proLékaře.cz | 9.11.2026

Novinky z oblasti bazálnych inzulínov 2. generácie pri diabete 1. typu a dáta z kontinuálneho monitorovania glykémie

News in the field of 2nd generation of basal insulin analogs in type 1 diabetes and data from continuous glucose monitoring

Peter Novodvorský[1,2]
[1]Metabolické centrum s.r.o., Trenčín
[2]Department of Oncology & Metabolism, Medical School, University of Sheffield, United Kingdom

Súhrn
Terapia inzulínom predstavuje základ manažmentu diabetu 1. typu (DM1T). Inzulín sa najčastejšie aplikuje v rámci intenzifikovaného inzulínového režimu alebo pomocou inzulínovej pumpy. Bazálne inzulínové analógy 2. generácie – inzulín glargín 300 U/ml a inzulín degludek predstavujú v súčasnosti najnovšie bazálne inzulíny. Množstvo randomizovaných kontrolovaných štúdií (RCT) ako aj štúdií z reálnej klinickej praxe (RWE) potvrdilo ich efektivitu a bezpečnosť u ľudí s DM1T. Robustné dáta, ktoré by efektivitu a bezpečnosť týchto inzulínov vyhodnocovali pomocou technológie kontinuálneho monitorovania hladiny glukózy (Continuous Glucose Monitoring – CGM) však doteraz neboli k dispozícii. Tento článok analyzuje a predstavuje už dostupné dáta získané technológiou CGM ohľadom bezpečnosti a efektivity bazálnych inzulínových analógov 2. generácie so zameraním na DM1T. Článok takisto predstavuje dizajn prvej RCT, ktorá porovnáva inzulín glargín 300 U/ml a inzulín degludek u pacientov s DM1T pomocou technológie CGM – štúdia InRange.

Kľúčové slová*:* bazálny inzulín – diabetes 1. typu (DM1T) – hypoglykémia – inzulín degludek – inzulín glargín 300 U/ml – kontinuálne monitorovanie glukózy (CGM) – nočná hypoglykémia – RWE štúdia

Summary
Therapy with insulin represents the mainstay of type 1 diabetes (T1D) management. Insulin is mostly administered via multiple daily insulin/injections (MDI) regimen or via continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), the so-called insulin pump. The 2nd generation of basal insulin analogs – insulin glargin 300 U/ml and insulin degludec – are the newest basal insulins on the market. Their efficacy and safety in the management of T1D has been proven in number of randomized controlled trials (RCT) as well as by the real-world evidence (RWE) studies. Yet, there is paucity of robust data examining their efficacy and safety assessed by the continuous glucose monitoring (CGM) metrics. This paper looks at the current available evidence on the efficacy and safety of the 2nd generation of basal insulin analogs assessed by the CGM technology and concludes with the design of the already ongoing 'InRange' RCT which compares the efficacy and safety of insulin glargin 300 U/ml and insulin degludec via CGM metrics in an adult population with DM1T.

Keywords: basal insulin – continuous glucose monitoring (CGM) – hypoglycaemia – insulin degludec – insulin glargine 300 U/ml – nocturnal hypoglycaemia – real-world evidence (RWE) study – type 1 diabetes (T1D)

✉ **MUDr. Peter Novodvorský, PhD., MRCP** | p.novodvorsky@sheffield.ac.uk | www.sheffield.ac.uk
Doručené do redakcie | Received 1. 3. 2021
Prijaté po recenzii | Accepted 29. 3. 2021

prolékaře.cz | 9.11.2026

Úvod

Súčasné terapeutické odporúčania pre manažment diabetes mellitus 1. typu (DM1T) odporúčajú vo väčšine prípadov podávanie inzulínu vo forme intenzifikovaného inzulínového režimu (Intensified Insulin Therapy – IIT): bazálny inzulín 1- až 2-krát/deň aplikovaný večer a/alebo ráno a prandiálny inzulín aplikovaný s jedlom obsahujúcim sacharidy), alebo terapiu pomocou kontinuálneho subkutánneho podávania inzulínu (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion – CSII), tj. inzulínovej pumpy [1]. Bazálny inzulín je v rámci IIT primárne určený na pokrytie potreby inzulínu spojeného s bazálnym metabolizmom a súvisí hlavne s reguláciou hepatálneho metabolizmu glukózy. Pri terapii CSII je náhradou subkutánne podaného bazálneho inzulínu kontinuálne podávanie rýchloúčinkujúceho inzulínu nezávisle od príjmu potravy, tzv. basal insulin rate.

