; 4.34)	<0.001
TIHypo L1	-0.23% (-0.56; 0.10)	0.172
TIHypo L2	-0.35% (-0.80; 0.11)	0.125
Mean glucose mg/dL mmol/L	7.9 (4.3; 11.5) 0.44 (0.24; 0.64)	<0.001
%CV	-0.05% (-0.93; 0.86)	0.913
GMI	0.19 (0.10; 0.28)	<0.001

Associations between missed basal doses and reduced glycemic control highlight a need for digital tools such as smart pens

CGM, continuous glucose monitoring; CI, confidence interval; CV, coefficient of variation; GMI, glucose management indicator; TIHyper L1, time in level 1 hyperglycemia (>180–250 mg/dL [10.0–13.9 mmol/L]); TIHyper L2, time in level 2 hyperglycemia (>250 mg/dL [13.9 mmol/L]); TIHypo L1, time in level 1 hypoglycemia (54–70 mg/dL [3.0–3.9 mmol/L]); TIHypo L2, time in level 2 hypoglycemia (<54 mg/dL [3.0 mmol/L]); TIRange, time in range (70–180 mg/L [3.9–10.0 mmol/L])
 Ekberg NR et al. *J Diabetes Sci Technol* 2022. In press

Advances in Continuous Glucose Monitoring and Integrated Devices for Management of Diabetes with Insulin-Based Therapy: Improvement in Glycemic Control

Jee Hee Yoo^{1,2}, Jae Hyeon Kim^{2,3}

Diabetes Metab J 2023;47:27-41
<https://doi.org/10.4093/dmj.2022.0271>
pISSN 2233-6079 · eISSN 2233-6087



Table 4. Comparison of present and future connected insulin pens and caps integrated with CGM

	Pen			Caps
	InPen	NovoPen6/Echo Plus	DIA:CONN P8	Bigfoot Unity
Company	Medtronic	NovoNordisk	G2E	Bigfoot Biomedical
FDA approved	2017	Not yet	Not yet	2021
Approval age	≥ 7 years	Not yet	Not yet	≥ 12 years
Integrated CGM	Guardian Connect, Guardian 4 sensor	Not directly (CGM those available with Glooko/ Diasend)	Dexcom, FreeStyle Libre, i-sense	FreeStyle Libre 2 (later with FreeStyle Libre 3)
Available insulins ^a	Humalog, Novolog, Fiasp	Cartridges by Novo Nordisk (Novolog, Fiasp, Levemir, Degludec)	Long-acting insulin, rapid acting insulin ^b	Black for rapid-acting insulin (Humalog, Novolog); White for long-acting insulin (Lantus, Tresiba)
Maximum insulin dose	30 units	60/30 units	300 units	NA
Dose increments	0.5 unit	1/0.5 unit	0.1 unit	NA
Insulin injection reminder	Yes (rapid and long-acting insulin)	No	Yes	Yes
Last injection time and dose	Yes	Yes	Yes	Yes
Bolus calculator	Yes	No	Yes	Yes
IOB display	Yes	No	Yes	Yes
Alarms	Yes (2 hours after rapid-acting insulin, cartridge replaced after 28 days)	No	Yes	<70 mg/dL (optional) <55 mg/dL (Mandatory) Missing basal dose more than 24 hours
Battery life	1 year	5 years	Not yet	1 year
Software	Bluetooth	NFC	Bluetooth	Bluetooth

CGM, continuous glucose monitoring; FDA, U.S. Food and Drug Administration; IOB, insulin on board; NFC, near field communication.
^aPens are used with cartridges and caps are used with disposable insulin pens, ^bDiaconn P8 has a separate insulin reservoir.

