proLékaře.cz | 13.10.2026

Fixná kombinácia inzulínu glargín 100 U/ml a lixisenatidu (IGlarLixi) – výhodný spôsob intenzifikácie liečby bazálnym inzulínom a deintenzifikácia liečby viacerými dennými podaniami inzulínu

A fixed-ratio combination of insulin glargine 100 U/ml and lixisenatide (IGlarLixi) – a favourable way of intensification of basal insulin therapy and de-intensification of therapy by multiple daily administrations of insulin

Emil Martinka, Mariana Rončáková, Arash Davani, Veronika Mikušová, Anna Šromová

Národný endokrinologický a diabetologický ústav, n.o., Ľubochňa

✉ **doc. MUDr. Emil Martinka, PhD.** | martinkaemil@hotmail.com | www.nedu.sk

Doručené do redakcie 13. 11. 2020
Prijaté po recenzii 30. 11. 2020

Abstrakt
Randomizované klinické štúdie, štúdie z bežnej klinickej praxe, ako aj naše vlastné skúsenosti preukázali, že fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a agonistu receptorov GLP1 je možné považovať za efektívnu a bezpečnú voľbu intenzifikácie nedostatočnej liečby bazálnym inzulínom, ako aj zdôvodnenej „deintenzifikácie" pri predošlej liečbe viacerými dennými podaniami inzulínu, a to aj u pacientov s neuspokojivou glykemickou kontrolou a vysokými dávkami inzulínu.

Kľúčové slová: deintenzifikácia – fixná kombinácia – IGlarLixi – intenzifikácia

Abstract
Randomized clinical trials, studies from the routine clinical practice, as well as our own experience, have shown that a fixed combination of basal insulin and a GLP-1 receptor agonist can be considered an effective and safe choice of intensifying insufficient treatment with basal insulin and also justified "de-intensification" given the previous treatment with multiple daily doses of insulin, even in patients with unsatisfactory glycemic control and high insulin doses.

Key words: intensification – de-intensification – fixed-ratio combination – IGlarLixi

Úvod

Liečba bazálnym inzulínom je efektívny spôsob kontroly glykémie po zlyhaní liečby perorálnymi andiabetikami (PAD), jej možnosti však majú svoj limit a vrcholia po dosiahnutí dávky 0,5 U/kg telesnej hmotnosti za deň. Ďalšie zvyšovanie dávky bazálneho inzulínu už obvykle nevedie k efektívnej úprave, nakoľko dominanciu preberajú postprandiálne glykémie [1,8]. Liečbu sa odporúča intenzifikovať, a to buď pridaním prandiálneho inzulínu alebo agonistu receptorov GLP1 (GLP1 RA), čo je v súčasnosti preferovaný spôsob intenzifikácie v referenčných terapeutických odporúčaniach európskej (EASD) a americkej (ADA) diabetologickej spoločnosti ako aj slovenskými odporúčaniami [1,8]. Kombinovaná liečba bazálnym inzulínom (BI) a GLP1 RA má totiž viacero fyziologických ako aj praktických klinických výhod [3,11,13,15,17].

Fixné kombinácie bazálneho inzulínu a agonistu receptorov GLP1

Medzi fyziologické výhody kombinácie BI a GLP1 RA patrí najmä synergické dopĺňanie sa účinkov na riešenie viacerých patofyziologických defektov, keď kým BI od-

proLékaře.cz | 13.10.2026

ľahčuje a šetrí vlastnú sekréciu inzulínu, potláča hepatálnu produkciu glukózy a stimuluje vychytávanie glukózy svalom, obzvlášť v postprandiálnom období, GLP1 RA stimuluje vlastnú sekréciu inzulínu fyziologickou cestou – teda v poradí pečeň, periféria, potláča hepatálnu produkciu glukózy aj supresiou glukagónu a spomaľuje vyprázdňovanie žalúdka, čím spomaľuje a oplošťuje postprandiálny vzostup glykémie. Paralelnou výhodou je minimalizácia vedľajších účinkov spojených s ktoroukoľvek zo zložiek, ak sa používajú samostatne [3,11,17].

Praktickými klinickými výhodami kombinácie BI a GLP1 RA je v porovnaní viacerými podaniami inzulínu potreba menej striktného prepočítavania sacharidov a časového rozloženia jedál, nižšia potreba selfmonitoringu, menej nárokov na riešenie fyzickej aktivity, menšie riziko opomenutia a omylov, ale najmä nižšie riziko hypoglykémie, prírastku na hmotnosti, lepšia adherencia k liečbe a lepšia kvalita života [3,11,13, 15,17].

Výhodné sú najmä fixné kombinácie BI a GLP1 RA, ako je napríklad kombinácia inzulínu glargín a lixisenatidu (IGlarLixi) alebo inzulínu degludek a liraglutidu (iDegLira), keď praktickou výhodou je podanie oboch zložiek v jednej injekcii [4,5,7,12,13,17].