Bazálne inzulínové analógy 2. generácie – inzulín glargín 300 U/ml a inzulín degludek dnes predstavujú najnovšie bazálne inzulíny na trhu. Tieto inzulíny sa v porovnaní s NPH (Neutral Protamin Hagedorn) inzulínmi a inzulínovými analógmi 1. generácie vyznačujú dlhšiou dobou trvania účinku presahujúcou 24 hodín a stablinejším časovým priebehom účinku bez detekovateľného maxima (tzv. peakless action profile) [2]. Tieto ich vlastnosti sa s úspechom uplatňujú v manažmente DM1T, keďže sa môžu v porovnaní s ich predchodcami vo veľkej väčšine prípadov aplikovať len 1-krát denne, vedú k porovnateľnej alebo lepšej metabolickej kompenzácii, zlepšeným hodnotám glykémie nalačno (Fasting Plasma Glucose – FPG), nižšiemu prírastku hmotnosti, a to pri zníženom výskyte najmä nočných a závažných hypoglykémií [2].

Potreba zlepšenia manažmentu DM1T vyplýva z klinickej praxe keďže väčšina ľudí s DM1T nedosahuje cieľové hodnoty glykemickej kompenzácie. V USA je to len menej ako jedna tretina dospelej populácie s DM1T [3] a nie je dôvod predpokladať, že v iných častiach sveta bude toto číslo vyššie. Naopak, je viac pravdepodobné, že v krajinách s menej rozvinutou a dostupnou zdravotnou starostlivosťou bude počet ľudí s DM1T s cieľovými hodnotami glykemickej kompenzácie ešte nižší.

Nové spôsoby hodnotenia metabolickej kompenzácie – CGM

Klasický parameter hodnotenia metabolickej kompenzácie diabetu s vysokou prediktívnou hodnotou pre riziko vzniku diabetických komplikácií je % glykovaného hemoglobínu A1 (HbA_{1c}) [4,5]. HbA_{1c} koreluje s priemernou hladinou glykémie počas dĺžky života erytrocytu, teda približne 120 dní. Z uvedeného logicky vyplýva, že HbA_{1c} nie je schopný zachytiť mieru glykemickej variability vrátane frekvencie výskytu, závažnosti a dĺžky trvania hypoglykémie, čo má veľký klinický význam pre manažment DM1T [1].

Nástup technológie kontinuálneho monitorovania hladiny glukózy (Continuous Glucose Monitoring – CGM) prináša kvantitatívne aj kvalitatívne inú úroveň monitorovania glykémie v porovnaní so selfmonitoringom pomocou glukomeru, či už jednorazovo, alebo vo forme napr. 7-bodového glykemického profilu. Preto sa pri hodnotení dát zo CGM musia používať nové kritériá a parametre, ktorých charakteristika, definícia normálnych hodnôt, ako aj ich validácia vo vzťahu napr. k HbA_{1c} prešli takisto už určitým vývojom [6]. Momentálne aktuálnymi odporúčaniami sú tie od Battelino et al [7], ktoré navrhujú používať – nezávisle od typu CGM a výrobcu – obsahovo aj vizuálne jednotnú schému tzv. **Ambulatory Glucose Profile** (AGP) zahŕňajúcu **10 hodnotených parametrov**:

1. počet dní, počas ktorých má pacient aplikované CGM (min 14 dní)
2. percento času, v ktorom je CGM aktívne (min. 70 %)
3. priemerná hladina glukózy
4. indikátor manažmentu glukózy (pôvodne známy ako odhadovaná hodnota HbA_{1c})
5. koeficient glykemickej variability/Coefficient of Variation (% CV, max. 36 %), a následne percentá celkového počtu meraní a teda času stráveného v definovaných 5 pásmach glykémie
6. a 7. hyperglykemické hodnoty (Time Above Range – TAR, hodnoty > 10,0 mmol/l, max. 25 % všetkých meraní), z toho level 1 hyperglykémie (10,1–13,9 mmol/l) max. 20 % všetkých meraní a level 2 hyperglykémie (> 13,9 mmol/l) max. 5 % všetkých meraní
8. percento času stráveného v cieľovom rozmedzí (cieľových hodnotách) glykémie (Time In Range – TIR, hodnoty medzi 3,9–10,0 mmol/l, min. 70 % všetkých meraní)
9. a 10. hypoglykemické hodnoty (Time Below Range – TBR, hodnoty < 3,9 mmol/l, max. % všetkých meraní), z toho level 1 hypoglykémie (3,0–3,8 mmol/l, max. 3 % všetkých meraní) a level 2 hypoglykémie (< 3,0 mmol/l, max. 1 % všetkých meraní).

