proLékaře.cz | 12.11.2026

Zaujímavé (a málo diskutované) aspekty pri voľbe bazálneho inzulínu

Interesting (and not much discussed) aspects relevant for the choice of basal insulin

Peter Novodvorský[1,2,3]
[1]Metabolické centrum s.r.o., Trenčín
[2]Centrum diabetologie IKEM, Praha
[3]Department of Oncology and Metabolism, Medical School, University of Sheffield, United Kingdom

Súhrn
V súčasnej dobe máme k dispozícii množstvo bazálnych inzulínov a problematika výberu optimálneho preparátu pre konkrétneho pacienta sa preto stáva komplexnejšiou. Do popredia sa dostávajú aj aspekty, ktoré v minulosti neboli relevantné, akými sú vplyv jednotlivých inzulínových preparátov na telesnú hmotnosť, riziko hypoglykémie a flexibilita v čase podávania. V článku sa venujem rozdielom v efekte bazálnych inzulínových analógov na telesnú hmotnosť, možnému vplyvu nižšej hladiny albumínu v krvi (hypoalbuminémie) na riziko vzniku hypoglykémie, ktorý vyplýva z rozdielov vo farmakokinetike jednotlivých inzulínových preparátov a napokon diskutujem flexibilitu v čase podávania bazálnych inzulínových preparátov 2. generácie.

Kľúčové slová: albuminémia – bazálny inzulín – diabetes mellitus 2. typu (DM2T) – flexibilita podávania inzulínu – glargín 300 U/ml – hypoglykémia – telesná hmotnosť

Summary
Several basal insulins are currently available on the market. This makes the task of choosing the optimal basal insulin for a particular patient a more complex one. Several aspects, not so important in the past, have now become more relevant in this process. In this paper I discuss the differences of basal insulin analogues in relation to their effect on body weight, the possible effect of hypoalbuminaemia on the risk of hypoglycaemia that might be linked with differences in pharmacokinetics of individual basal insulin analogues and I also discuss the flexibility in dosing time of basal insulin analogues of 2nd generation.

Keywords: albuminaemia – basal insulin – body weight – flexibility in dosing time of basal insulin – glargine 300 U/ml – hypoglycaemia – type 2 diabetes (2TD)

✉ **MUDr. Peter Novodvorský, PhD., MRCP** | p.novodvorsky@sheffield.ac.uk | www.sheffield.ac.uk
Doručené do redakcie | Received 6. 9. 2021
Prijaté po recenzii | Accepted 16. 10. 2021

Úvod

Podľa súčasných terapeutických odporúčaní pre manažment diabetes mellitus 2. typu (DM2T) predstavuje bazálny inzulín preferovaný typ inzulínu pri iniciácii inzulínovej terapie u pacientov s týmto ochorením [1]. Pri diabete 1. typu (DM1T) je bazálny inzulín integrálnou súčasťou inzulínoterapie od doby stanovenia diagnózy až do konca života pacienta. Jedinou alternatívou bazálneho inzulínu pri DM1T je aplikácia rýchlo účinkujúceho inzulínového analógu pomocou inzulínovej pumpy vo forme tzv. *basal rate*. Potreba iniciácie inzulínu v určitej fáze DM2T vyplýva zo skutočnosti, že vplyvom inzulínovej rezistencie a s tým súvisiacej hyperinzulinémie dochádza postupom času k vyčerpaniu beta-buniek pankreasu, a tým k nutnosti substitúcie inzulínu za účelom zachovania dobrej metabolickej kompenzácie. Inzulínoterapia pri DM2T teda nie je vždy len obrazom neuspokojivej životosprávy, alebo