Increased Time in Range and Fewer Missed Bolus Injections After Introduction of a Smart Connected Insulin Pen

Peter Adolfsson, MD, PhD,^{1,2} Niels Væver Hartvig, MSc, PhD,³ Anne Kaas, MD, PhD,⁴ Jonas Bech Møller, MSc, PhD,⁵ and Jarl Hellman, MD⁶

Study design

One-arm, prospective, observational, proof-of concept study, assessing 94 patients with T1D from 12 diabetes clinics in Sweden from May 2017 until April 2018

On average, patients were in the study for **≥180 days**



At baseline, patients received **smart pen** for basal or bolus injections. Data was downloaded using the Glooko/Diasend[®] in-clinic system, allowing HCP access via web portal



Time in range (TIR), time spent in hyperglycaemia, and time spent in hypoglycaemia were compared between the baseline and follow-up periods



Missed bolus dose (MBD) injections (meals without bolus injection within -15 and +60 minutes from the start of a meal) were compared between the baseline and follow-up periods



Real-world study of the smart pen in patients with T1D using CGM¹

Mean difference in the time spent in glycemic ranges from baseline to after five HCP visits

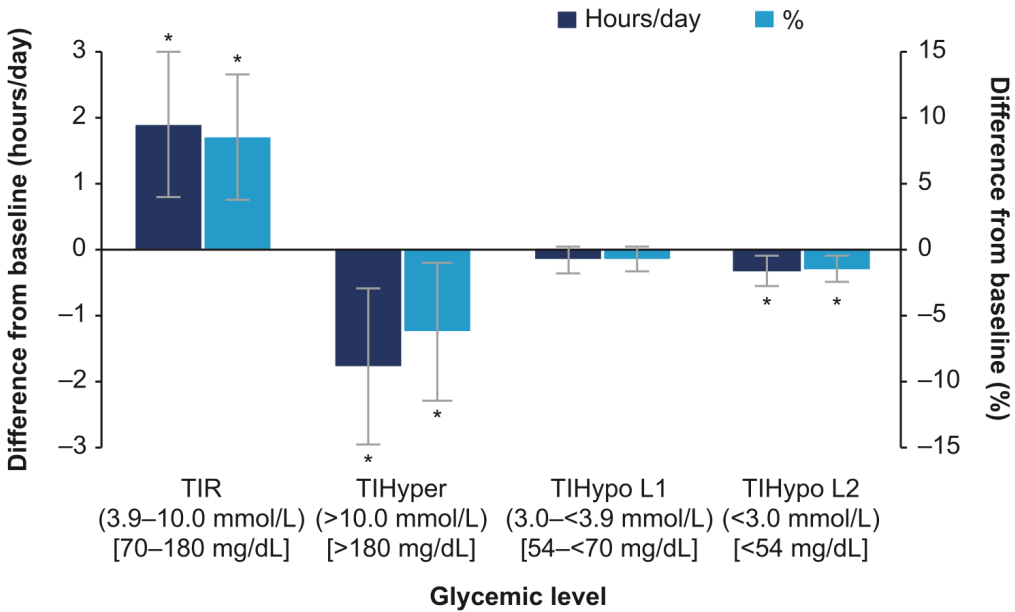
DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS
Volume 22, Number 7, 2020
Mary Ann Liebert, Inc.
DOI: 10.1089/dita.2019.0411



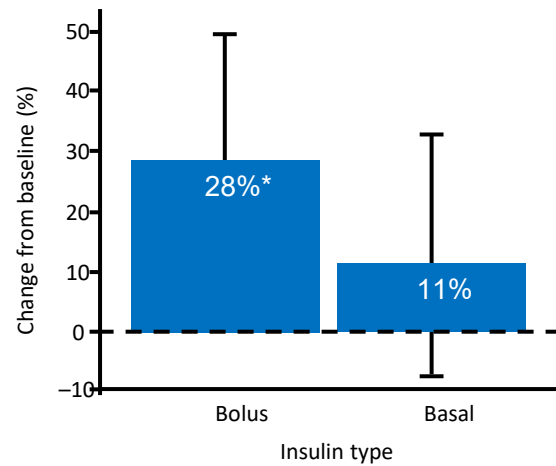
ORIGINAL ARTICLE

Increased Time in Range and Fewer Missed Bolus Injections After Introduction of a Smart Connected Insulin Pen

