

## INZULINOTERAPIE A INZULINOVÉ PŘÍPRAVKY

Inzulin je peptidický hormon, který umožňuje vstup glukózy do buněk a snižuje hladinu glukózy v krvi (glykémii), vyznačuje se anabolickými účinky. Jeho fyziologickým zdrojem pro lidské tělo jsou B-buňky Langerhansových ostrůvků pankreatu. Metabolické onemocnění diabetes mellitus vzniká v důsledku absolutního nedostatku inzulínu na základě zničení B buněk autoimunitním procesem (diabetes mellitus 1. typu, DM1T) nebo relativního nedostatku inzulínu v důsledku nerovnováhy mezi sekrecí a účinkem inzulínu v metabolismu glukózy při inzulínové rezistenci (diabetes mellitus 2. typu, DM2T). Aplikace exogenního inzulínu umožňuje kompenzovat tento deficit, využívá se desítky let a neustále se vyvíjí.

### KDY INDIKUJEME LÉČBU INZULINEM

Pacient s **DM1T** je plně závislý na aplikaci exogenního inzulínu. U pacientů s diagnózou DM1T je třeba vždy okamžitě zahájit léčbu inzulínem, a to v intenzifikovaných režimech, nejčastěji typu bazál-bolus nebo kontinuální infuzí pomocí inzulínové pumpy, s cílem napodobit fyziologickou sekreci inzulínu.<sup>1/</sup>

U pacienta s **DM2T** je inzulin jednou z alternativ léčby, obvykle v kombinaci s perorálními antidiabetiky. Léčbu inzulínem zahájíme v momentě, kdy léčba perorálním antidiabetikem nebo jejich kombinací nevede k dostatečné kompenzaci glykémie, nebo je tato terapie kontraindikována. Inzulínoterapie se vždy podává v kombinaci s metforminem, pokud tato léčba není kontraindikována nebo pacientem netolerována.<sup>3/</sup> Mezi aspekty inzulínoterapie, které pacienti vnímají negativně, patří nutnost injekční aplikace, přírůstek tělesné hmotnosti, obavy z hypoglykémie, dodržování pravidelného léčebného režimu a intenzivnější self-monitoring glykémie. Neměly by ovšem být důvodem opožděného zahájení léčby.

K terapii inzulínem u diabetika přistupujeme rovněž v graviditě, v perioperačním období a v průběhu závažnějších infekcí. Aplikaci inzulínu je možné využít také dočasně ke kompenzaci stavu (hyperglykémie  $> 15$  mmol/L,  $HbA_{1c} > 75$  mmol/mol) při stanovení diagnózy diabetu s následným převedením na perorální antidiabetika.

### INZULINOVÉ PŘÍPRAVKY

V současné době jsou v terapii pacientů s diabetem v České republice využívány výhradně humánní inzuliny nebo inzulínová analoga. Jako inzulínová analoga se označují přípravky, u nichž byla molekula humánního inzulínu určitým způsobem pozměněna za účelem dosažení výhodnějších farmakokinetických vlastností.<sup>\*\*</sup>

Krátkodobě působící inzulínová analoga mají rychlejší nástup účinku s vyšším vrcholem a kratší délkou trvání, dlouhodobě

působící analoga naopak prodloužený a bezvrcholový účinek se sníženou intraindividuální variabilitou.<sup>5/</sup> Jejich podávání je prováděno menšími výkyvy glykémie, jejich obliba a využití v klinické praxi neustále stoupá. Účinnost inzulínových analog se vyjadřuje v jednotkách, účinnost humánních inzulínů v mezinárodních jednotkách (IU).<sup>6/</sup> Dávkování je vždy individuální a stanovuje se dle potřeb pacienta.