prolékaře.cz | 12.11.2026

compliance s predchádzajúcou terapiou, a jej účelom určite nie je pacienta „potrestať". Tiež je zrejmé, že nástupom nových možností ovplyvnenia obezity a inzulínovej rezistencie, napr. pomocou inkretínovej terapie (agonisti GLP1-receptorov, alebo duálni agonisti GLP1/GIP, eventuálne GLP1 a glukagónových receptorov) sa čas, kedy bude nutné zahájiť inzulínoterapiu u pacientov s DM2T, oddiali a u niektorých pacientov tak k tomuto kroku ani nikdy nemusí prísť. Celkom určite však vždy zostane skupina pacientov, u ktorých bude nasadenie bazálneho inzulínu indikované, a títo pacienti budú z dobre nastavenej terapie bazálnym inzulínom profitovať. V súčasnej dobe máme k dispozícii množstvo bazálnych inzulínov, a preto sa aj otázka o správnom výbere bazálneho inzulínu u konkrétneho pacienta stáva komplexnejšiou. Do popredia sa tiež dostávajú aj témy a otázky, ktoré v minulosti neboli relevantné. V nasledujúcich riadkoch rozoberám 3 aspekty pri výbere optimálneho bazálneho inzulínu, ktoré sú z môjho pohľadu aj klinicky významné. Jedná sa o rozdiely vo vplyve jednotlivých bazálnych inzulínov na telesnú hmotnosť, ďalej spomeniem možný efekt hladiny albumínu v krvi (albuminémie) a napokon aj tému flexibility v čase podávania bazálneho inzulínu.

Vplyv na telesnú hmotnosť

Iniciácia terapie inzulínom ako aj následná dlhodobejšia inzulínoterapia sú spájané s nárastom telesnej hmotnosti, a to pri DM1T, ako aj pri DM2T. Takýto vedľajší účinok terapie inzulínom je nežiadúci a je vnímaný negatívne lekárom ale najmä pacientom. Pri novodiagnostikovanom DM1T je situácia po zahájení terapie inzulínom celkom odlišná. Nahradenie absolútneho nedostatku endogénneho inzulínu vedúce ku katabolizmu a ketoacidóze subkutánne podávaným exogénnym inzulínom vedie k poklesu glykémie a normalizácii intermediárneho metabolizmu. S týmito procesmi súvisiaci opätovný nárast telesnej hmotnosti po predchádzajúcom patologickom chudnutí je pochopiteľne vnímaný pozitívne. V neskoršom priebehu DM1T môže byť však ďalší nárast telesnej hmotnosti tiež vnímaný negatívne. Pri DM2T dochádza vo väčšine prípadov k zahájeniu inzulínoterapie až neskôr, v pokročilejších fázach ochorenia. Mechanizmov, ktoré nárast telesnej hmotnosti pri inzulínoterapii vysvetľujú, je niekoľko. Spomeniem zníženie glykémie pod hodnotu obličkového prahu a následnú redukciu strát glukózy (t. j. kalórií) močom alebo strach z hypoglykémie vedúci (vedome aj podvedome) k zvýšenému príjmu potravy. Nefyziologické subkutánne podávanie inzulínu na rozdiel od sekrécie inzulínu pankreasom do venae portae a jeho metabolický efekt v pečeni, ktorej sa > 50 % inzulínu internalizuje (tzv. first pass effect) vedie k nadmerným koncentráciám inzulínu v periférnej krvi a väčšiemu efektu na periférne svalové a tukové tkanivo v porovnaní s koncentráciami a želateľným „centrálnym" efektom v pečeni a napokon treba spomenúť celkový anabolický efekt inzulínu zahŕňajúci aj jeho pôsobenie v centrálnej nervovej sústave [2]. Nadmerná telesná hmotnosť je jedným z patofyziologických mechanizmov inzulínovej rezistencie a rozvoja DM2T, a preto je nárast hmotnosti ako vedľajší účinok inzulínoterapie vnímaný veľmi citlivo. Obzvlášť dnes, keď nové „neinzulínové" antidiabetiká ako agonisti GLP1-receptorov alebo SGLT2-inhibítory telesnú hmotnosť preukázateľne znižujú a prinášajú aj kardiovaskulárny (KV) benefit. Pozrime sa teda na to, či existujú rozdiely medzi jednotlivými bazálnymi inzulínmi vo vzťahu k ovplyvneniu telesnej hmotnosti. Kvalitných dát na túto tému nie je veľa a najlepším zdrojom je podľa môjho názoru systematické review a sieťová metaanalýza na tému použitia bazálnych inzulínových analógov pri DM2T od Madenidou et al [3]. Táto práca analyzovala randomizované kontrolované štúdie (RCT) bazálnych inzulínových analógov s dĺžkou trvania minimálne 12 mesiacov, ktoré mali ako endpointy glykemickú kompenzáciu (HbA_{1c} alebo % pacientov s HbA_{1c} < 7 % na konci štúdie), bezpečnostný profil (riziko hypoglykémie) a práve zmenu telesnej hmotnosti. Do metaanalýzy sa dostalo 39 štúdií s celkovým počtom 26 195 pacientov. Čo sa týka telesnej hmotnosti, najlepšie zo všetkých porovnávaných preparátov a dávkovacích schém (celkovo 10) vyšli inzulín detemir a následne inzulín glargín 300 U/ml (rozdiel v prospech detemiru: mean difference [MD] – 0,68kg). Použitie inzulínu glargín 300 U/ml bolo asociované s menším prírastkom telesnej hmotnosti v porovnaní s inzulínom degludek 100 U/ml (MD: – 0,75 kg, 95%CI: – 1,24 až – 0,26 kg), v porovnaní s inzulínom degludek 200 U/ml (MD: – 0,93 kg, 95%CI: – 1,70 až – 0,16 kg), v porovnaní s inzulínom degludek 200 U/ml podávaným 3-krát týždenne (MD: – 0,74 kg, 95%CI: – 1,40 až – 0,08 kg), v porovnaní s inzulínom glargín 100 U/ml (MD: – 0,70 kg, 95%CI: – 1,08 až – 0,31 kg) ako aj v porovnaní s inzulínom LY2963016 – biosimilárny glargín 100 U/ml (MD: – 1,08 kg, 95%CI: – 1,76 až – 0,40 kg) [3]. Nižší nárast hmotnosti pri glargíne 300 U/ml v porovnaní s glargínom 100 U/ml bol potvrdený aj v metaanalýze klinických štúdií EDITION 1, 2 a 3 (skúmali efektivitu a bezpečnosť týchto inzulínov u pacientov s DM2T): priemerný (SEM) nárast hmotnosti pre glargín 300 U/ml 0,85 (0,11) kg vs glargín 100 U/ml 1,25 (0,11) kg, priemerný rozdiel počítaný metódou najmenších štvorcov – 0,40 kg (95%CI – 0,71 až – 0,09), p = 0,01 v prospech glargínu 300 U/ml [4]. V štúdii BRIGHT (sponzor Sanofi) porovnávajúcej glargín 300 U/ml a inzulín degludek 100 U/ml u inzulín naivných pacientoch s DM2T neboli rozdiely v zmene