Peter Adolfsson, MD, PhD,^{1,2} Niels Væver Hartvig, MSc, PhD,³ Anne Kaas, MD, PhD,⁴
Jonas Bech Møller, MSc, PhD,⁵ and Jari Hellman, MD⁶



Significantly more daily bolus insulin doses and fewer missed bolus doses from baseline to visits ≥ 5 were observed in those using digital data



From baseline to after ≥ 5 HCP visits:

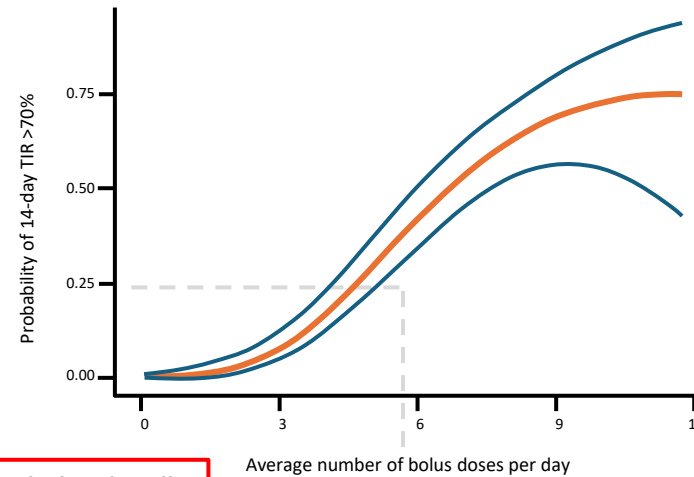
- Missed bolus dose **decreased by 43.1%** from 0.74 to 0.42 per day ($p=0.002$, $n=81$)
 - This means more actual meals were dosed

* $p=0.002$ from baseline to ≥ 5 HCP visits. Error bars represent 95% confidence intervals
CGM, continuous glucose monitoring; HCP, healthcare professional; MBD, missed bolus dose
Adolfsson P et al. *Diabetes Technol Ther* 2020;22:709–718

Number of daily bolus doses and smart pen engagement are predictors of TIR

Adults with T1D in Sweden using a smart insulin pen for bolus injections and CGM
(N=224)

- Number of daily bolus doses was significantly associated with TIR
 - People with an average ≤ 6 daily bolus doses had <50% chance of reaching the treatment target of TIR >70
- Number of data uploads was significantly associated with TIR



Glycaemic control was associated with daily bolus insulin injection frequency and smart pen engagement. A treatment regimen combining an optimal bolus injection strategy, and effective smart pen engagement, may improve glycaemic control among adults with T1D.

Le sfide della terapia MDI



Dosi di insulina dimenticate

Dimenticare 2 dosi di insulina a settimana può portare ad un aumento dell'HbA1c fino allo 0.4%.⁴



Errori nel calcolo delle dosi di insulina

Fino al 60% delle persone ha bisogno di aiuto nel calcolare le dosi di insulina.⁵



Accumulo di insulina

La difficoltà nel calcolare l'insulina attiva può portare a degli accumuli e ad episodi di ipoglicemia.⁶



Mancanza di report sui dati MDI

La mancanza di dati accurati sulle dosi di insulina è un ostacolo significativo all'ottimizzazione del controllo glicemico.⁷

Smart MDI di nuova generazione

Componenti del sistema



Sistema Smart MDI

Attraverso tutto lo spettro delle diverse opzioni di dosaggio

Dosaggio meno
preciso

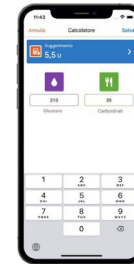
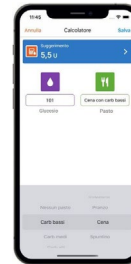
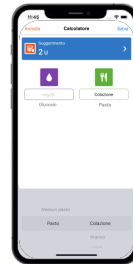
Dose fissa