Cílem léčby pacientů s diabetem je dlouhodobé dosažení normoglykémie, nebo co nejtěsnější přiblížení se tomuto stavu. Zároveň je snahou, aby celková dávka inzulínu byla co nejnižší. Podle nástupu a délky účinku rozlišujeme inzulínové přípravky na velmi rychle/rychle (krátkodobě) působící, střednědobě působící a dlouhodobě působící. K dispozici jsou rovněž přípravky s bifázickým působením, kombinace střednědobě nebo dlouhodobě působícího a rychle/velmi rychle (krátkodobě) působícího inzulínu/analogu, tzv. premixované přípravky.

### DRUHY INZULINOVÝCH PŘÍPRAVKŮ DLE DÉLKY A RYCHLOSTI PŮSOBENÍ

#### VELMI RYCHLE A RYCHLE PŮSOBÍCÍ INZULINOVÉ PŘÍPRAVKY

Tyto inzulínové přípravky s rychlým nástupem účinku a krátkou dobou jeho trvání, někdy označované také jako **prandiální inzuliny**, se obvykle aplikují ve více denních dávkách před jídlem, často v kombinaci se střednědobě nebo dlouhodobě působícím inzulínem. Mohou se podávat také v situacích přechodné dekompenzace stavu (hyperglykémie, diabetická ketoacidóza, závažné infekce). Využívány jsou rovněž ke kontinuální infuzi v inzulínových pumpách. Možnost jejich použití v inzulínových pumpách ovšem nelze zobecnit na všechny přípravky, např. pro riziko vzniku sraženin v katétru pumpy, vždy je třeba řídit se souhrnem údajů o přípravku.

Jsou to čiré neutrální roztoky, aplikují se stejně jako ostatní inzuliny nejčastěji podkožně (s.c.), výjimečně nitrosvalově (i.m.). Lze je aplikovat i nitrožilně (i.v.), tento způsob aplikace ale provádí pouze zdravotnický personál.

Do této skupiny patří humánní inzuliny i inzulínová analoga. Inzulínová analoga se oproti humánnímu inzulínu vyznačují rychlejším nástupem účinku s vyšším vrcholem a kratším trváním (odtud užívané označení „velmi rychle působící“).<sup>4/</sup> Mezi jednotlivými analogy existují drobné rozdíly ve farmakokinetice.

Humánní inzuliny je v klinické praxi doporučováno aplikovat 15–30 minut před jídlem, inzulínová analoga lze s výhodou pro pacienty podávat i těsně před jídlem nebo na jeho začátku.<sup>4,6,7/</sup>

\* Inzulin se fyziologicky uvolňuje v malých dávkách po celých 24 hodin nezávisle na příjmu potravy. Cílem tzv. pulzní, bazální sekrece je zajištění normální glykémie nalačno. V návaznosti na sekreční stimul (jídlo) dochází k vyplavení většího množství inzulínu (prandiální, stimulovaná sekrece), který ovlivní postprandiální glykémii.<sup>2/</sup>

\*\* Cílem exogenní aplikace inzulínu je imitovat fyziologický stav, nicméně při aplikaci humánního inzulínu do podkoží je jeho kinetika v organismu odlišná od fyziologické sekrece inzulínu do portálního řečiště. Inzulínová analoga mají stejný farmakologický účinek jako humánní inzulín, ale při exogenní aplikaci lépe napodobují kinetiku fyziologické sekrece.<sup>4/</sup>

### Rychle působící humánní inzulin

Účinek přípravku není modifikován žádnou pomocnou látkou. Po s.c. podání nastupuje účinek během 30 minut s maximálním účinkem mezi 1–4 hodinami po podání (dle souhrnu údajů jednotlivých přípravků).<sup>6/</sup> Celková doba účinku se pohybuje mezi 7–9 hodinami. Jídlo nebo svačina obsahující sacharidy má následovat do 30 minut po aplikaci injekce. U rychle působícího humánního inzulinu je doporučován odstup mezi jednotlivými dávkami alespoň 4 hodiny, aby se účinek dávek nesečítal. U pacientů s nepravidelným režimem může zkracování nebo prodlužování intervalů mezi aplikacemi vést k výkyvům glykémie.<sup>8/</sup>