Aktuálne SPC pre IGlarLixi (tab. 1) umožňuje viacero terapeutických možností, z ktorých je na Slovensku možné ako liečbu hradenú zo zdravotného poistenia aktuálne využiť jednak intenzifikáciu predošlej liečby bazálnym inzulínom, ako aj prechod z viacerých denných podaní inzulínu, tzv. deintenzifikáciu, keď sa na IGlarLixi prechádza z režimu bazál + prandiálne bolusy alebo z bifázického inzulínu [10,14]. Podľa znenia indikačného obmedzenia sa hradená liečba IGlarLixi môže indikovať u pacientov s nedostatočne kompenzovaným diabetes mellitus 2. typu (DM2T) s hladinou HbA_{1c} > 7 %, ktorí sú liečení akoukoľvek kombinovanou liečbou obsahujúcou bazálny inzulín (tab. 2) [10,14].

Intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom prechodom na IGlarLixi

V prospech intenzifikácie predošlej liečby BI prechodom na IGlarLixi poukazujú výsledky štúdií ako je Lixilan-L [2], Lixilan-G [9], porovnanie vybratých ramien štúdií Lixilan-L/GetGoal Duo-2 [13] a „Bayesian network metaanalýza" [7]. Štúdia Lxilan-L bola randomizovaná multicentrická otvorená štúdia, ktorá porovnávala efektivitu a bezpečnosť IGlarLixi oproti liečbe samotným inzulínom glargín u pacientov s DM2T predtým nedostatočne kontrolovaných liečbou akýmkoľvek BI. Štúdia ukázala, že u pacientov liečených IGlarLixi sa dosiahol signifikantne väčší pokles HbA_{1c} a podobne cieľové hodnoty HbA_{1c} < 7 %, resp. < 6,5 % sa dosiahli u signifikantne vyššieho podielu pacientov v ramene s IGlarLixi. Okrem toho, kým v ramene so samotným inzulínom glargín došlo k nárastu telesnej hmotnosti (TH), v ramene s IGlarLixi došlo naopak k poklesu s terapeutickým rozdielom na konci štúdie 1,4 kg. Výskyt hypoglykémií bol porovnateľný [2]. Lixilan-G bola randomizovaná multicentrická otvorená štúdia u pacientov s DM2T predtým liečených maximálne tolerovanou dávkou GLP1 RA ± PAD. Cieľom štúdie bolo vyhodnotiť účinnosť a bezpečnosť zmeny liečby na IGlarLixi oproti pokračovaniu liečby s GLP1 RA. Aj v tejto štúdii v ramene s IGlarLixi, výsledky ukázali signifikantne celkový pokles HbA_{1c} a signifikannte vyšší aj podiel pacientov, ktorí dosiahli hodnotu HbA_{1c} < 7, resp. < 6,5 % bez dokumentovanej symptomatickej hypoglykémie, a tiež signifikantne väčšie zníženie glykémie nalačno a jej oscilácií [9]. Štúdie Lixilan-L/GetGoal Duo-2 [2,9,13] boli nepriamym porovnaním výsledkov dvoch randomizovaných klinických štúdií, a to štúdie Lixilan-L, z ktorej bolo použité rameno s intenzifikáciou predošlej liečby BI prechodom na IGlarLixi, a štúdie GetGoal Duo-2 (štúdia, v ktorej bola predtým preukázaná výhoda voľného pri-

Tab. 1 | IGlarLixi – indikácia prípravku podľa SPC [14]

IGlarLixi je indikovaný na liečbu dospelých s nedostatočne kontrolovaným DM2T s cieľom zlepšiť glykemickú kontrolu ako doplnok k diéte a cvičeniu, v kombinácii s metformínom a inhibítormi SGLT2 alebo bez nich.

Tab. 2 | IGlarLixi – indikácia hradenej liečby podľa indikačného obmedzenia [10]

Hradená liečba sa môže indikovať u pacientov s nedostatočne kompenzovaným DM2T (HbA_{1c} > 7 %), ktorí sú liečení akoukoľvek kombinovanou liečbou obsahujúcou bazálny inzulín. Ak po 6 mesiacoch liečby nedôjde k poklesu HbA_{1c} aspoň o 0,5 % oproti východiskovej hodnote, ďalšia liečba nie je hradenou liečbou.

Tab. 3 | Iniciálna dávka lieku IGlarLixi podľa SPC pri intenzifikácii liečby bazálnym inzulínom

		predchádzajúca liečba		
		liečba PAD (inzulín-naivní pacienti)	IGlar (100 U/ml)** > 20 až < 30 U	IGlar (100 U/ml)** > 20 až < 60 U
začiatočná dávka a pero	IGlarLixi (10–20) pero	10 dávkovacích U (10 U/5 µg)*	20 dávkovacích U (20 U/10 µg)*	
	IGlarLixi (30–60) pero			30 dávkovacích U (30 U/10 µg)*

IGlar – inzulín glargín

*jednotky inzulínu glargín 100 U/ml/µg lixisenatidu

**Ak sa používal iný bazálny inzulín než glargín 100 U/ml: pri podávaní bazálneho inzulínu 2-krát denne alebo inzulínu glargín (300 U/ml) sa musí zvoliť začiatočná dávka lieku IGlarLixi tak, že predtým užívaná celková denná dávka sa zníži o 20%.