Dose fissa
con correzione

Stima dei pasti
con correzione

Rapporto
insulina/carb.
con correzione

Dosaggio più
preciso



Il valore di glucosio sensore (SG) verrà automaticamente utilizzato per popolare il calcolatore delle dosi dell' applicazione InPen TM quando il telefono con le due applicazioni è connesso ad internet

Sistema Smart MDI di nuova generazione

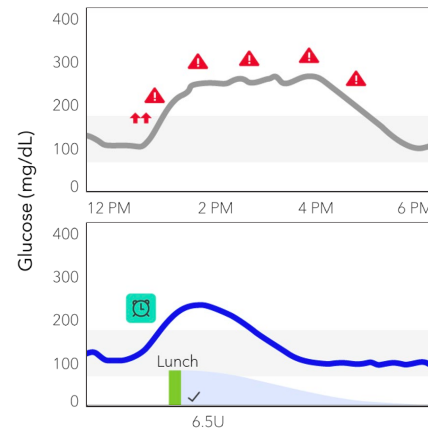
Nuove funzioni



Rilevazione Dose Dimenticata

Ricorda: dimenticare due dosi a settimana può portare ad un incremento di A1C dello 0.4%.¹

Aumento rapido
del valore del
sensore e **nessun**
bolo di insulina
registrato



La notifica compare quando **l'algoritmo rileva un tasso di variazione riferibile ad un pasto** e avverte l'utilizzatore che **non è stata registrata una dose di insulina**

ACTION

Hai dimenticato una dose? Adesso
Il glucosio sta aumentando rapidamente e non è
stata registrata alcuna dose recente di insulina
di tipo analogo rapido. (Avviso 1 di 3)

Calcola dose

Annulla

1: Robinson S, et al. Diabetes Technol Ther. 2021;23(12):844-856.

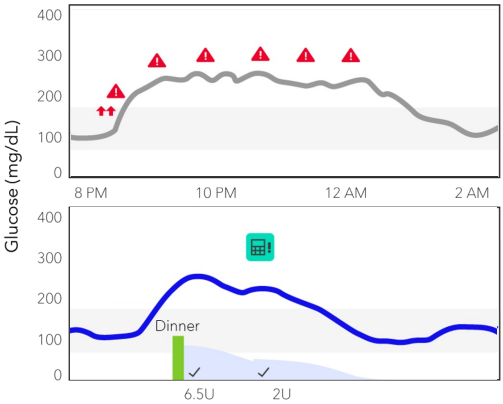
Sistema Smart MDI di nuova generazione

Nuove funzioni



Funzione Correggi Glucosio Alto

Aumento del
valore del
sensore e la
quantità di
insulina attiva
non è più
sufficiente



La notifica compare quando l'algorithmo rileva che la quantità di insulina attiva non è più sufficiente per mitigare il rialzo glicemico



ACTION



Come i due avvisi funzionano congiuntamente

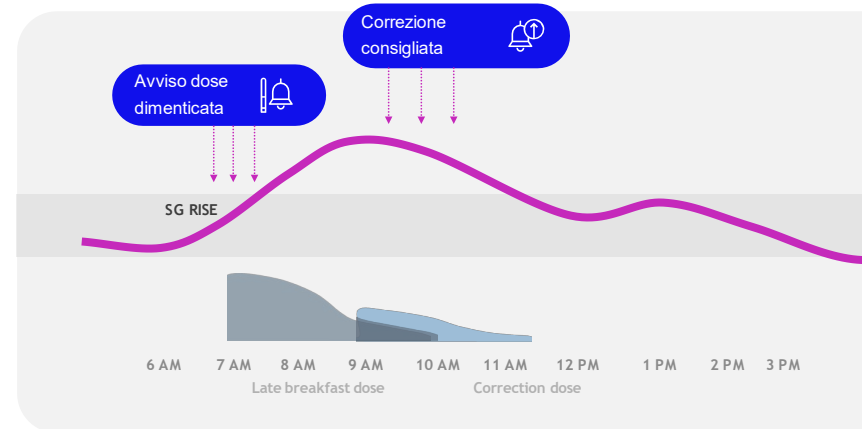
Aiutando le persone in terapia MDI a rimanere in range