### Inzulin-aspart

Inzulin-aspart patří mezi inzulinová analoga, oproti humánnímu inzulinu má nižší tendenci k tvorbě hexamerů a rychleji se vstřebává z podkoží. Pro pacienty je dostupný inzulin-aspart, jehož účinek není modifikován žádnou pomocnou látkou. Jeho aplikace se doporučuje až těsně před jídlem, v případě potřeby lze podat i krátce po jídle. Účinek inzulin-aspartu po s.c. aplikaci nastupuje v průběhu 10–20 minut, s maximálním účinkem za 1–3 hodiny po podání a trvá 3–5 hodin.<sup>6/</sup>

K dispozici je rovněž přípravek s obsahem nikotinamidu jako pomocné látky, která umožňuje rychlejší počáteční absorpci. Přípravek vykazuje časnější nástup účinku zhruba o 5 minut (tzv. faster insulin aspart) a doporučuje se podávat jej maximálně 2 minuty před jídlem s možností aplikace nejdéle do 20 minut od začátku jídla.<sup>6/</sup>

### Inzulin-glulisin

Záměnou aminokyselin v molekule bylo dosaženo snížení dimerizace inzulinové molekuly a poklesu izoelektrického bodu se zlepšením rozpustnosti inzulinu při fyziologickém pH.<sup>9/</sup> Absorpce tohoto inzulinového analoga je asi dvakrát rychlejší než u humánního rychle účinkujícího inzulinu, s dvojnásobnou maximální koncentrací. Účinek po s.c. podání nastupuje během 10–20 minut a trvá 3–5 hodin.<sup>4/</sup> Inzulin-glulisin je doporučeno podávat subkutánní injekcí krátce (0–15 minut) před jídlem nebo brzy po jídle. Přípravek je indikován k terapii pacientů s diabetes mellitus starších 6 let. Držitel rozhodnutí o registraci upozorňuje, že jednotky udávající sílu přípravku se vztahují výhradně k němu, liší se od mezinárodních jednotek i jednotek používaných k vyjádření síly u jiných inzulinových analogů.<sup>6/</sup> Uvádí se, že oproti ostatním ultrakrátce působícím analogům se pravidelněji vstřebává z podkoží u obézních pacientů, což je dokumentováno jako nižší postprandiální výkyvy glykémie.<sup>10/</sup>

### Inzulin-lispro

Inzulin-lispro patří rovněž mezi inzulinová analoga. Jeho účinek po s.c. aplikaci nastupuje v průběhu 10–20 minut s maximálním účinkem za 30–70 minut a trvá 2–5 hodin. Je doporučeno podávat ho krátce před jídlem, v případě nutnosti i záhy po jídle.<sup>6/</sup>

Na trhu je dostupný také přípravek obsahující inzulin-lispro, který má díky obsahu pomocných látek rychlejší nástup účinku zhruba o 5 minut (rychlejší absorpce je dosažena díky citrátu, který lokálně zvyšuje permeabilitu cév, a treprostinilu, který indukuje vazodilataci) a rovněž kratší trvání expozice (o 1 hodinu).<sup>6/</sup> Měl by být aplikován maximálně 2 minuty před jídlem s možností podat ho až 20 minut po zahájení jídla. Tento přípravek je indikován pro terapii pouze dospělých pacientů.

## STŘEDNĚDOBĚ A DLOUHODOBĚ PŮSOBÍCÍ INZULINOVÉ PŘÍPRAVKY

Střednědobě a dlouhodobě působící inzulinové přípravky se využívají jako **bazální inzuliny**, mají za cíl udržovat vyrovnanou inzulinemii a napodobovat endogenní bazální sekreci

inzulinu. Tyto přípravky se aplikují vždy s.c., nesmí být aplikovány intravenózně a nesmí být používány do inzulinových pump. Patří sem střednědobě působící humánní isofan inzulin (též Neutral Protamin Hagedorn, NPH inzulin; pojmenován po Hansi Christianu Hagedornovi, dánském vynálezci daného inzulinu) a dlouhodobě působící inzulinová analoga detemir, glargin a degludek.

