proLékaře.cz | 12.11.2026

Nová možnosť liečby diabetes mellitus: koformulácia inzulínu degludek a inzulínu aspartát

New possibility in therapy of diabetes mellitus: co-formulation of insulin degludec and insulin aspart

Zbynek Schroner
LF UPJŠ a SchronerMED s.r o., Košice

Súhrn
Od 1. 10. 2021 prišla do klinickej praxe aj v Slovenskej republike nová koformulácia inzulínu degludek a inzulínu aspartát (IDegAsp). Klinický program s IDegAsp prebehol pod názvom BOOST. Testovaný bol u dospelých aj detských diabetikov 1. typu, tiež aj u diabetikov 2. typu. U pacientov s diabetes mellitus 2. typu bol skúšaný nielen u pacientov inzulín naivných, ale aj u pacientov nedostatočne kompenzovaných bazálnym alebo premixovaným inzulínom. IDegAsp dokázal naprieč celým klinickým programom dobrú glykemickú kontrolu pri nižšej spotrebe inzulínu a pri nižšom riziku hypoglykémií. Možné je ho podávať flexibilne, podľa toho, aké je pre pacienta v rámci dňa hlavné jedlo. Oproti režimu bazál-bolus je jeho výhodou práve flexibilita podania v čase, menší počet vpichov a nižšie riziko hypoglykémie.

Kľúčové slová: inzulín aspartát – inzulín degludek – klinické štúdie – koformulácia

Summary
1st Oct 2021 came to clinical practice in Slovak republic new co-formulation of insulin degludec and insulin aspart (IDegAsp). Clinical trial program with IDegAsp has the name BOOST. It was tested in adult and child type 1 diabetics, also in type 2 diabetics. In patients with type 2 diabetes it was given not only to insulin-naive patients, but also in patients inadequately controlled on basal or premix insulin. IDegAsp among all the trials proved good glycemic control, lower insulin dose and risk of hypoglycemia. It is possible to give it flexible, according to which meal is for patient main. In comparison with basal bolus regimen is its advantage flexibility in dose timing and number of daily injections and lower risk of hypoglycemia.

Key words : clinical studies – co-formulation – insulin degludec – insulin aspart

✉ **doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.** | zbynek.schroner@gmail.com
Doručené do redakcie | Received 7. 10. 2021
Prijaté po recenzii | Accepted 21. 10. 2021

Úvod

K možnostiam pridania bolusových inzulínov, ak pacient okrem bazálneho inzulínu potrebuje liečbu intenzifikovať pridaním prandiálneho inzulínu, donedávna patrilo:

- režim bazál plus (pridanie 1 dávky prandiálneho inzulínu)
- plný režim bazál-bolus
- premixované inzulíny (humánne a analógové)

Novú možnosť predstavuje tzv. koformulácia. Od 1. 10. 2021 prišla do klinickej praxe aj v Slovenskej republike nová koformulácia inzulínu degludek a inzulínu aspartát (IDegAsp).

Základné farmakokinetické a farmakodynamické vlastnosti IDegAsp

IdegAsp je koformulácia dvoch inzulínov – rýchlo účinkujúceho inzulínu aspartát a ultra dlho pôsobiaceho

prolékaře.cz | 12.11.2026

inzulínu degludek. Inzulín degludek je bazálny inzulínový analóg 2. generácie s výhodou nižšieho rizika hypoglykémie a glykemickej variability v porovnaní s bazálnymi analógmi 1. generácie. Aspartát tvorí 30 % zložky tejto kombinácie. Oba inzulíny sú však v kombinácii prítomné oddelene. Nejde teda o klasický premixovaný inzulín, u ktorého by sme očakávali ovplyvnenie farmakokinetiky a farmakodynamiky pôsobenia. Inzulín degludek je v injekcii prítomný vo forme dihexamérov, inzulín aspartát v podobe hexamérov. Po injekcii do podkožia sa dihexaméry degludeku spájajú v dlhé multihexaméry (vytvárajúce podkožné depo inzulínu na dostatočne dlhú dobu), ktoré podliehajú len pomalému štiepeniu na jednotlivé molekuly. Hexaméry aspartátu sú naopak rýchlo disociované, a tým je inzulín bezprostredne k dispozícii (obr). Oba inzulíny si tak zachovávajú svoje vlastnosti, ako je známe zo samostatného podania. Nejde o tradičnú suspenziu, ale o roztok: netreba ho premiešavať, je to preto pre pacienta jednoduchšie. Je aj istota, že v každom vpichu má vždy pomer 30/70. Variabilita koformulácie je nízka, a tým aj riziko hypoglykémií je nižšie. Nevýhodou premixovaných inzulínov (napr. bifázický inzulín aspartát) je, že protaminácia nevie zabezpečiť uvoľňovanie aspartátu počas celých 24 hodín [1,2].