prolékaře.cz | 12.11.2026

telesnej hmotnosti štatisticky signifikantné, ale bol pozorovaný trend pre nižší nárast hmotnosti pri glargíne 300 U/ml [5]. V štúdii CONCLUDE (sponzor Novo Nordisk) porovnávajúcej glargín 300 U/ml a degludek 200 U/ml u pacientov s DM2T už na terapii inzulínom bol priemerný ± SD nárast telesnej hmotnosti pri glargíne 300 U/ml signifikantne nižší (1,7 ± 5,8 kg) ako pri degludeku 200 U/ml (2,9 ± 5,2 kg) (p < 0,0001) [6]. Priame porovnanie oboch inzulínových analógov 2. generácie tak vyznieva v prospech glargínu U 300 U/ml bez ohľadu na sponzora štúdie.

Samotné mechanizmy vysvetľujúce rozdielny vplyv bazálnych inzulínov na telesnú hmotnosť nie sú úplne objasnené a nedajú sa vysvetliť len napr. vplyvom rozdielneho rizika výskytu hypoglykémie a následného príjmu kalórií (nižší vplyv inzulínu detemir na telesnú hmotnosť vs jeho vyššie riziko hypoglykémií v porovnaní s bazálnymi analógmi 2. generácie). Je však zrejmé, že použitie inzulínu glargín 300 U/ml pri DM2T je spájané s najmenším nárastom telesnej hmotnosti (okrem detemiru) pri zachovaní benefitov bazálnych analógov 2. generácie, hlavne nižšieho rizika hypoglykémií a jednoduchosti podávania 1-krát denne.