### Humánní isofan inzulin

Jedná se o humánní inzulin s pozvolným nástupem účinku a dlouhotrvajícím působením (tzv. depotní inzulin). Účinek nastupuje za 1–2 hodiny, maximálního účinku dosahuje během 3–12 hodin a celková doba působení je až 24 hodin. Prodloužení účinku je dosaženo přidáním protamin-sulfátu v přítomnosti zinečnatých iontů. Pacienti mají být poučeni, že před použitím je třeba obsah injekční lahvičky promístit válením v dlaních, aby bylo dosaženo rovnoměrného zákalu. Nedoporučuje se prudké třepání, které může způsobit zpěnění.<sup>6/</sup> Přípravek se podává jednou denně před spaním nebo 2× denně. V případě podání na noc jeho účinek v ranních hodinách významně klesá, což může vést k ranní hyperglykémii nalačno. Pacient by se měl vyvarovat pozdního vstávání.

### Inzulin-detemir

U inzulin-detemiru je prodloužení účinku zprostředkováno silným sdružováním molekul inzulin-detemiru v místě vpichu a vazbou na albumin s pomalejší distribucí do periferních cílových tkání. V závislosti na podané dávce trvá účinek až 24 hodin, což umožňuje podávání jednou až dvakrát denně, v závislosti na pacientově potřebě. Maximální sérové koncentrace je dosaženo za 6–8 hodin po podání. Inzulin-detemir je indikován k léčbě pacientů s diabetem ve věku od 1 roku.<sup>6/</sup>

### Inzulin-glargin

Prodlouženého účinku je vedle úpravy molekuly dosaženo malou rozpustností při neutrálním pH. V kyselém pH injekčního roztoku je inzulin-glargin plně rozpustný, nicméně po jeho aplikaci do podkoží dochází k tvorbě mikroprecipitátů, z nichž se plynule uvolňuje v malém množství. Inzulin-glargin se vyznačuje stabilním účinkem po celých 24 hodin s plynulým bezvrcholovým průběhem. Aplikuje se jednou denně ve stejnou dobu. Lze ho podávat v kteroukoli denní dobu. U inzulin-glarginu se uvádí, že jednotky se vztahují výhradně k danému přípravku a liší se od IU nebo jednotek používaných k vyjádření síly u jiných inzulinových analogů.<sup>6/</sup>

Inzulin-glargin je dostupný v **koncentraci 100 j./ml**, který je indikován k terapii pacientů s diabetem ve věku od 2 let. Na trhu jsou dostupné rovněž biosimilární přípravky s touto koncentrací.

Dále je na trhu inzulin-glargin s **trojnásobnou koncentrací (300 j./ml)**, který je indikován pro léčbu dospělých, dospívajících a dětí od 6 let. Oproti glarginu 100 j./ml přetrvává jeho účinek déle (přibližně o 5 hodin) v důsledku pomalejšího uvolňování z podkožního depa.<sup>11/</sup> Přípravek je možné v případě potřeby aplikovat až 3 hodiny před nebo po jeho obvyklé době podání. Inzulin-glargin 300 j./ml byl původně vyvíjen pro pacienty s potřebou větších dávek inzulinu, u nichž by podávání koncentrovanějšího roztoku umožnilo zmenšit objem aplikované dávky; přípravek se ale zároveň vyznačuje nižší variabilitou hypoglykemizujícího účinku s nižším rizikem hypoglykémie a delší dobou působení.<sup>11/</sup>