L'utilizzatore assume la colazione e sulla base del valore del glucosio del sensore e dato che non è stata registrata una dose **viene emesso l'avviso Dose dimenticata**



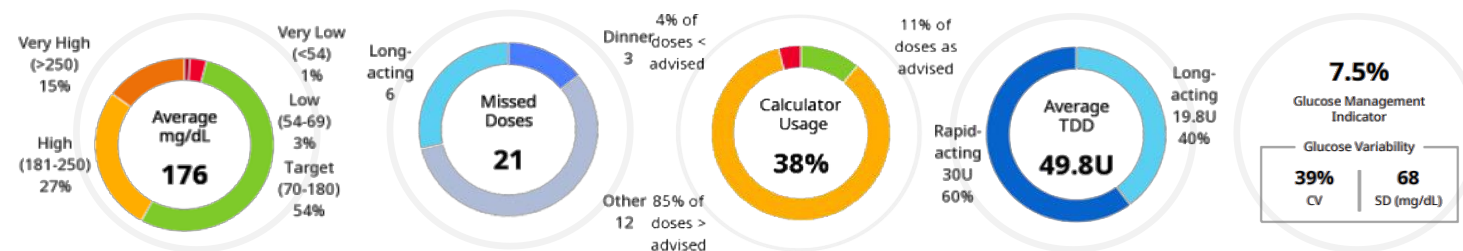
L'utilizzatore effettua una dose in ritardo, ma questa non è sufficiente per riportarlo in range. **Viene consigliata una correzione***, l'utente la effettua e i valori tornano gradualmente nell'intervallo target.



*Dose dimenticata alert active for one hour before correction recommended

Panoramica

Le statistiche forniscono informazioni rapide sulla gestione complessiva dell'insulina



Glucose overview

- Media Glucosio
- % Time in Range
- Ipoglicemia
- Iperglicemia

Dosi Dimenticate

- Riporta quanto spesso sono state dimenticate dosi a particolari orari della giornata
- Adattare gli orari dei pasti nella App Inpen
- Impostare I promemoria dosi
- La categoria Other rileva quando una dose dimenticata è stata rilevata al di fuori dell'orario dei pasti

Comportamento sulle Dosi

- % di utilizzo del calcolatore di dosi
- Quante volte il valore delle dosi è stato modificato