proLékaře.cz | 13.10.2026

dania lixisenatidu k BI v porovnaní s prandiálnym inzulínom), z ktorej bolo pre toto porovnanie použité rameno s pridaním 1 alebo 3 bolusov prandiálneho inzulínu. Vstupné kritériá boli v oboch štúdiách porovnateľné a obe ramená boli pred hodnotením zrovnávané pomocou metódy „propensity-score matching". V ramene s prechodom na IGlarLixi oproti pridaniu bolusov prandiálneho inzulínu došlo k významne lepšej úprave HbA_{1c} s terapeutickým rozdielom až -0,28 % v prospech IGlarLixi. Okrem toho, kým v ramene s prandiálnymi bolusmi došlo k nárastu TH, v ramene s IGlarLixi došlo k poklesu TH s významným terapeutickým rozdielom -1,32 kg v prospech IGlarLixi. V ramene s IGlarLixi bol tiež významne nižší počet hypoglykemických príhod a významne vyšší bol aj podiel pacientov, ktorí dosiahli kombinovaný cieľ liečby – HbA_{1c} < 7 % bez hypoglykémie a bez nárastu TH [2,9,13]. Lepšie výsledky intenzifikácie liečby BI prechodom na IGlarLixi v porovnaní s inými režimami boli dokumentované aj v Bayesian network metaanalýze autorov Home et al [7], ktorá ukázala, že IGlarLixi bol pri redukcii HbA_{1c} o 0,5 % bodu lepší v porovnaní s bifázickým inzulínom, o 0,68 % lepší v porovnaní s bazál-plus režimom a bol tiež lepší oproti ďalšej intenzifikácii BI. Rozdiel nebol signifikantný pri porovnaní IGlarLixi vs BI s pridaním 3 prandiálnych bolusov. Okrem toho, pri režime IGlarLixi boli potrebné nižšie dávky inzulínu a bol nižší výskyt hypoglykémií v porovnaní s bifázickým inzulínom, režimom bazál-plus ako aj režimom bazál + prandiálne bolusy [7].

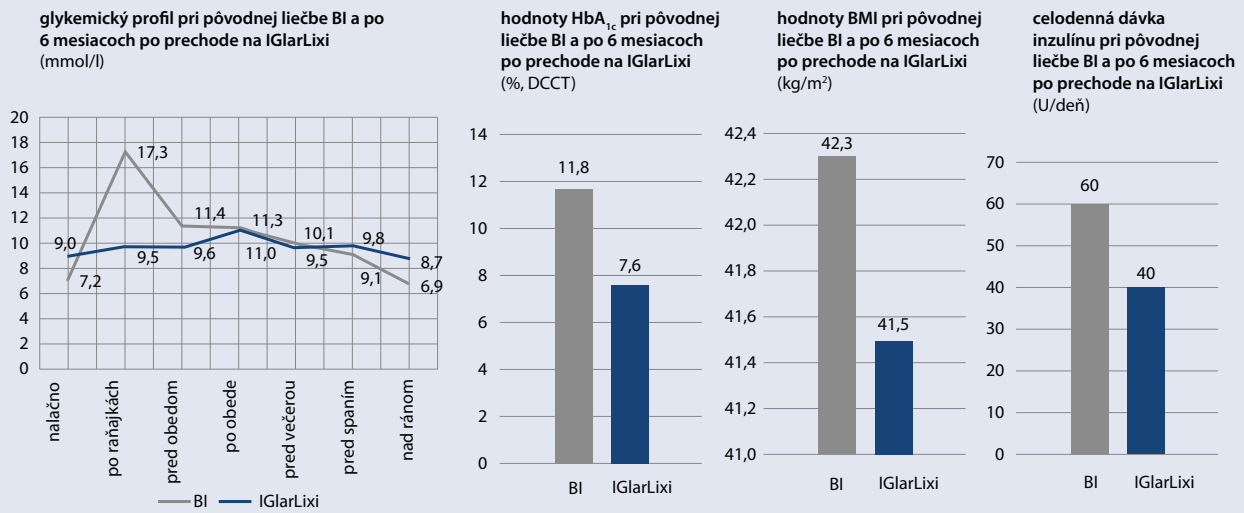
Intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom prechodom na fixnú kombináciu BI + GLP1 RA je na našom pracovisku často indikovaným spôsobom liečby, s veľmi dobrými výsledkami, obzvlášť u pacientov s objektívnymi prekážkami pre optimálnu adherenciu, ako sú starší, osamele žijúci pacienti, pacienti s náročným pracovným režimom, obézni pacienti, pacienti so zvýšeným rizikom hypoglykémie a pod. Naopak, intenzifikácia pridaním bolusov prandiálneho inzulínu je potrebná pri prejavoch katabolizmu či pri nedostatočnej vlastnej sekrécie inzulínu. V prípade neistoty sa preto odporúča vyšetriť hladinu C-peptidu. Hodnota HbA_{1c} pri rozhodovaní je pomocným nie však rozhodujúcim kritériom [6]. Za vysokými hodnotami HbA_{1c} sa totiž môžu skrývať viaceré faktory, ako je napríklad nedostatočná adherencia k predošlej liečbe, chyby v režime, diéte a pod. Pri realizácii intenzifikácie postupujeme podľa odporúčaní SPC (tab. 3), s následnou titráciou podľa terapeutickej odpovede v 2- až 3-dňových intervaloch o ± 2–4 U. Na kazuistike uvádzame príklad z praxe s intenzifikáciou predošlej liečby bazálnym inzulínom prechodom na IGlarLixi (graf 1).