Albuminémia

Niektoré menšie štúdie na pacientoch s DM2T s použitím technológie CGM poukazujú na nižšie percento času stráveného v pásme hypoglykémie (% TBR) v nočných hodinách pri inzulíne glargín 300 U/ml v porovnaní s inzulínom degludek. Kawaguchi et al analyzovali 30 pacientov s DM2T v štúdii s crossover dizajnom a zistili signifikantne menej hypoglykémie (nižšie % TBR) a nižšiu celkovú a nočnú glykemickú variabilitu (nižšie % CV) pri glargíne 300 U/ml [7]. Yamabe et al analyzovali 24 pacientov pre podávanie inzulínu glargínu 300 U/ml a inzulínu degludeku u pacientov s DM2T a tiež potvrdili nižšie množstvo nočnej hypoglykémie (% TBR) pri glargíne 300 U/ml [8]. V oboch štúdiách boli pritom ostatné sledované endpointy vrátane času stráveného v normoglykémii (%TIR) porovnateľné. Jeden z možných mechanizmov, ktorý by vysvetľoval rozdiely vo výskyte hypoglykémii súvisí s rozdielnou farmakokinetikou oboch preparátov. Inzulín degludek po injekcii do podkožia vytvára multihexaméry, ktoré sa postupne uvoľňujú do cirkulácie, kde sa, podobne ako inzulín detemir, viažu na albumín (> 99 % degludeku a > 98 % detemiru je viazaných na sérový albumín a takýto viazaný inzulín nemá hypoglykemizujúci účinok). Inzulín glargín 300 U/ml sa na albumín neviaže, jeho pozvoľné uvoľňovanie do cirkulácie súvisí s nízkym pH jeho suspenzie a tvorbou precipitátov pri neutrálnom pH v podkoží [9]. Nízka hodnota albumínu v krvi (hypoalbuminémia) vedie k zvýšeniu množstva voľného inzulínu v cirkulácii, ktorý potom môže viesť k častejšej hypoglykémii. Súvis medzi hypoalbuminémiou a vyšším výskytom hypoglykémií u hospitalizovaných pacientov pri inzulíne detemir je pritom známy [10]. Subanalýzy štúdie BRIGHT potvrdili lepšiu účinnosť glargínu 300 U/ml vs degludek na redukciu HbA_{1c} v skupine pacientov so závažnejšími štádiami CKD (eGFR < 60 ml/min): rozdiel v prospech glargínu 300 U/ml – 0,43 % (– 0,741 až – 0,116 %), štúdia BRIGHT RENAL [11], a tiež v geriatrickej populácií pacientov s vekom ≥ 70 rokov: priemerný (95%CI) rozdiel v znížení HbA_{1c} – 0,34 % (– 0,59 až – 0,10 %) v prospech glargínu 300 U/ml, štúdia BRIGHT ELDERLY [12]. Tieto výsledky boli dosiahnuté pri porovnateľnom výskyte hypoglykémií pri oboch inzulínoch. V oboch populáciách je pritom riziko hypoalbuminémie vyššie, aj keď je treba priznať že v týchto štúdiách hladiny albumínu neboli stanovované. Malá štúdia s crossover dizajnom (inzulín glargín 300 U/ml vs inzulín degludek) od Kawaguchi et al ale hypotézu o vplyve albuminémie na riziko hypoglykémie do určitej miery potvrdila, keď zistila hraničnú hodnotu albuminémie 38 g/l, pod ktorou sa riziko hypoglykémie u pacientov na inzulíne degludek výrazne zvýšilo [13]. Na druhej strane je treba uviesť, že hladiny albumínu sú niekoľkonásobne vyššie ako koncentrácia degludeku v krvi. Albuminémia ale takisto vykazuje diurnálnu variabilitu s najnižšími hodnotami práve v noci [14]. Je treba aj spomenúť, že na albumín sa v krvi okrem inzulínu degludek kompetitívne viažu aj voľné mastné kyseliny, ktorých koncentrácia v noci narastá [15,16], a mohli by teda takúto dynamickú rovnováhu posunúť na stranu vyššieho množstvo voľného inzulínu degludek.

Už o niekoľko mesiacov sa dozvieme výsledky veľkej multicentrickej RCT-štúdie *InRange,* ktorá inzulíny glargín 300 U/ml a degludek porovnávala na populácii pacientov s DM1T pomocou endpointov CGM [17,18]. Jej výsledky tak môžu, ale aj nemusia dáta o nižšom výskyte hypoglykémií pri glargíne 300 U/ml potvrdiť. Pri súčasných poznatkoch je však dobré úvahy o možnom efekte albuminénie na riziko hypoglykémie zohľadniť pri výbere optimálneho bazálneho inzulínu pri skupinách pacientov u ktorých sa hypoalbuminémia vyskytuje často, ako napríklad pri chronickej obličkovej chorobe, hepatopatiách rôznej etiológie alebo pri staršej populácii.