### Inzulin-degludek

Inzulin-degludek je ultradlouze působící bazální analog s délkou účinku přesahující 42 hodin a nízkou intraindividuální variabilitou účinku. Po s.c. aplikaci tvoří depo rozpustných multihexamerů, z nichž se pomalu a stejnoměrně absorbuje do krevního oběhu.<sup>12/</sup>

Profil účinku je zcela plochý. Podává se jednou denně kdykoli v průběhu dne, přednostně ve stejnou denní dobu. V případě, že není aplikace ve stejnou dobu možná, umožňuje flexibilitu v aplikaci. Mezi dvěma injekcemi musí být dodržen odstup minimálně 8 hodin, za maximální interval pro bezpečnou terapii se považuje 40 hodin.<sup>12/</sup> Inzulin-degludek je dostupný ve dvou silách (**100 j./ml a 200 j./ml**), je indikován k léčbě pacientů s diabetem ve věku od 1 roku.

## PREMIXOVANÉ INZULINOVÉ PŘÍPRAVKY

Zvláštní skupinu tvoří premixované přípravky, které se vyznačují bifázickým působením. Obsahují prandiální a bazální inzulin/inzulinový analog v definovaném poměru. Přípravky jsou určeny pouze k s.c. aplikaci. Načasování aplikace před jídlem se řídí nástupem účinku rychle působící složky. K dispozici jsou fixní kombinace s různým podílem krátkodobě účinné složky (25 %, 30 % nebo 50 %) pro individuální nastavení léčby dle metabolického profilu pacienta.<sup>5/</sup> Čísla udávající poměr složek jsou obvykle součástí názvu léčivého přípravku.<sup>8/</sup> Dostupné jsou:

- suspenze humánního isofan inzulinu v roztoku rychle působícího humánního inzulinu  
Účinek nastupuje do 30 minut. Jeho trvání závisí na poměru složek, pohybuje se od 7 až do 24 hodin.
- suspenze krystalického protamin inzulin-aspartu (střednědobě působící) v roztoku inzulin-aspartu  
Účinek nastupuje za 10–20 minut, doba trvání účinku se uvádí od 14 až po 24 hodin. Přípravek se podává 1–2× denně, je indikován pro léčbu pacientů ve věku od 10 let.
- suspenze protamin-zink inzulin-lispra v roztoku inzulin-lispra  
Účinek nastupuje do 15 minut a trvá 15 hodin.
- roztok inzulinů degludek a aspart  
Tento přípravek se podává jednou nebo dvakrát denně s hlavním jídlem (jídly). Spojuje působení dlouhodobě působícího inzulindegludeku a velmi rychle působícího inzulin-aspartu. Je indikován od věku 2 let. Přípravek umožňuje flexibilní podávání za předpokladu, že se aplikuje s jídlem (při vynechání dávky v obvyklý čas je možné ho aplikovat s příštím hlavním jídlem dne a pokračovat v běžném dávkování).

## KOMBINOVANÉ PŘÍPRAVKY

Pro léčbu pacientů s DM2T jsou k dispozici také **fixní kombinace inzulinových analogů a agonistů GLP-1** (glucagon-like peptide 1) **receptoru**. Jejich mechanismus účinku na kompenzaci glykémie je komplementární a lze je s výhodou využít u nemocných s ještě zachovalou sekrecí inzulinu.

- Inzulin-degludek + liraglutid  
Podává se jednou denně subkutánně v jakoukoli denní dobu bez ohledu na jídlo, přednostně ve stejnou denní dobu. Optimální dávka se upravuje dle glykémie nalačno. Je indikován pouze pro léčbu dospělých pacientů.<sup>6/</sup>
- Inzulin-glargin + lixisenatid  
Přípravek je dostupný ve dvou silách (různý obsah lixisenatidu), podává se s.c. jednou denně v průběhu jedné hodiny před jídlem (vhodné vždy před stejným jídlem). Je indikován pouze pro léčbu dospělých pacientů.<sup>6/</sup>