Kazuistika 1

Intenzifikácia predošlej liečby bazálnym inzulínom prechodom na IGlarLixi

Pacientom je muž (57 rokov) s DM2T v trvaní 12 rokov s hodnotou BMI 42,3 kg/m² a s HbA_{1c} 11,8 %, v glykemických profiloch s dominanciou postprandiálnej glykémie (najmä po raňajkách). Pacient bol liečený metformínom 2 × 1 000 mg a bazálnym analógom inzulínu v celodennej dávke 60 U.

Graf 1 | Intenzifikácia liečby bazálnym inzulínom prechodom na IGlarLixi



BI – bazálny analóg inzulínu **IGlarLixi** – fixná kombinácia inzulínu glargín a lixisenatidu

proLékaře.cz | 13.10.2026

Pacient sa na spádovej diabetologickej ambulancii už dlhšie bránil navrhovanej intenzifikácii liečby pridaním prandiálnych bolusov inzulínu, čo súvislo najmä s obavou z ďalšieho priberania na hmotnosti a tiež z dôvodu pracovného zaradenia a časovej náročnosti takej liečby.

Pacientovi bola navrhnutá liečba fixnou kombináciou IGlarLixi v úvodnej dávke 30 U (30 U inzulínu glargín + 10 µg lixisenatidu) s následnou titráciou. U pacienta došlo k výraznej úprave glykemickej kontroly a po 6 mesiacoch liečby bol dosiahnutý pokles HbA_{1c} na hodnotu 7,6 %, bez výskytu hypoglykémií či iných nežiaducich účinkov. BMI sa znížil na hodnotu 41,5 kg/m^2. Dávka IGlarLixi po 6 mesiacoch predstavovala 40 dávkovacích jednotiek. Nižšia teda bola aj konečná dávka inzulínu. Pacient bol s liečbou veľmi spokojný (graf 1).

Kazuistika je vybraným príkladom z praxe. Odpoveď na liečbu sa môže individuálne líšiť.

Deintenzifikácia liečby inzulínom vo viacerých denných podaniach prechodom na IGlarLixi

„Deintenzifikácia" alebo tiež „deeskalácia" liečby viacerými podaniami inzulínu (Multiple Daily Injections – MDI) prechodom na fixnú kombináciu BI a GLP1 RA je čoraz používanejší spôsob liečby, a to najmä u pacientov, pre ktorých je intenzifikovaný režim náročný z hľadiska realizácie, ako sú napríklad starší osamelo žijúci pacienti, pracovne veľmi vyťažení pacienti, pacienti, pre ktorých je náročné podávanie inzulínu či vykonávanie selfmonitoringu (self monitoring of blood glucose – SMBG) viackrát denne, počítanie sacharidov, zladovanie liečby s fyzickou aktivitou a pod. Tieto situácie významne prispievajú k horšej glykemickej kontrole [6,12,15,16]. Kandidátmi pre deintenzifikáciu sú tiež pacienti, u ktorých bola intenzifikovaná inzulínová liečba (Intensified Insulin Treatment – IIT) potrebná iba prechodne, pacienti so syndrómom krehkosti (tzv. frailty syndróm), pacienti, u ktorých nevýhody IIT (prírastok na hmotnosti, hypoglykémie) prevyšujú benefit.

Medzi očakávané klinické prínosy deintenzifikácie okrem lepšej kompliancie a adherencie patrí aj menej pridružených nárokov na liečbu (počítanie sacharidov, zladenie s fyzickou aktivitou, nižšia frekvencia SMBG). Konečným cieľom deintenzifikácie je zlepšenie glykemickej kontroly, redukcia výskytu hypoglykémií, redukcia telesnej hmotnosti, redukcia dávok inzulínu a zlepšenie kvality života [6,12,15,16].

Pri rozhodovaní sa o vhodnosti deintenzifikácie je okrem dôvodov pre zjednodušenie liečby potrebné vychádzať z dovtedajšej kvality glykemickej kontroly, hodnoty HbA_{1c}, celkovej dennej dávky inzulínu (CDDI), vlastnej sekrécie inzulínu (podľa hladiny C–peptidu) a samozrejme potenciálnych kontraindikácií oboch súčastí fixnej kombinácie. Tieto ukazovatele do veľkej miery rozhodujú o úspechu deintenzifikácie. Hladina C-peptidu by nemala poukazovať na nedostatočnosť vlastnej produkcie inzulínu, resp. vzbudzovať podozrenie na diabetes mellitus 1. typu (DM1T) vrátane formy LADA (Latent Autoimune Diabetes of Adults). Ďalšími aspektmi sú úbytok hmotnosti, polyúria, polydipsia, ketonúria a iné znaky katabolizmu, ktoré odrážajú eventuálne riziko závažnejšej dekompenzácie [6]. Deintenzifikácia by teda mala byť vždy zdôvodnená.

Deintenzifikáciu je možné realizovať ambulantne, alebo počas hospitalizácie [6]. Pre ambulantnú formu sa môžeme rozhodnúť u dobre spolupracujúceho pacienta s celodennou dávkou inzulínu < 0,6 U/kg telesnej hmotnosti (TH), s relatívne dobrou glykemickou kontrolou (HbA_{1c} < 8 %) a so stabilnými osciláciami glykémií. Zmenu môžeme urobiť v jednom kroku [6]. Deintenzifikácia počas hospitalizácie sa podľa odporúčania konsenzu odborníkov uprednostňuje najmä v prípade, že celodenná dávka inzulínu prevyšuje 0,6 U/kg TH, resp. keď sa predpokladá, že deintenzifikáciu bude potrebné urobiť vo viacerých krokoch, alebo pri vyšších hodnotách HbA_{1c} (> 8,5–9 %) a nestabilných výkyvoch glykémií s výraznejšími osciláciami [6].