Klinické štúdie s IDegAsp

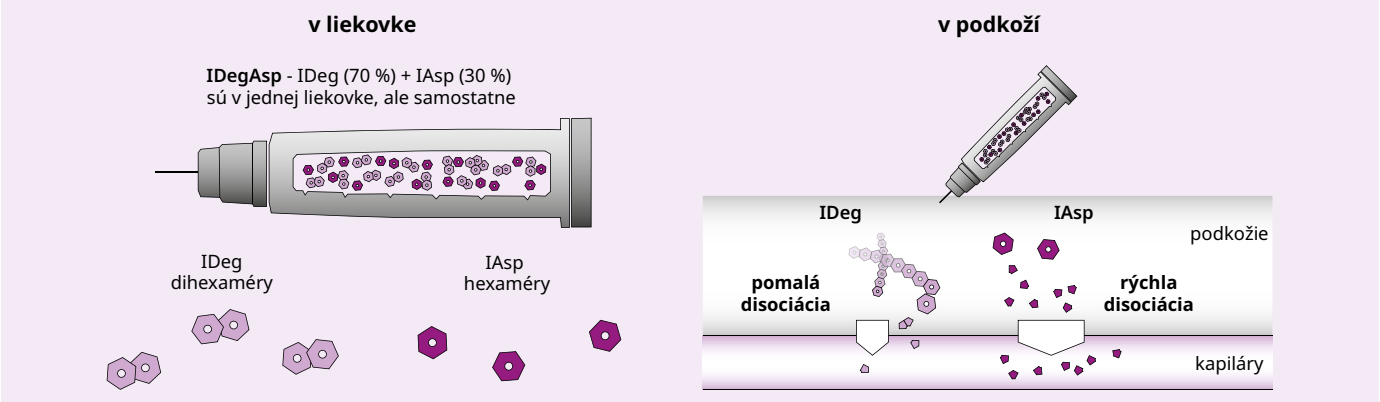
IDegAsp má veľmi bohatý klinický program, ktorý prebehol pod názvom BOOST. Testovaný bol u dospelých aj detských diabetikov 1. typu, a tiež aj u diabetikov 2. typu. U pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T) bol skúšaný nielen u pacientov inzulín naivných, ale aj u pacientov nedostatočne kompenzovaných bazálnym alebo premixovaným inzulínom (schéma).

Štúdia BOOST-T1 pozostávala z 26-týždňovej základnej fázy, po ktorej nasledovala 26-týždňová follow up perióda. Jednalo sa o diabetikov 1. typu. Tí pacienti, ktorí boli predtým liečení režimom bazál-bolus, boli randomizovaní na IDegAsp podávaným 1-krát denne pred hlavným jedlom dňa a IAsp pri zostávajúcich jedlách (IDegAs p+ IAsp) alebo inzulínu detemir (IDet, 1-krát alebo 2-krát denne) a IAsp pri všetkých jedlách (IDet + IAsp). Dávky inzulínov boli titrované na cieľovú hladinu plazmatickej glukózy nalačno < 5 mmol/l pred raňajkami (IDegAsp a IDet) a pred jedlom (IAsp). Cieľom štúdie bolo zhodnotiť účinnosť a znášanlivosť koformulácie IDegAsp pri hlavnom jedle s inzulínom aspartát (IAsp) pri iných jedlách, v porovnaní s terapiou bazál-bolus s použitím inzulínu detemir (IDet) a inzulínu aspartát (IAsp) a dokázať noninferioritu pri dosahovaní HbA_{1c}. Dosiahnutá bola podobná glykemická kontrola pri použití IDegAsp v porovnaní s režimom bazál-bolus, čo sa týka HbA_{1c} aj čo sa týka glykémie nalačno. Čo sa ale podarilo dokázať z hľadiska bezpečnosti, bol signifikantný pokles výskytu nočných hypoglykémií, a to v 26. týždni až o 37 % a v 52. týždni až o 38 %. Celková denná dávka inzulínu bola pritom signifikantne nižšia pri IDegAsp ako pri režime bazál-bolus. Štúdia dokázala, že celkovo u dospelých diabetikov 1. typu vieme kombináciou IDegAsp pri hlavnom jedle s inzulínom aspartát pri ostatných jedlách dosiahnuť rovnakú glykemickú kontrolu ako pri plnom režime bazál-bolus, s výhodou menšieho rizika nočných hypoglykémií a každý deň ušetrenia jedného vpichu [3].