## ZPŮSOB PODÁNÍ INZULINOVÝCH PŘÍPRAVKŮ

Inzulinové přípravky se podávají nejčastěji s.c. Mohou se aplikovat do břišní stěny, horní části paže (v praxi doporučovány zejména pro krátkodobě působící přípravky), stehna nebo gluteální oblasti (doporučovány přednostně jako aplikační místa bazálních inzulinů). Aplikace do břišní stěny zaručuje rychlejší absorpci než jiná místa. Trvání účinku se mění podle dávky, místa vpichu, prokrvení, teploty a fyzické aktivity. Ke snížení rizika kožních nežádoucích účinků je doporučeno místa vpichu v rámci téže oblasti obměňovat.<sup>6,13/</sup>

K s.c. aplikaci inzulinu jsou dnes využívána tzv. inzulinová pera s vyměnitelnými zásobníky (cartridge) nebo již předplněná pera (po spotřebování náplně jsou určena k likvidaci). Nepoužívané přípravky, které má pacient do zásoby, mají být uchovávány v chladničce (2–8°C), cartridge po vložení do pera se uchovávají již při pokojové teplotě, obvykle s dobou použitelnosti v řádu několika týdnů.

Kontinuální s.c. infuze pomocí inzulinové pumpy umožňuje aplikaci inzulinu do podkoží prostřednictvím tenké kanyly bez nutnosti opakovaných vpichů. Do inzulinové pumpy mohou být použity pouze přípravky schválené pro toto použití. Pro případ selhání inzulinové pumpy je doporučeno mít zajištěn náhradní způsob podání inzulinu.

Předpokladem pro úspěšnou léčbu inzulinem je self-monitoring hodnot glykémie a případná korekce dávek inzulinu.

## ÚPRAVA DÁVKY INZULINU

U pacientů s diabetem jsou vedle farmakoterapie zásadní nefarmakologická opatření – regulovaný životní styl, vhodný dietní režim, dostatečná fyzická aktivita a její rozložení. Na nenadálé změny je potřeba reagovat. Při zvýšené fyzické aktivitě, změně obvyklé diety, emocionálním vypětí, v důsledku akutního onemocnění (infekce, horečnaté stavy) nebo přidruženého onemocnění (zejména u postižení jater, ledvin, štítné žlázy) může být nutné upravit dávku inzulinu.<sup>1,3,6/</sup>

## NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

Nežádoucí účinky inzulinoterapie souvisejí zejména s farmakologickým účinkem inzulinu. Obecně nejčastějším nežádoucím účinkem léčby je hypoglykémie (v případě, že dávka inzulinu je vyšší než potřeba organismu). Léčbu inzulinem může např. provázet zvyšování tělesné hmotnosti, dále se může vyskytnout retence tekutin s otoky, hypokalémie.<sup>4/</sup> V místě vpichu se může objevit zarudnutí, otok či svědění, tyto reakce bývají obvykle přechodné a zpravidla vymizí během několika dnů až týdnů. Při opakovaném podání se může v místě vpichu rozvinout lipodystrofie nebo kožní amyloidóza. S cílem omezit tyto reakce nebo jim předejít se doporučuje místa aplikace střídat (viz výše).

V některých souhrnech údajů o přípravku se mj. uvádí, že intenzifikace nebo prudké zlepšení glykemické kontroly mohou být spojeny s přechodnou reverzibilní oftalmologickou poruchou refrakce, se zhoršením diabetické retinopatie, s akutní bolestivou periferní neuropatií a periferním otokem. Nicméně dlouhodobá glykemická kontrola riziko diabetické retinopatie a neuropatie snižuje.<sup>6/</sup>

Podávání inzulinu může také v některých případech vést k tvorbě protilátek proti inzulinu a vyžádat si úpravu dávky.