Vlastné skúsenosti

S deintenzifikáciou MDI prechodom na fixnú kombináciu BI + GLP1 RA máme na našom pracovisku (Národný endokrinologický a diabetologický ústav, Ľubochňa) pomerne bohaté skúsenosti, a ukázala sa ako efektívna a bezpečná. Samotný postup, ktorý používame na našom pracovisku je možné zhrnúť nasledovne:

Ak sa predošlá celková denná dávka inzulínu (CDDI) pohybovala v rozmedzí 20–30 U/deň, pristupujeme k deintenzifikácii v jednom kroku, so začiatočnou dávkou IGlarLixi 15–20 dávkovacích jednotiek (dU) podľa konkrétnej situácie s následnou titráciou ± 2 dU, v 2- až 3-dňových intervaloch, podľa odpovede glykémií a tolerancie prípravku. Obvykle volíme ranné podanie IGlarLixi pred raňajkami. Predošlú liečbu „voľným" inzulínom ukončíme.

Ak sa predošlá celodenná dávka inzulínu pohybovala v rozsahu 30–60 U/deň, resp. < 0,6 U/kg telesnej hmotnosti (TH), glykemická kontrola pacienta bola pomerne stabilná, nie je predpoklad nedostatku vlastnej sekrécie inzulínu a nie sú prejavy katabolizmu, je možné uvažovať o deintenzifikácii v jednom sedení, čo znamená, že u pacienta začneme liečbu úvodnou dávkou IGlarLixi dU (pero 30–60), prípadne podľa konkrétnej situácie, napr. pri nižších hodnotách HbA_{1c} a pri CDDI v dolnom rozpätí intervalu 20 dU (pero 10-40), aby sa neprekročila úvodná dávka lixisenatidu 10 µg, a liečbu voľným inzulínom ukončíme. Iniciálnu dávku IGlarLixi následne titrujeme ± 2–4 dU, 1-krát za 2–3 dni v SMBG, a to najmä podľa glykémie nalačno s ohľadom na glykémiu po raňajkách a pres spaním. Deintenzifikácia ambulantnou formou vyžaduje dobrú spoluprácu pacienta a častejší kontakt v úvode liečby. Pacienta je potrebné edukovať ohľadom titrácie dávok, možných nežiaducich účinkov a potreby dobrej kompliancie. Pri neis-

proLékaře.cz | 13.10.2026

tote možnosti splnenia uvedených požiadaviek je vhodné uvážiť deintenzifikáciu počas hospitalizácie.

Ak predošlá celodenná dávka inzulínu bola > 60 U/deň, resp. > 0,6 U/kg TH, alebo ak glykemická kontrola nie je uspokojivá a stabilná, alebo ak je s pacientom náročnejšia komunikácia, je vhodnejšie uvažovať o deintenzifikácii počas hospitalizácie, najmä ak sa jedná o pacienta rizikového z hľadiska dekompenzácie. Pri celodennej dávke výrazne presahujúcej 60 U, resp. > 0,6 U/kg TH, bude totiž proces deintenzifikácie potrebné rozdeliť do 2 (až 3) fáz, nakoľko maximálna odporúčaná úvodná dávka pre IGlarLixi je podľa SPC 30 dU (pero 30–60), t.j. 30 U inzulínu glargín 100 U/ml + 10 µg lixisenatidu. 60 U predošlej celodennej dávky inzulínu nahradíme 30 dU IGlarLixi a zostatok ponecháme úmerne v pôvodnom režime podávania inzulínu. Pri dobrej tolerancii po 3 dňoch pokračujeme v titrácii IGlarLixi (orientačne v úmere 1U IGlarLixi na 2U voľného inzulínu) o +2 až +10 dU IGlarLixi podľa množstva úmerne nahrádzaného „voľného" inzulínu a odpovede glykémií Pri dosiahnutí uspokojivých hodnôt glykémií podávanie „voľného" inzulínu ukončíme a podľa potreby pokračujeme v jemnom dotitrovaní IGlarLixi. Ak bol napríklad pacient liečený režimom BI + prandiálne bolusy s CDDI 94 U, v 1. deň deintenzifikácie nahradíme 60 U inzulínu 30 dU IGlarLixi a zostatok – t. j. 34 U „voľného" inzulínu ponecháme paralelne v pôvodnom režime Následne, pri dobrej tolerancii, po 3 dňoch nahradíme ďalších 20 U voľného inzulínu 10 dU IGlarLixi a pri dobrej tolerancii a adekvátnych hodnotách glykémií, po ďalších 3 dňoch pri dobrej tolerancii prípravku a s ohľadom na odpoveď glykémií nahradíme aj zbytok, t.j. 14 U voľného inzulínu, 5–7 dU IGlarLixi, čím podávanie voľného inzulínu ukončíme. Tento náčrt postupu je len orientačný a v individuálnych prípadoch je potrebné postupovať individuálne

Keďže vysoké dávky inzulínu (> 0,9–1,0 U/kg TH) sú často dôsledkom „preinzulínovania", t. j. stavu, v ktorom dochádza k navodeniu sekundárnej inzulínovej rezistencie v dôsledku nadmernej titrácie inzulínu, prvým krokom by vždy mala byť identifikácia príčin vysokých dávok inzulínu, ktorými sú najčastejšie chyby v režime, diéte a adherencii k liečbe. U takýchto pacientov je preto vhodné pokúsiť sa najskôr o redukciu dávok inzulínu (ak to stav dovolí), a to o 10–15 % 1-krát za 2–3 dni.