U diabetikov 2. typu prebehli 2 dizajnom podobné skúšania: BOOST INTENSIFY PREMIX a BOOST INTENSIFY ALL. Išlo o otvorené štúdie, ktoré trvali 26 týždňov a boli to skúšania s dosiahnutím cieľa (treat to target). Titrácia bola robená na základe 3 hodnôt glykémie nalačno pred raňajkami a pred večerou do dosiahnutia glykémie nalačno 4–5 mmol/l.

Do štúdie BOOST INTENSIFY PREMIX boli zaradení pacienti, ktorí boli predtým liečení 1-krát alebo 2-krát denne premixovaným inzulínom alebo inzulínom, ktorý

Obr | Koformulácia inzulínu degludek s rýchlo účinkujúcim inzulínom aspartát je možná vďaka stabilným dihexamérom v roztoku. Upravené podľa [1]



IAsp – inzulín aspart **IDeg** – inzulín degludek **IDegAsp** – inzulín degludek/inzulín aspart

prolékaře.cz | 12.11.2026

si samostatne miešali pred podaním. V štúdii BOOST INTENSIFY ALL boli nielen pacienti liečení predtým premixovaným inzulínom, ale mohli tam byť zaradení aj pacienti, ktorí boli pred tým liečení len bazálnym inzulínom, preto je názov štúdie BOOST INTENSIFY ALL. V oboch skúšaniach boli 2 ramená pacientov, v jednom ramene dostávali pacienti IDegAsp 2-krát denne spolu s perorálnymi antidiabetikami (PAD) a v druhom ramene dostávali bifázický inzulín aspartát (BIAsp30) tiež 2-krát spolu s PAD. Cieľom oboch týchto štúdií bolo zhodnotiť účinnosť a znášanlivosť koformulácie IDegAsp v porovnaní s terapiou premixovaným inzulínom BIAsp30 a dokázať noninferioritu pri dosahovaní HbA_{1c}. V oboch skúšaniach sa potvrdila noninferiorita v znížení HbA_{1c}. Čo sa však týka poklesu glykémie nalačno, IDegAsp dosiahol v porovnaní s BIAsp 30 signifikantne lepšie výsledky.

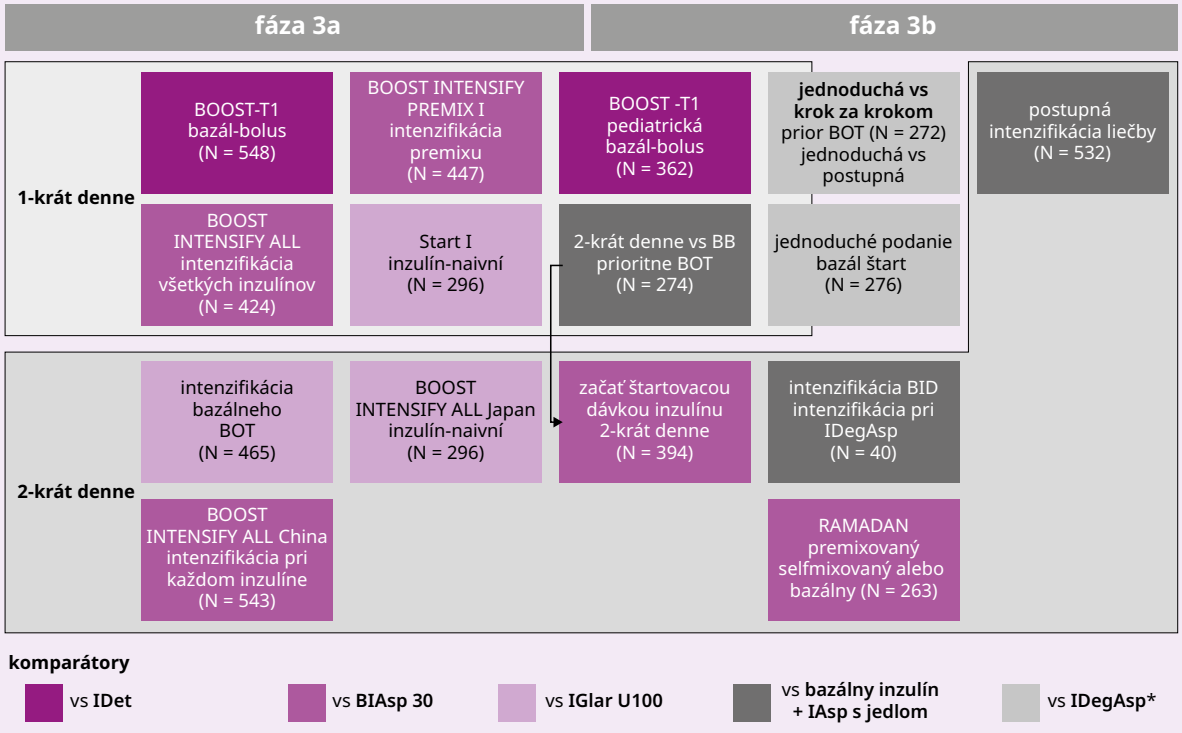
Post-hoc-analýza oboch štúdií preukázala štatisticky signifikantnú redukciu v celkovej dennej dávke inzulínu priemerne o 16 %.