Poznáme aj korelácie hodnôt HbA_{1c} a TIR. 70 % TIR zodpovedá približne hodnote HbA_{1c} 7,0 % (95% intervaly spoľahlivosti sú ale pomerne široké, v tomto prípade 5,6–8,3 % HbA_{1c}) [8]. Zmena v TIR o 10 % zodpovedá zmene HbA_{1c} (opačným smerom) približne o 0,6 až 0,8 % podľa citovanej literatúry (napr. pacient s TIR 80 % tak bude mať HbA_{1c} približne 6,2–6,4 % a naopak pacient s TIR 60 % bude mať HbA_{1c} približne 7,6–7,8 %) [8,9].

Review štúdií 2. generácie bazálnych analógov hodnotených pomocou CGM

Názorným príkladom potreby zjednotenia prezentácie a vyhodnocovania CGM dát je prehľadová práca

prolékaře.cz | 9.11.2026

kolektívu autorov Battelino et al, ktorá analyzovala klinické štúdie porovnávajúce bazálne analógy 2. generácie pri DM1T aj DM2T pomocou technológie CGM [10]. Jedná sa o tú istú skupinu autorov, ktorí stoja za súčasnými odporúčaniami pre prezentáciu a vyhodnocovanie CGM dát [7] a takisto aj za štúdiou InRange [11,12], ktorej dizajn predstavujem nižšie. V review Battelino et al bolo celkovo analyzovaných 17 štúdií, ktoré boli väčšinou publikované ešte pred formuláciou súčasných odporúčaní pre CGM. Tri práce porovnávali inzulín glargín 300 U/ml s glargínom 100 U/ml u ľudí s DM1T. Najväčšou bola práca Bergenstal et al, do ktorej bolo zahrnutých 59 pacientov a porovnávala sa aj aplikácia týchto inzulínov ráno a večer [13]. Cieľové rozmedzie glykémie tu bolo stanovené na 80–140 mg/dl (4,4–7,8 mmol/l). Výsledkom boli porovnateľné % TIR pre oba inzulíny, ale pri glargíne 300 U/ml bol pozorovaný menší nárast glykémie v posledných 4 hodinách pred ďalšou aplikáciou inzulínu, vyrovnanejšie 24-hodinové glykemické krivky a znížený výskyt nočnej hypoglykémie (< 3,0 mmol/l) [13]. Je nutné ale povedať, že hypoglykémia bola v tejto štúdii posudzovaná len pomocou selfmonitoringu glykémií, nie pomocou CGM. Okajima et al takisto udávajú nižší výskyt nočnej hypoglykémie (< 3,9 mmol/l) pri glargíne 300 U/ml na skupine pacientov s DM2T merané pomocou CGM, avšak analyzované prekvapujúco nie ako % TIR, ale ako frekvencia výskytu hypoglykémie [14]. Tretia práca od Jinnouchi et al na skupine s DM1T nezistila žiadne signifikantné rozdiely medzi oboma inzulínmi [15].

Podobná situácia s metodologickými rozdielmi je aj pri štúdiách, ktoré porovnávali inzulín degludek s bazálnymi inzulínovými analógmi 1. generácie [10]. V stručnosti, 2 štúdie publikovali TIR-dáta pri porovnaní degludeku a inzulínu glargín 100 U/ml, ale bez významných rozdielov. Glykemickú variabilitu medzi degludekom a bazálnymi analógmi 1. generácie vyhodnocovanú ako % CV porovnávali 3 štúdie, ale neboli zistené štatisticky významné rozdiely [10]. Štúdia Henao-Carillo et al rozdelila pacientov na bazálnych analógoch 1. generácie podľa % CV (cut-off 34 %) na skupinu s vysokou a nízkou glykemickou variabilitou, a u tých s vysokou variabilitou sa po prestavení na inzulín degludek dosiahla signifikantná redukcia glykemickej variability [16]. Šesť štúdií porovnávalo glykemickú variabilitu pri inzulíne degludek a inzulíne glargín 100 U/ml ako štandardnú odchýlku (Standard Deviation – SD), z toho jedna zistila menšiu variabilitu pri degludeku u pacientov s DM1T [17] a zvyšných 5 nezaznamenalo žiadne významné rozdiely [10]. Čo sa týka hypoglykémie, Galasso et al zistili signifikantnú redukciu v TBR (< 3,1 mmol/l) po prestavení pacientov s DM1T z detemiru alebo inzulínu glargín 100 U/ml 2-krát/deň na inzulín degludek [18]. Šesť štúdií definovalo hraničnú hodnotu pre TBR hodnotou 3,9 mmol/l a z týchto len 1 zaznamenala signifikantnú redukciu v TBR pri iznulíne degludek v porovnaní s glargínom 100 U/ml [10].