Ak predošlá celková denná dávka inzulínu bola < 20 U, pristupujeme k deintenzifikácii v jednom kroku so začiatočnou dávkou IGlarLixi 10 U s následnou titráciou o ± 1–2 U v 3- až 7-dňových intervaloch. V tomto prípade je však vhodné najskôr vyhodnotiť, či príčinou nedostatočnej glykemickej kontroly nie je nedoditrovaná dávka bazálneho inzulínu, a najskôr uvážiť jej dotitrovanie.

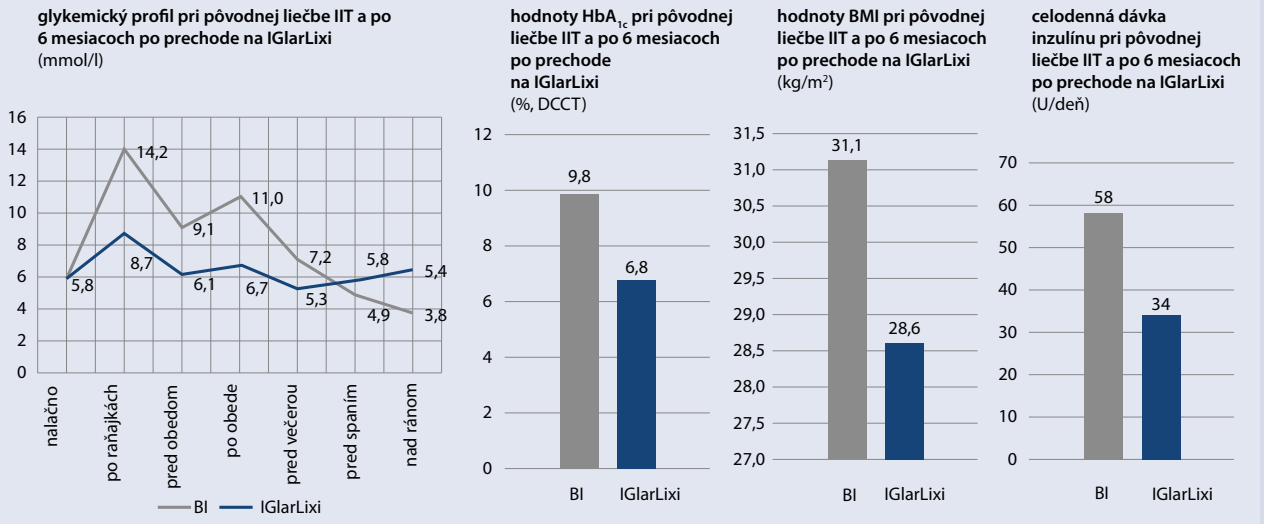
Kazuistika 2

Deintenzifikácia liečby inzulínom vo viacerých denných podaniach prechodom na IGlarLixi

Pacientom je muž (46 rokov) s DM2T v trvaní 19 rokov s hodnotou BMI 31,1 kg/m^2, s telesnou hmotnosťou 105 kg, obvodom pása 101 cm, s hodnotou HbA_{1c} 9,8 %, v glykemických profiloch podľa selfmonitoringu s dominanciou postprandiálnych glykémií – po raňajkách a po obede s vnútro dennými osciláciami glykémie v rozsahu 3,2–20,5 mmol/l.

Pacient bol od začiatku ochorenia dlhšiu dobu liečený perorálnymi antidiabetikami, posledných 7 rokov kombináciou PAD (metformín 2 x 1 000 mg, sitagliptín 100 mg 1–0-0) a intenzifikovaným režimom podávania inzulínu (bazálny + prandiálny inzulín), v celkovej dennej dávke 58 U/deň.

Graf 2 | Deintenzifikácia liečby inzulínom vo viacerých denných podaniach prechodom na IGlarLixi



BI – bazálny analóg inzulínu **IGlarLixi** – fixná kombinácia inzulínu glargín a lixisenatidu **IIT** – intenzifikovaný režim podávania inzulínu (bazálny + prandiálny inzulín)

proLékaře.cz | 13.10.2026

Pacient priznával horšiu adherenciu k liečbe s viacerými chybami podávania inzulínu, problémy s počítaním sacharidových jednotiek, čo pripisoval nedostatku času v súvislosti s charakterom zamestnania. Po overení dostatočnej vlastnej sekrécie inzulínu s hladinou C-peptidu 0,5 nmol/l, pacientovi bola navrhnutá liečba prechodom na fixnú kombináciu IGlarLixi v úvodnej dávke 30 U (30 U inzulínu glargín + 10 µg lixisenatidu) s následnou titráciou. Deintenzifikácia bola zrealizovaná v jednom kroku počas hospitalizácie pre neuspokojivú glykemickú kontrolu.