V štúdii BOOST INTENSIFY PREMIX bola pri liečbe IDegAsp dokázaná nižšia miera potvrdenej hypoglykémie (až o 32 %) aj nižšia miera nočnej hypoglykémie (až o 73 %) v porovnaní s liečbou BIAsp30. V štúdii BOOST INTENSIFY ALL teda po premixovanom inzulíne, ev. po bazálnom inzulíne bola pri liečbe IDegAsp dokázaná numericky nižšia miera nočnej hypoglykémie (o 33 %). Štúdia BOOST INTENSIFY PREMIX dokázala, že u dospelých diabetikov 2. typu pred tým liečených premixovaným inzulínom vieme podávaním IDegAsp 2-krát denne dosiahnuť rovnakú glykemickú kontrolu ako pri BIAsp 30 podávanom 2-krát denne s výhodou väčšieho poklesu glykémie nalačno, menšieho rizika nočných aj celkových potvrdených hypoglykémií. Štúdia BOOST INTENSIFY ALL potvrdila, že u dospelých diabetikov 2. typu pred tým liečených premixovaným alebo bazálnym inzulínom vieme podávaním IDegAsp 2-krát denne dosiahnuť rovnakú glykemickú kontrolu ako pri BIAsp 30 podávanom 2-kát denne s výhodou väčšieho poklesu glykémie nalačno a numericky menšieho rizika nočných hypoglykémií [4,5]. Post-hoc-analýza oboch štúdií preukázala štatisticky signifikantnú redukciu v celkovej dennej dávke inzulínu priemerne o 16 % [6].

Aj ostatné klinické štúdie programu BOOST dokázali, že IDegAsp poskytuje dobrú glykemickú kontrolu s výhodou nižšej dávky použitého inzulínu a nižšieho rizika hypoglykémií.

Medzi IDegAsp a komparátormi neboli v tomto programe štúdií zistené zjavné rozdiely pokiaľ ide o nežiaduce udalosti alebo štandardné bezpečnostné parametre.

Schéma | IDegAsp – fáza 3 klinického skúšania – štúdia BOOST: prehľad



*algoritmus jednoduchého podania vs postupnej titrácie

BB – bazál–bolus **BIAsp 30** – biphasic insulin aspart 30 **BOT** – Basal-Oral Therapy/liečba bazál s PAD **IAsp** – insulin aspart **IDegAsp** – inzulín degludek/inzulín aspart **IGlar U100** – inzulín glargín 100 U/ml

prolékaře.cz | 12.11.2026

Z 3 prebehnutých skúšaní BOOST INTENSIFY PREMIX I, BOOST INTENSIFY ALL a u japonskej kohorty v BOOST INTENSIFY ALL bola vyselektovaná skupina starších pacientov s cieľom posúdenia účinnosti a bezpečnosti tohto lieku v tejto vekovej skupine. Výsledky analýzy ukázali, že v porovnaní s BIAsp 30 IDegAsp dosahuje rovnakú redukciu HbA_{1c}, väčšiu redukciu glykémie nalačno a numericky nižší výskyt hypoglykémií. Zároveň bola nutná nižšia celková dávka inzulínu [7].