## LÉKOVÉ INTERAKCE

Řada léčiv interaguje s glukózovým metabolismem a může proto ovlivnit množství potřebného inzulinu. Na to je třeba pamatovat a dávku inzulinu přizpůsobit. Potřebu inzulinu mohou snížit například: perorální antidiabetika, agonisté GLP-1 receptoru, některá antidepresiva (inhibitory monoaminoxidázy, selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu), inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, salicyláty, anabolické steroidy, sulfonamidy a betablokátory. Betablokátory, zejména neselektivní, mohou navíc některé projevy hypoglykémie maskovat a zvyšovat tak riziko rozvoje závažné hypoglykémie. Potřebu inzulinu mohou naopak zvyšovat např.: perorální antikoagulační látky, thiazidy, glukokortikoidy, hormony štítné žlázy, sympatomimetika, růstový hormon a danazol. Oktreotid/lanreotid může potřebu inzulinu jak zvýšit, tak snížit. U alkoholu se uvádí, že může hypoglykemický účinek inzulinu zesílit nebo snížit.<sup>6/</sup> Konzumace velkého množství alkoholu může vést k závažné hypoglykémii.

## INZULINOVÉ REŽIMY

Schéma aplikace inzulínu se volí individuálně, závisí na typu onemocnění, průběhu hladin glykémie u konkrétního pacienta a vliv má i ochota nemocného spolupracovat.<sup>2/</sup> Základní členění rozlišuje inzulínový režim konvenční a intenzifikovaný. **Konvenční režim** spočívá v 1–2 aplikacích bazálního inzulínu či směsi bazálního a prandiálního inzulínu/den. **Intenzifikovaný režim** charakterizuje aplikace prandiálního, krátkodobě působícího inzulínu ve třech a více dávkách denně před jídlem a podání středně nebo dlouze působícího přípravku (1–2× denně dle typu přípravku) jako náhrada bazální sekrece. Mezi intenzifikované inzulínové režimy patří i léčba kontinuální subkutánní infuzí inzulínu pomocí inzulínové pumpy.<sup>2/</sup> Nedílnou součástí intenzifikovaného režimu je selfmonitoring a edukace pacienta.

Intenzifikovaný inzulínový režim je jednoznačně indikován u pacientů s DM1T a dále u nemocných s DM2T, u nichž selhaly režimy konvenční.<sup>13/</sup> Konvenční režim je využíván u diabetiků 2. typu, kteří mají zachovanou zbytkovou sekreci inzulínu. Lze ho využít v počátečních stádiích DM1T krátce po manifestaci nemoci.

V úvodu konvenčního režimu se inzulín podává obvykle jednou denně v kombinaci s dalšími antidiabetiky jako bazální inzulín k ovlivnění hyperglykémie nalačno.<sup>3/</sup> S výhodou lze využít dlouhodobě působící analoga s aplikací kdykoli během dne nebo středně dlouze působící humánní inzulín s aplikací na noc. Výhodami tohoto režimu jsou jednoduchost, nízký přírůstek tělesné hmotnosti a nižší riziko hypoglykémie.<sup>13/</sup> Podávána by měla být vždy co nejnižší možná dávka inzulínu. **Intenzifikace režimu**, tedy zavedení kombinovaného režimu s krátkodobě působícími inzulínovými přípravky, je potřeba v případě, že konvenčním režimem není dosahováno uspokojivé kompenzace nebo je nutné podávat vysoké dávky inzulínu (> 60 j./den).<sup>13/</sup> Prandiální inzulíny se aplikují před hlavními jídly k ovlivnění postprandiální hyperglykémie. Je možné začít aplikací k největšímu dennímu jídlu a dle potřeby případně počet podání navyšovat. U některých pacientů je možné využít **premixované inzulínové přípravky**, zejména u spolupracujících pacientů se stabilním denním režimem, s vyšším vzestupem postprandiální glykémie, kde není striktní požadavek těsné kompenzace. Tyto přípravky s bifázickým působením bývají jedním z režimů volby po selhání léčby perorálními antidiabetiky a jsou využívány u pacientů, kteří odmítají častější aplikaci.<sup>5/</sup>