Po zmene liečby a po demitácii pacienta došlo k výraznej úprave glykemickej kontroly, a po 6 mesiacoch v domácich podmienkach bol pri dávke IGlarLixi 34 U dosiahnutý pokles hodnoty HbA_{1c} na 6,8 % so stabilizáciou oscilácii glykémií v glykemickom profile 5,3–8,7 mmol/l, redukciou telesnej hmotnosti na 100 kg (-8 kg) a hodnoty BMI na 28,6 kg/m^2, bez výskytu hypoglykémií alebo iných nežiaducich účinkov. Pacient bol s liečbou veľmi spokojný (graf 2).

Kazuistika je vybraným príkladom z praxe. Odpoveď na liečbu sa môže individuálne líšiť.

Ďalšie otázky týkajúce sa klinickej praxe

Optimálna doba dňa pre aplikáciu fixnej kombinácie IGlarLixi. Aj keď je liek možné podať kedykoľvek v priebehu jednej hodiny pred akýmkoľvek jedlom, za optimálny čas podania sa považuje ranné podanie pred raňajkami [10]. Zo skúseností totiž vieme, že najvyššie glykémie v glykemickom profile sú u väčšiny pacientov po raňajkách. Ak je však hlavným jedlom večera, resp. ak pacient pracuje v nočných hodinách, môže byť výhodou večerné podanie [10]. Výhodou ranného podania oproti večernému podaniu je tiež nižšie riziko nočnej hypoglykémie.

Osud liečby perorálnymi antidiabetikami po prechode na IGlarLixi. Ak pacient užíval metformín, toto farmakum sa ponecháva a rovnako sa ponecháva aj SGLT2i. Liečba ostatnými antidiabetikami sa ukončí, a to buď preto, že sa nepredpokladá žiadna pridaná hodnota (napríklad pri inhibítoroch DPP4), alebo by sa zvyšovalo riziko nežiaducich účinkov, ako sú retencia tekutín pri glitazónoch, gastrointenstinálne nežiaduce účinky pri akarbóze, riziko hypoglykémie pri sulfonyluree a pod [6, 10].

Iniciálna dávka fixnej kombinácie IGlarLixi pri predošlej celodennej dávke inzulínu < 20 U. Ak bola CDDI < 20 U/deň, vychádza sa z hodnôt HbA_{1c}, FPG, PPG a rizika hypoglykémie. V mnohých a zrejme vo väčšine prípadov sa však jedná o nedotitrovanie dávky bazálneho inzulínu. Ak pretrváva vysoká FPG a nie je dôvodná obava z hypoglykémie, odporúča sa najskôr dotitrovať bazálny inzulín, resp. ak bol pacient liečený inzulínom NPH, odporúča sa prechod na bazálny analóg s následnou titráciou. Ak pretrváva vysoká FPG, pacient je liečený bazálnym analógom a pri titrácii je dôvodná obava z hypoglykémie, odporúča sa prechod na IGlarLixi. Ak je FPG adekvátne kontrolovaná, pretrváva však zvýšená hodnota HbA_{1c} a PPG, odporúča sa prechod na IGlarLixi [10]. Podľa SPC prechod na IGlarLixi z dávok bazálneho inzulínu < 20 a > 60 U nebol predmetom skúmania. Pri prechode na IGlarLixi z bazálneho inzulínu uvádza SPC iniciálnu dávku IGlarLixi 20, resp. 30 U (20 U inzulín glargín + 10 µg lixisenatid, resp. 30 U inzulín glargín + 10 µg lixisenatid), ktorá by sa nemala prekročiť, môže byť však nižšia [6]. Podľa konsenzu odborníkov, pri predošlej CDDI < 20 U by iniciálna dávka IGlarLixi mala byť 10 U [10].

Intenzifikácia liečby fixnou kombináciou IGlarLixi pri dosiahnutí maximálnej dávky 60 U. Ak aj napriek maximálnej dávke fixnej kombinácie IGlarlixi, ktorou je podľa SPC 60 U/deň, pretrváva neuspokojivá glykemická kontrola, je ako riešenie aktuálne možný prakticky len prechod na viacnásobné denné podávanie inzulínu v režime bazálny + prandiálny inzulín ± PAD. Prechod na voľnú kombináciu s možnosťou ďalšej titrácie inzulínu zatiaľ neumožňuje indikačné obmedzenie, podobne ako ani pridanie prandiálnych bolusov zatiaľ neumožňuje SPC [6,10].

Najčastejšou chybou, ktorú sme pozorovali v rámci praxe, je nesprávne načasovanie podávania (mnohokrát sa prípravok neodôvodnene používa večer pred spaním) a nedotitrovanie dávky, resp. nepokračovanie v titrácii prípravku. Je potrebné riadiť sa možnosťami uvedenými v SPC a okrem metformínu a iSGLT2 ukončiť liečbu inými farmakami.

Výskyt nežiaducich účinkov je podľa našich skúseností minimálny a najčastejšie ide o gastrointestinálne prejavy, ako je nauzea.

Pretrvávanie efektu liečby. Podľa našich skúseností efekt u väčšiny pacientov pretrváva dlhodobo.