Flexibilita v čase podávania bazálneho inzulínu

Predĺženie dĺžky pôsobenia bazálnych inzulínov 2. generácie (glargín 300 U/ml a degludek) na dobu presahujúcu 24 hodín a ich tzv. „peakless action profile“, teda časový priebeh účinku bez jednoznačného maxima umožnili predtým nepoznanú flexibilitu v čase ich apli-

prolékaře.cz | 12.11.2026

kácie. Súhrn charakteristických vlastností lieku (Summary of Product Characteristics – SPC) pre inzulín glargín 300 U/ml udáva možnosť aplikácie ± 3 hodiny od času obvyklej aplikácie bez signifikantného efektu na glykemickú kompenzáciu a riziko hypoglykémií u pacientov s DM2T [19]. Inzulín degludek má vo svojom SPC dáta pre bezpečnosť a efektivitu jeho podávania v rozsahu od 8 do 40 hodín, tentokrát u pacientov s DM1T [20]. Takáto miera flexibility môže byť prínosná v určitom kontexte pre takmer každého pacienta. Ako príklad uvediem situácie, pri ktorých pacienti pracujú na striedavé smeny, a preto nemajú možnosť aplikácie inzulínu na pracovisku, majú nepravidelný životný štýl, pri ktorom nie je možné zaistiť aplikáciu inzulínu v ten istý čas každý deň a podobne. Ako vieme v klinickom skúšaní sú aj bazálne inzulíny podávané raz za týždeň a dostupné dáta sú povzbudivé. Na druhej strane sú ale situácie, ako napr. nepravidelná fyzická aktivita a ňou spojená častá a rýchla zmena senzitivity na inzulín, kedy dlhšia doba trvania účinku bazálneho inzulínu môže byť naopak prekážkou dostatočnej flexibility pri adekvátnej úprave jeho dávky. Znovu sa tak dostávame k nutnosti individualizácie terapie a táto samozrejme zahŕňa posúdenie aspektov diskutovaných v tomto článku ako aj viacerých iných faktorov.

Zhrnutie

Pri súčasnej širokej ponuke bazálnych inzulínov a dostupnosti množstva dát ohľadom ich vlastností, z ktorých niektoré boli diskutované v tomto článku, sa voľba optimálneho bazálneho inzulínu pre konkrétneho pacienta stáva komplexnejšou a komplikovanejšou. Na druhej strane ale zo správneho rozhodnutia benefitujú naši pacienti a terapia inzulínom sa stáva pre nich lepšie akceptovateľnou a tolerovateľnou. Terapia optimálnym bazálnym inzulínom tak prináša lepšiu metabolickú kompenzáciu a menšie riziko komplikácií vrátane tej najzávažnejšej – hypoglykémie.

Vyhlásenie o konflikte záujmov autora

Participácia na klinických sledovaniach a firemnom grante: NovoNordisk United Kingdom, Sanofi/Covance. Nepeňažné plnenie v zmysle zákona: Sanofi, NovoNordisk, Eli Lilly, Berlin Chemie. Prednášajúci: Sanofi, NovoNordisk, Eli Lilly, Mundipharma, Krka, Dôvera zdrav. poisťovňa a.s.

Literatúra

1. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018; 41(12): 2669–2701. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci18–0033>.

2. Russell-Jones D, Khan R. Insulin-associated weight gain in diabetes--causes, effects and coping strategies. Diabetes Obes Metab 2007; 29(6): 2799–2812. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463–1326.2006.00686.x>.

3. Madenidou AV, Paschos P, Karagiannis T et al. Comparative Benefits and Harms of Basal Insulin Analogues for Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-analysis. Ann Intern Med 2018; 169(3): 165–174. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.7326/M18–0443>.

4. Ritzel R, Roussel R, Bolli GB et al. Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab 2015; 17(9): 859–867. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12485>.

5. Rosenstock J, Cheng A, Ritzel R et al. More Similarities Than Differences Testing Insulin Glargine 300 Units/mL versus Insulin Degludec 100 Units/mL in Insulin-Naive Type 2 Diabetes: The Randomized Head-to-Head BRIGHT Trial. Diabetes Care 2018; 41(10): 2147–2154. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc18–0559>.

6. Philis-Tsimikas A, Klonoff DC, Khunti K et al. Risk of hypoglycaemia with insulin degludec versus insulin glargine U300 in insulin-treated patients with type 2 diabetes: the randomised, head-to-head CONCLUDE trial. Diabetologia 2020; 63(4): 698–710. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–019–05080–9>.