## LITERATURA

- Karen I, Svačina Š. Diabetes mellitus. Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře, novelizace 2020. Dostupné na: <https://www.svl.cz/files/files/Doporucene-postupy/2020/DIABETES-MELLITUS-2020.pdf>
- Pitňová P. Inzulínové režimy z klinického pohledu. Interní Med 2010; 12(11): 531–534.
- Škrha J a kol. Doporučený postup péče o diabetes mellitus 2. typu. Česká diabetologická společnost, revize 2020. Dostupné na [https://www.diab.cz/dokumenty/standardy\\_DM\\_aktual\\_2020.pdf](https://www.diab.cz/dokumenty/standardy_DM_aktual_2020.pdf)
- Kolektiv autorů. Léčiva používaná v podmínkách ČR. 5. vydání. Praha: Panax 2018.
- Kvapil M. Premixované inzulíny v léčbě diabetu. Remedia 2013; 23: 2–8.
- SmPC přípravků z farmakoterapeutických skupin A10AB, A10AC, A10AD a A10AE. Dostupné na <https://www.sukl.cz>
- Chlup R. Inzulínová analoga – základ moderní léčby diabetu 1. i 2. typu. Interní Med 2015; 17(2): 83–86.
- Krollová P. Typy inzulínů a jejich odlišné působení. Dostupné na: <https://www.cukrovka.cz> (vloženo 5. 9. 2018)
- Žďárská-Janíčková D, Kvapil M. Inzulín glulisin. Remedia 2007; 17: 524–527.
- Luzio S, et al. A comparison of preprandial insulin glulisine versus insulin lispro in people with type 2 diabetes over a 12-h period. Diabetes Res Clin Pract 2008; 79: 269–275.
- Lášticová M. Nový inzulín glargin 300 U/ml. Remedia 2015; 25: 311–314.
- Karásek D. Degludek: dlouhodobě působící inzulínový analog v klinické praxi. Remedia 2019; 29: 414–417.
- Pelikánová T. Taktika terapie inzulínem. Dostupné na [www.cukrovka.cz](http://www.cukrovka.cz) (vloženo 14. 6. 2022)

**Farmakoterapeutické informace**, nezávislý lékový bulletin pro lékaře a farmaceuty, vychází jako měsíčník (letní dvouměsíčník). Je členem Mezinárodní společnosti lékových bulletinů (ISDB) od roku 1996. Jeho záměrem je předkládat kvalitní, aktuální a nezávislé odborné informace. Témata jsou připravena vybraným odborníkem, rukopisy procházejí redakčním zpracováním, odbornou oponenturou členů Redakční rady a nezávislým recenzním řízením. Poděkování patří všem zúčastněným.

Farmakoterapeutické informace jsou vydávány Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Na domovské stránce [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) jsou v sekci Publikační činnost dostupné v elektronické podobě. V tištěné podobě jsou dále pravidelnou přílohou Časopisu českých lékařů.

**Odborná redakce:** Mgr. Dagmar Dolinská, PharmDr. Kateřina Viktorová, MUDr. Tomáš Boráň, MUDr. Martina Kotulková

**Redakční rada:** prof. MUDr. Zdeněk Doležel, CSc., Pediatriká klinika FN Brno; prof. MUDr. Filip Málek, Ph.D., Kardiologie Nemocnice na Homolce; doc. MUDr. Bohumil Seifert, Ph.D., Ústav všeobecného lékařství 1. LF UK; doc. MUDr. Jiří Slíva, Ph.D., Ústav farmakologie 3. LF UK; prof. MUDr. Jaroslav Živný, DrSc., Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a VFN

**Kontakt na redakci:** e-mail: [redakcefi@sukl.cz](mailto:redakcefi@sukl.cz); **Korespondenční adresa:** Redakce FI, Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10