Priame porovnanie inzulínu glargín 300 U/ml a inzulínu degludek pomocou parametrov CGM bolo doteraz uskutočnené len na 2 malých skupinách pacientov s DM2T v Japonsku [19,20]. V oboch štúdiách sa nezistili významné rozdiely v glykemickej kontrole a oba inzulíny vykázali TIR > 70 % v súlade so súčasnými odporúčaniami [7]. Kawaguchi et al analyzovali 30 pacientov s DM2T v štúdii s cross-over dizajnom (v polovici štúdie si obe skupiny inzulíny vymenili) a zistili signifikantne menej hypoglykémie (nižšie % TBR) a nižšiu celkovú a nočnú glykemickú variabilitu (nižšie % CV) pri glargíne 300 U/ml [19]. Yamabe et al analyzovali 24 pacientov pre podávanie glargínu 300 U/ml a degludek u ľudí s DM2T. Jediným štatisticky významným rozdielom bolo nižšie množstvo nočnej hypoglykémie (% TBR) pri glargíne 300 U/ml [20].

Štúdia OneCare – RWE dáta

Štúdia OneCare predstavuje prvú štúdiu z reálnej klinickej praxe (Real-World Evidence – RWE), ktorá skúmala efektivitu a bezpečnosť použitia bazálnych inzulínových analógov 2. generácie na populácii pacientov s DM1T pomocou technológie CGM [21]. Jednalo sa o retrospektívnu, kohortovú, prierezovú štúdiu z 21 centier zo Španielska. Inklúzne kritéria boli: dospelí pacienti s dĺžkou trvania DM1T min. 3 roky, u ktorých bola v časovom intervale 24 mesiacov od analýzy dát vykonaná zmena terapie z bazálnych inzulínov 1. generácie (potrebné min. 3 mesiace terapie) na bazálny inzulínový analóg 2. generácie (inzulín glargín 300 U/ml a inzulín degludek 100 U/ml). V čase prestavenia z 1. na 2. generáciu bazálnych inzulínových analógov bola potrebná hodnota HbA_{1c} ≥ 7,5 %. Do doby analýzy dát museli byť pacienti na terapii 2. generáciou bazálnych inzulínových analógov min. po dobu 3 mesiacov a takisto muselo byť u nich vykonané monitorovanie pomocou CGM po dobu min. 14 dní v poslednom mesiaci od času analýzy dát. Pacienti na terapii NPH inzulínmi, premixovanými inzulínmi alebo na terapii inzulínovou pumpou prestavení na 2. generáciu bazálnych analógov neboli do štúdie zaradení. Primárnym endpointom štúdie bolo % času stráveného v cieľovom rozmedzí glykemických hodnôt (TIR) počas 14 dní v poslednom mesiaci od analýzy dát. Sekundárnymi endpointami boli % TBR (level 1 a 2 hypoglykémie) a TAR (level 1 a 2 hypeglykémie), parametre glykemickej variability, efektivita a bezpečnosť terapie a spokojnosť pacienta s terapiou. V štúdii bolo analyzovaných 199 pacientov: 104 bolo prevedených na glargín 300 U/ml a 95 pacientov