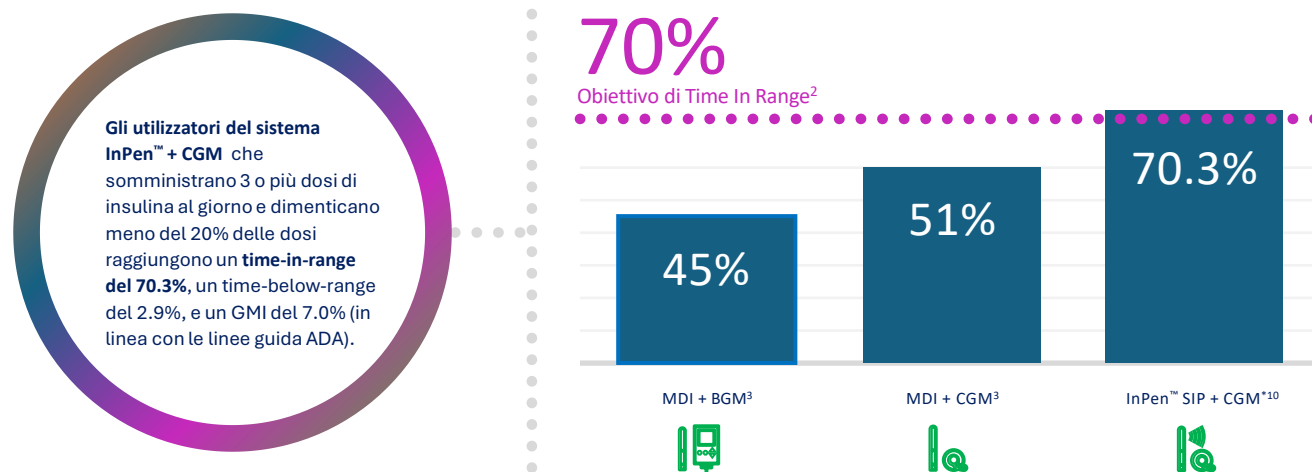
Dlari Insulina

- Media Dose Totale Giornaliera
- Bilanciamento Basal/bolus con Panoramica Insulina

Glucose management

- Glucose Management Indicator (GMI) è disponibile per coloro che usano il CGM
- Deviazione Standard e Coefficiente di variazione sono disponibili per tutti

Maggiore Time-in-Range



SIP = Smart Insulin Pen

* Of the 5,153 users analyzed, 962 (19%) delivered 3+ doses per day and missed fewer than 20% of doses.

Smart pen is a dominant treatment option relative to standard of care in patients with T1D¹

Smart pen is associated with both **cost savings** and **improved quality-adjusted life expectancy**:



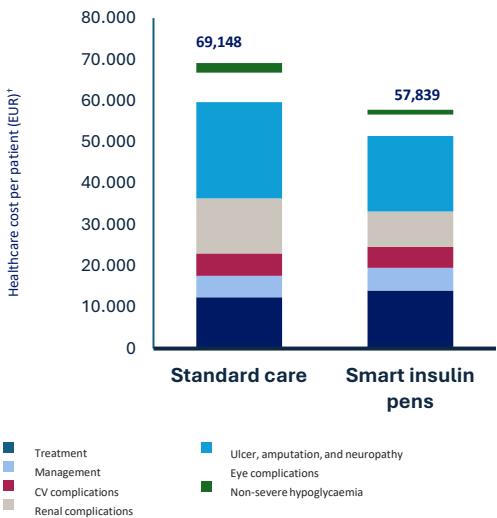
Improved quality-adjusted life expectancy (1.15 QALY) was driven by:
Lower frequency of complications
Delayed onset of complications



Cost savings (EUR 11,309)
The higher treatment costs (due to higher bolus insulin dose) were offset by the lower cost of complications

Favourable long-term outcomes are likely driven by the **improved insulin management**

Mean discounted lifetime direct healthcare costs per patient



Abbreviations: CV, cardiovascular; EUR, euros; QALY, quality-adjusted life year; T1D, type 1 diabetes.
References: 1. Jendle et al. Diabetes Ther. 2020 Dec 11. doi: 10.1007/s13300-020-00880-1

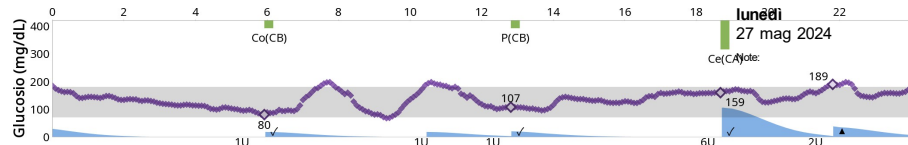
¹Costs projected in Swedish krona were converted to EUR using an exchange rate of 0.091.

Smart MDI vs Connected Pens

		Sistema Smart MDI	Connected Pens
Tipo di insulina		Insulina veloce	Insulina lenta e veloce
Dati sulle dosi effettuate	Data e quantità dell'ultima iniezione	●	●
Dati sull'insulina real time	Temperatura dell'insulina	●	●
	Promemoria delle dosi	●	●
Integrazione dei dati	Applicazione proprietaria	●	●
	Connettività con CGM	●	●
	Report da condividere con gli HCP	●	●
	Altri software di gestione del diabete	●	●
Supporto alle decisioni terapeutiche real time	Insulina attiva	●	●
	Connettività in real time	●	●
	Calcolatore di dosi	●	●
	Rilevatore di dosi dimenticate	●	●
	Suggerimenti di correzione glucosio alto	●	●
Dose minima erogabile		0.5U	?