7. Kawaguchi Y, Sawa J, Sakuma N et al. Efficacy and safety of insulin glargine 300 U/mL vs insulin degludec in patients with type 2 diabetes: A randomized, open-label, cross-over study using continuous glucose monitoring profiles. J Diabetes Investig 2019; 10(2): 343–351. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jdi.12884>.

8. Yamabe M, Kuroda M, Hirosawa Y et al. Comparison of insulin glargine 300 U/mL and insulin degludec using flash glucose monitoring: A randomized cross-over study. J Diabetes Investig 2019; 10(2): 352–357. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/jdi.12894>.

9. Mathieu C, Gillard P, Benhalima K. Insulin analogues in type 1 diabetes mellitus: getting better all the time. Nat Rev Endocrinol 2017; 13(7): 385–399. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2017.39>.

10. Hochberg I. Insulin Detemir Use Is Associated With Higher Occurrence of Hypoglycemia in Hospitalized Patients With Hypoalbuminemia. Diabetes Care 2018; 41(4): e44-e46. <http://dx.doi.org/10.2337/dc17–1957>.

11. Haluzík M, Phillis-Tsimikas A, Bosnyak Z et al. Differences in HbA1c lowering effect and hypoglycemia risk between Gla 300 and IDeg according to renal function in the BRIGHT Trial. ADA 79th Scientific Sessions; 7–11th June 2019; San Francisco, USA. Diabetes 2019; 68(Suppl 1): 146-OR. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/db19–146-OR>

12. Charbonnel B, Vanita RA, Westerbacka J et al. Differences in HbA1c reduction between insulin glargine 300 U/mL (Gla-300) and insulin degludec100 U/mL (IDeg-100) in adults ≥70 years of age with T2DM in the BRIGHT trial. ADA 79th Scientific Sessions; 7–11th June 2019; San Francisco, USA. Diabetes 2019; 68(Suppl 1): 131-OR. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/db19–131-LB>.

13. Kawaguchi Y, Sawa J, Hamai C et al. Differential Effect of Hypoalbuminemia on Hypoglycemia on Type 2 Diabetes Patients Treated with Insulin Glargine 300 U/ml and Insulin Degludec. Diabetes Ther 2019; 10(4): 1535–1541. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–019–0654-y>.

14. Jubiz W, Canterbury JM, Reiss E et al. Circadian rhythm in serum parathyroid hormone concentration in human subjects: correlation with serum calcium, phosphate, albumin, and growth hormone levels. J Clin Invest 1972; 51(8): 2040–2046. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1172/JCI107010>.

15. Caprio S, Amiel S, Tamborlane WV et al. Defective free-fatty acid and oxidative glucose metabolism in IDDM during hypoglycemia. Influence of glycemic control. Diabetes 1990; 39(2): 134–141. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/diab.39.2.134>.

16. Kurtzhals P, Havelund S, Jonassen I et al. Albumin binding of insulins acylated with fatty acids: characterization of the ligand-protein interaction and correlation between binding affinity and

proLékaře.cz | 12.11.2026

timing of the insulin effect in vivo. Biochem J 1995; 312 (Pt 3): 725–731. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1042/bj3120725>.

17. Battelino T, Bosnyak Z, Danne T et al. InRange: Comparison of the Second-Generation Basal Insulin Analogues Glargine 300 U/mL and Degludec 100 U/mL in Persons with Type 1 Diabetes Using Continuous Glucose Monitoring-Study Design. Diabetes Ther 2020; 11(4): 1017–1027. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–020–00781–6>. Erratum in Correction to: InRange: Comparison of the Second-Generation Basal Insulin Analogues Glargine 300 U/mL and Degludec 100 U/mL in Persons with Type 1 Diabetes Using Continuous Glucose Monitoring-Study Design. Battelino T, Bosnyak Z, Danne T et al. Diabetes Ther 2020; 11(7): 1607–1608. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–020–00820–2>.

18. Battelino T, Bosnyak Z, Danne T et al. Correction to: InRange: Comparison of the Second-Generation Basal Insulin Analogues Glargine 300 U/mL and Degludec 100 U/mL in Persons with Type 1 Diabetes Using Continuous Glucose Monitoring-Study Design. Diabetes Ther 2020; 11(8): 1907–1908. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–020–00853–7>.

19. Toujeo. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/toujeo-epar-product-information_sk.pdf>.

20. Tresiba. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/tresiba-epar-product-information_sk.pdf>.