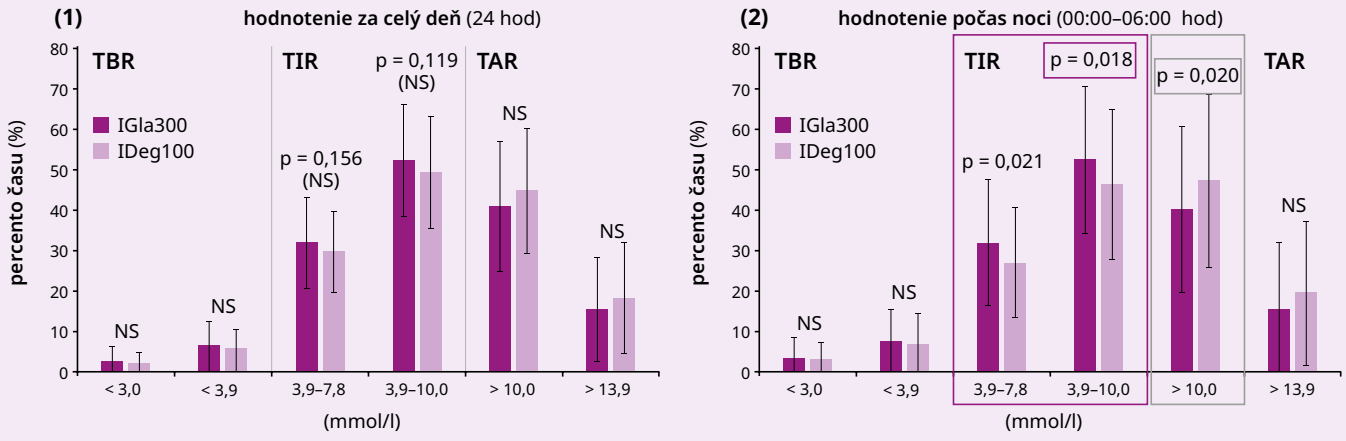
prolékaře.cz | 9.11.2026

na inzulín degludek. Pacienti na degludeku mali v porovnaní s pacientami na glargíne 300 U/ml dlhšie priemerné (SD) trvanie diabetu [20,2 (10,5) vs 16,8 (10,2) rokov, p = 0,0218] a štatisticky nesignifikantný trend k vyššiemu HbA_{1c} a množstvu s diabetom súvisiacich komorbidít. TIR, TAR aj TBR boli v sledovaní sa 24 hodín porovnateľné u pacientov používajúcich glargín 300 U/ml a inzulín degludek 100 U/ml a takisto boli porovnateľné aj parametre glykemickej variability. Pri analýze nočných dát (00:00–06:00) ale strávili pacienti na glargíne 300 U/ml v porovnaní s pacientami na inzulíne degludek 100 U/ml signifikantne viac času v cieľovom rozmedzí glykémie – TIR (52,4 % vs 46,2 %; p = 0,018), signifikantne menej času v pásme hyperglykémie – TAR (40,1 % vs 47,2 %, p = 0,02) a glykemická variabilita bola nižšia (parameter MAGE 4,41 mmol/l vs 4,71 mmol/l; p < 0,05), graf. TBR a počet nočných hypoglykemických epizód sa medzi oboma skupinami neodlišoval. Nie prekvapivo boli hlavné dôvody pre zmenu bazálneho inzulínu na analóg 2. generácie uvádzané nedostatočná glykemická kompenzácia a hypoglykémia. Takisto bol zaznamenaný vyšší počet pacientami hlásených hypoglykemických epizód pred zmenou na bazálny inzulínový analóg 2. generácie ako po zmene (p = 0,0003). Satisfakcia pacientov s terapiou hodnotená dotazníkom DTSQ vykázala vysokú priemernú hodnotu 27,8 a nebola medzi oboma skupinami odlišná [21]. Vyššia heterogenita základných charakteristík oboch porovnávaných skupín v štúdii OneCare je daná samotným faktom, že sa jedná o RWE-štúdiu a predstavuje jeden z nedostatkov RWE-štúdií v porovnaní s randomizovanými kontrolnými štúdiami (Randomized Controlled Trials – RCT) [22]. V ideálnom prípade by sa RCT a RWE-štúdie mali vzájomne dopĺňať a mala by byť medzi nimi zhoda, čo potom zvyšuje kredibilitu takto potvrdených dát [23]. Retrospektívny a observačný charakter predstavuje ďalšie z limitácií RWE-štúdií. Naopak, ich výhodou oproti RCT je možnosť pozorovania efektu terapie na pacientoch, ktorí do väčšiny RCT nebývajú zaradení, akými sú napr. pacienti na hemodialýze, pacienti s vysokým vekom alebo polymorbídni pacienti.