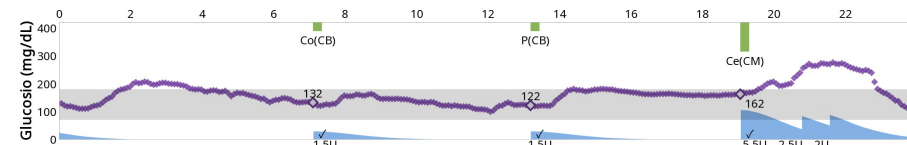
lunedì
3 giu 2024

Note:



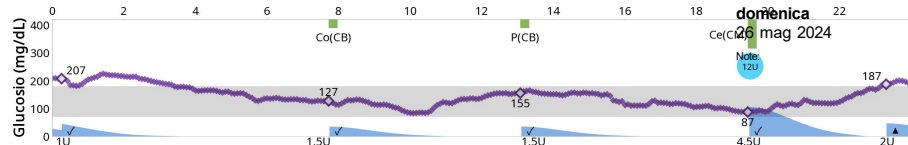
lunedì
27 mag 2024

Note:



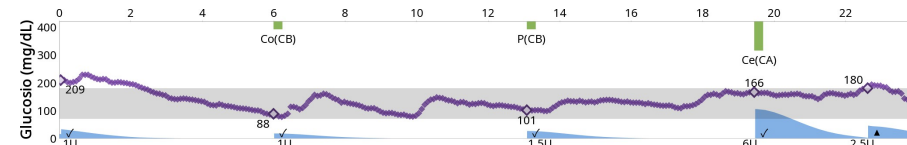
domenica
2 giu 2024

Note:



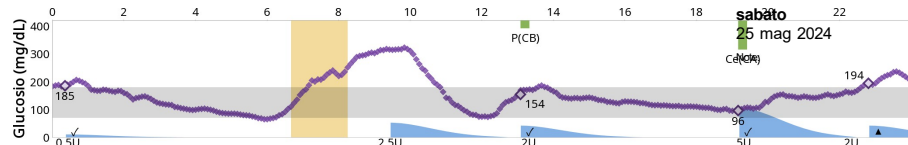
domenica
26 mag 2024

Note:



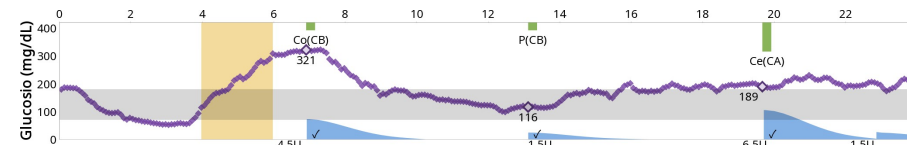
sabato
1 giu 2024

Note:



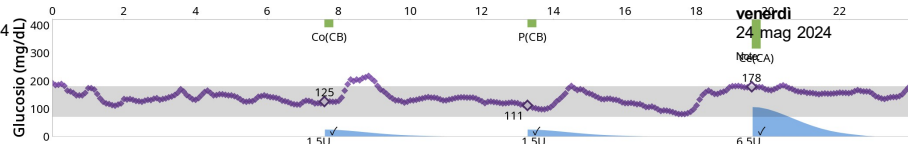
sabato
25 mag 2024

Note:



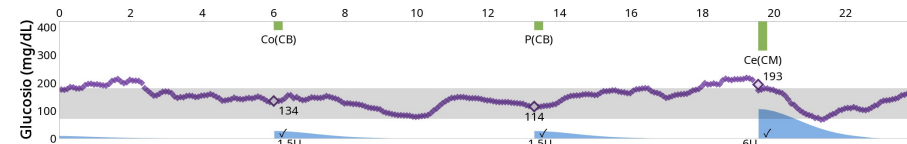
venerdì
31 mag 2024

Note:



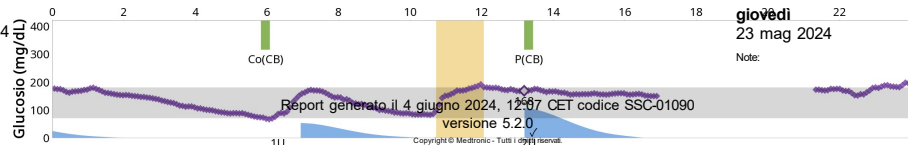
venerdì
24 mag 2024

Note:



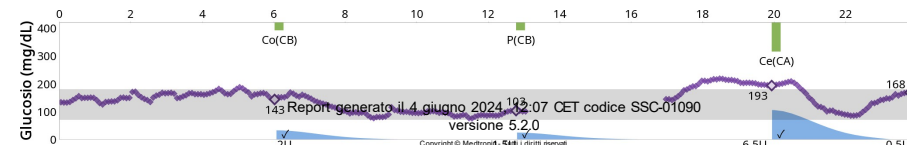
giovedì
30 mag 2024

Note:



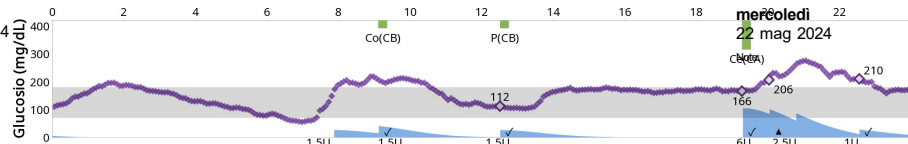
giovedì
23 mag 2024

Note:



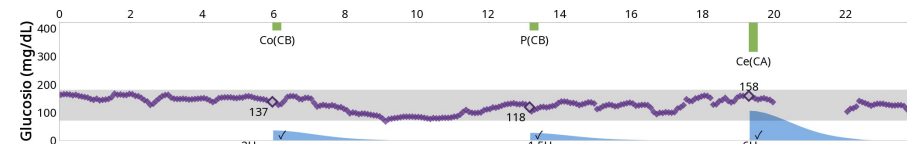
mercoledì
29 mag 2024

Note:



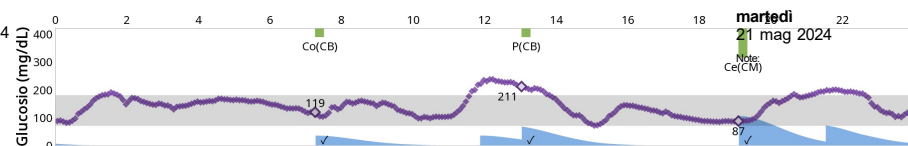
mercoledì
22 mag 2024

Note:



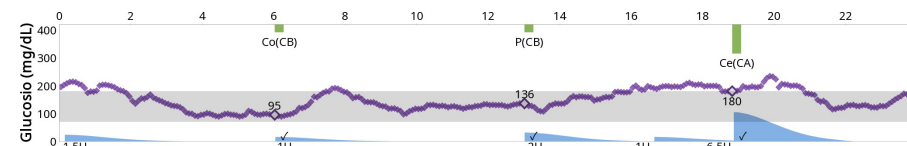
martedì
28 mag 2024

Note:



martedì
21 mag 2024

Note:



Conclusioni

- Le molteplici funzioni delle smart-pen permettono di personalizzare la terapia e modulare ancor più il percorso di educazione
- La tecnologia impone anche a noi specialisti un continuo aggiornamento
- La pluralità di strumenti a disposizione permette di scegliere e targetizzare la terapia