Závery pre klinickú prax

IDegAsp je indikovaný na liečbu diabetes mellitus dospelých, dospievajúcich a detí od 2 rokov. V súčasnosti platné indikačné obmedzenie na Slovensku umožňuje hradiť túto liečbu u pacientov po predchádzajúcej minimálne 3-mesačnej liečbe inzulínovým režimom s nedostatočnou metabolickou kompenzáciou (HbA_{1C} > 7 %, podľa štandardu DCCT). Aplikuje sa inzulínovým perom Flextouch. Jedno pero obashuje 300 U inzulínu. Maximálna dávka na jedno podanie je 80 U, perá sú balené po 5 kusov. U pacientov s diabetes mellitus 1. typu sa IDegAsp môže podávať 1-krát denne v čase jedla v kombinácii s krátkodobo pôsobiacim/rýchlo pôsobiacim inzulínom podávaným s ostatnými jedlami. U diabetikov 2. typu sa IDegAsp môže podávať 1- alebo 2-krát denne s hlavným jedlom (hlavnými jedlami) samostatne, v kombinácii s PAD a v kombinácii s bolusovým inzulínom. Je ho možné podávať flexibilne, podľa toho, aké je pre pacienta v rámci dňa hlavné jedlo. Keď sa IDegAsp používa 1-krát denne, má sa uvažovať o zmene na 2-krát denne, keď sú potrebné vyššie dávky, napr. aby sa predišlo hypoglykémii. Nutné je rozdeliť dávku podľa individuálnych potrieb pacienta a podávať ju s hlavnými jedlami. U pacientov prechádzajúcich z inzulínovej liečby režimu bazál-bolus na IDegAsp je potrebné upraviť dávku podľa individuálnych potrieb. Vo všeobecnosti pacienti začínajú liečbu rovnakým počtom bazálnych jednotiek. IDegAsp môžu používať pacienti s poruchou funkcie obličiek a pečene. Monitorovanie glukózy sa má zintenzívniť a dávka inzulínu sa má prispôsobiť individuálnym potrebám. IDegAsp môžu používať aj staršie osoby [8].

Literatúra

1. Havelund S, Ribel U, Hoeg-Jensen T et al. Investigation of the physico-chemical properties that enable co-formulation of basal insulin degludec with fast-acting insulin aspart. Pharm Res 2015; 32(7): 2250–2258. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s11095–014–1614-x>.

2. Atkin S, Javed Z, Fulcher G. Insulin degludec and insulin aspart: novel insulins for the management of diabetes mellitus. Ther Adv Chronic Dis 2015; 6(6): 375–388. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/2040622315608646>.

3. Hirsh LB, Franek E, Mersebah H et al. Safety and efficacy of insulin degludec/insulin aspart with bolus mealtime insulin aspart compared with standard basal–bolus treatment in people with Type 1 diabetes: 1–year results from a randomized clinical trial (BOOST® T1). Diabet Med 2017; 34(2): 167–173. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.13068>.

4. Fulcher GR, Christiansen JS, Bantwal G et al. [BOOST: Intensify Premix I Investigators]. Comparison of insulin degludec/insulin aspart and biphasic insulin aspart 30 in uncontrolled, insulin-treated type 2 diabetes: a phase 3a, randomized, treat-to-target trial. Diabetes Care 2014; 37(8): 2084–2090. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc13–2908>.

5. Kaneko S, Chow F, Choi DS et al. Insulin degludec/insulin aspart versus biphasic insulin aspart 30 in Asian patients with type 2 diabetes inadequately controlled on basal or pre-/self-mixed insulin: a 26-week, randomised, treat-to-target trial. Diabetes Res Clin Pract 2015; 107(1): 139–147. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2014.09.026>.

6. Haluzík M, Fulcher G, Fieber TR et al. The co-formulation of insulin degludec and insulin aspart lowers fasting plasma glucose and rates of confirmed and nocturnal hypoglycaemia, independent of baseline glycated haemoglobin levels, disease uration or body mass index: a pooled metaanalysis of phase III studies in patients with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2018; 20(7): 1585–1592. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13261>.

7. Fulcher G, Mehta R, Fita EG et al. Efficacy and safety of IDegAsp versus BIAsp 30, both twice daily, in elderly patients with type 2 diabetes: post hoc analysis of two phase 3 randomized controlled BOOST trials. Diabetes Ther 2019; 10(1): 107–118. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–018–0531–0>.

8. Ryzodeg (inzulín degludek/ inzulín aspartát). Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ryzodeg-epar-product-information_sk.pdf>.