Súhrn

Randomizované klinické štúdie, štúdie z bežnej klinickej praxe, ako aj naše vlastné skúsenosti preukázali, že fixnú kombináciu bazálneho inzulínu a GLP1 RA je možné považovať za efektívnu a bezpečnú voľbu intenzifikácie nedostatočnej liečby bazálnym inzulínom, ako aj zdôvodnenej deintenzifikácie pri predošlej liečbe viacerými dennými podaniami inzulínu, a to aj u pacientov s neuspokojivou glykemickou kontrolou a vysokými dávkami inzulínu.

Literatúra

1. [ADA]. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care 2020; 43(Suppl 1): S98-S110. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dc20-S009>.

2. Aroda VR, Rosenstock J, Wysham C et al. Efficacy and Safety of LixiLan, a Titratable Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine Plus Lixisenatide in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled on Basal Insulin and Metformin: The LixiLan-L Randomized Trial. Diabetes Care 2016; 39(11): 1972–1980. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc16–1495>.

3. Baggio LL, Drucker DJ. Biology of Incretins: GLP-1 and GIP. Gastroenterol 2007; 132(6): 2131–2157. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.054>.

4. Billings LK, Doshi A, Gouet D et al. Efficacy and Safety of IDegLira versus Basal-Bolus Insulin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes

proLékaře.cz | 13.10.2026

Uncontrolled on Metformin and Basal Insulin: The DUAL VII Randomized Clinical Trial. Diabetes Care 2018; 41(5): 1009–1016. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17–1114>.

5. Blonde L, Rosenstock J, Del Prato S et al. Switching to IGlarLixi versus Continuing Daily or Weekly GLP-1 RA in Type 2 Diabetes Inadequately Controlled by GLP-1 RA and Oral Antihyperglycemic Therapy: The LixiLan-G Randomized Clinical Trial. Diabetes Care 2019; 42(11): 2108–2116. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc19–1357>.

6. Haluzık M, Flekac M, Lengyel C et al. Expert Opinion on the Therapeutic Use of the Fixed-Ratio Combination of Insulin Glargine 100 U/mL and Lixisenatide: a Central/Eastern European Perspective. Diabetes Ther 2020; 11(4): 1029–1043 (2020). Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–020–00777–2>.

7. Home P, Blonde L, Kalra S et al. Insulin glargine/lixisenatide fixed-ratio combination (IGlarLixi) compared with premix or addition of meal-time insulin to basal insulin in people with type 2 diabetes: A systematic review and Bayesian network meta-analysis. Diabetes Obes Metab 2020; 22(11): 2179–2188. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.14148>.

8. Martinka E, Tkáč I, Mokáň M (eds). Interdisciplinárne štandardy diagnostiky a liečby diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení. Forum Diab 2018; 7(2 Suppl 1).

9. Meier, Anderson J, Wysham C et al. Propensity-Score Matched Patient-Level Comparison of IGlarLixi and Basal-Bolus Regimen in Patients with Type 2 Diabetes. 54th EASD Annual Meeting 2018. Abstract Book: P 786.

10. [MZSR]. Zoznam kategorizovaných liekov. Dostupné z WWW: <https://www.health.gov.sk/Clanok?lieky202008>.

11. Niswender KD. Basal insulin: beyond glycemia. Postgrad Med 2011; 123(4): 27–37. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.2011.07.2301>.

12. Price H, Blüher M, Prager R et al. Use and Effectiveness of a Fixed-Ratio Combination of Insulin degludec/liraglutide (IDegLira) in a Real-World Population With Type 2 Diabetes: Results From a European, Multicentre, Retrospective Chart Review Study Diabetes Obes Metab 2018; 20(4): 954–962. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13182>.

13. Rosenstock J, Guerci B, Hanefeld M et al. Prandial Options to Advance Basal Insulin Glargine Therapy: Testing Lixisenatide Plus Basal Insulin versus Insulin Glulisine Either as Basal-Plus or Basal-Bolus in Type 2 Diabetes: The GetGoal Duo-2 Trial. Diabetes Care 2016; 39(8): 1318–1328. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc16–0014>.

14. SPC lieku Suliqua. Dostupné z WWW: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/9870/smpc#gref>.

15. Taybani Z, Bótyik B, Katkó M et al. Simplifying Complex Insulin Regimens While Preserving Good Glycemic Control in Type 2 Diabetes. Diabetes Ther 2019; 10(5): 1869–1878. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/s13300–019–0673–8>.

16. Taybani Z, Bótyik B, Katkó M et al. De-escalation of complex insulin regimens in well controlled patients with type 2 diabetes mellitus in everyday clinical practice. Diabetes, Stoffwechsel und Herz 2019; 28(8): 354–359. Dostupné z WWW: <https://ceda-diabetes.eu/wp-d8bc7-content/uploads/2020/06/DSH_2019_06_FID_CEDA_Science.pdf>.

17. Wysham CH, Campos C, Kruger D. Safety and Efficacy of Insulin Degludec/Liraglutide (IDegLira) and Insulin Glargine U100/Lixisenatide (IGlarLixi), Two Novel Co-Formulations of a Basal Insulin and a Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist, in Patients With Diabetes Not Adequately Controlled on Oral Antidiabetic Medications. Clin Diabetes 2018; 36(2): 149–159. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/cd17–0064>.