InRange – dizajn štúdie

Z hore uvedených dôvodov je tu teda potreba porovnania efektivity a bezpečnosti inzulínov glargín 300 U/ml a degludek 100 U/ml v rámci RCT, ktorej endpointy by zahŕňali parametre z CGM. Pri DM1T je ňou už prebiehajúca štúdia InRange [11,12]. Jedná sa o multicentrickú 12-týždňovú, open-label RCT 2 paralelných skupín 4. fázy, v ktorej bude približne 340 ľudí s DM1T na IIT randomizovaných pre podanie inzulínu glargín 300 U/ml a inzulínu degludek 100 U/ml ráno 1-krát denne. Ďalšie inklúzne kritéria sú vek 18–70 rokov a HbA_{1c} ≥ 7,0 % až ≤ 10 %. Medzi exklúzne kritéria patria nutnosť hemodialýzy (chronické zlyhanie obličiek V. štádia podľa K/DOQI), nedávne oftalmologické zákroky pre retinopatiu alebo makulopatiu, hyperbilirubinémia (> 1,5-násobok normy) alebo detekovateľné hladiny C-peptidu. Dizajn štúdie ukazuje schéma. Po 4-týždňovej run-in fáze, v ktorej dochádza k titrácii dávok bazálneho aj prandiálneho inzulínu na cieľové hodnoty glykémie nalačno medzi 3,9–5,6 mmol/l a postprandiálne glyk-

Graf | Porovnanie TBR, TIR a TAR pre inzulín glargín 300 U/ml a inzulín degludek z RWE štúdie OneCare. (1) v akomkoľvek čase, **(2)** počas noci (00.00–06.00). Upravené podľa [21]



TIR, TAR i TBR bolo porovnateľné v oboch kohortách s IGla300 a IDeg pri hodnotení za 24 hod (NS)

V priebehu nočného intervalu bol prítomný významný rozdiel v prospech IGla300:
- pre TIR: IGla300: 52,4 % vs IDeg: 46,2 %
- pre TAR > 10,0 mmol/l, IGla300 :40,1 % vs IDeg: 47,2 %

IGla300 – inzulín glargín 300 U/ml **IDeg100** – inzulín degludek 100 U/ml **TIR**, **TBR** a **TAR** – % času stráveného v cieľovom rozmedzí glykémie (Time In Range – **TIR**), v pásme hypoglykémie (Time Below Range – **TBR**) a v pásme hyperglykémie (Time Above Range – **TAR**)

prolékaře.cz | 9.11.2026

émie medzi 7,2–10,0 mmol/l, nastáva randomizácia pre podanie glargínu 300 U/ml alebo degludeku 1-krát denne. Nasledujúcich 12 týždňov terapeutickej fázy štúdie je rozdelených do titračnej fázy (týždne 0–8 titrácia dávok bazálnych inzulínov na cieľové hodnoty glykémie nalačno medzi 3,9–5,6 mmol/l) a fázy zberu CGM dát v 9.–12. týždni (schéma). Primárnym cieľom štúdie InRange je dôkaz noninferiority glargínu 300 U/ml voči degludeku vzhľadom na % času stráveného v cieľovom rozmedzí glykémie medzi 3,9–10 mmol/l (TIR) a vzhľadom na glykemickú variabilitu. Primárnym endpointom InRange je teda % TIR na konci 12. týždňa štúdie. Sekundárne endpointy zahŕňajú celkovú glykemickú variabilitu (% CV), glykemickú variabilitu v rámci dňa a medzi dňami, zmenu HbA_{1c} medzi začiatkom a 12. týždňom trvania štúdie, % času stráveného v hypo- a hyperglykemických hodnotách (TBR a TAR), počet hypoglykemických epizód na pacientoroky a počet pacientov s minimálne jednou hypoglykemickou epizódou [11,12]. Výsledky štúdie môžeme očakávať začiatkom roka 2022.

Zhrnutie

Dostupné dáta z RCT a RWE štúdií dokazujú bezpečnosť a efektivitu 2. generácie bazálnych inzulínových analógov v manažmente DM1T aj DM2T. V čase, kedy máme k dispozícii kvalitatívne aj kvantitatívne lepšiu technológiu monitorovania glykémie (CGM), je potreba takúto technológiu využiť na porovnanie oboch inzulínov, najlepšie vo forme robustnej randomizovanej kontrolovanej štúdie (RCT), ktorou je už prebiehajúca štúdia InRange. Doterajšie výsledky na menších skupinách pacientov s DM2T, alebo dáta z RWE-štúdií naznačujú možné rozdiely, najmä vo výskyte nočných hypoglykémií. Nech už štúdia InRange dopadne akokoľvek, použitie oboch bazálnych inzulínových analógov 2. generácie a využitie ich možných odlišností pre benefit konkrétneho pacienta je veľkou výhodou, ktorú máme ako zdravotnícki profesionáli – diabetológovia k dispozícii.

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. Prednášajúci: Sanofi, NovoNordisk, Eli Lilly, Dôvera zdravotná poisťovňa a.s.. Konzultant/odborný poradca: Sanofi, Eli Lilly, Merck.

Literatúra

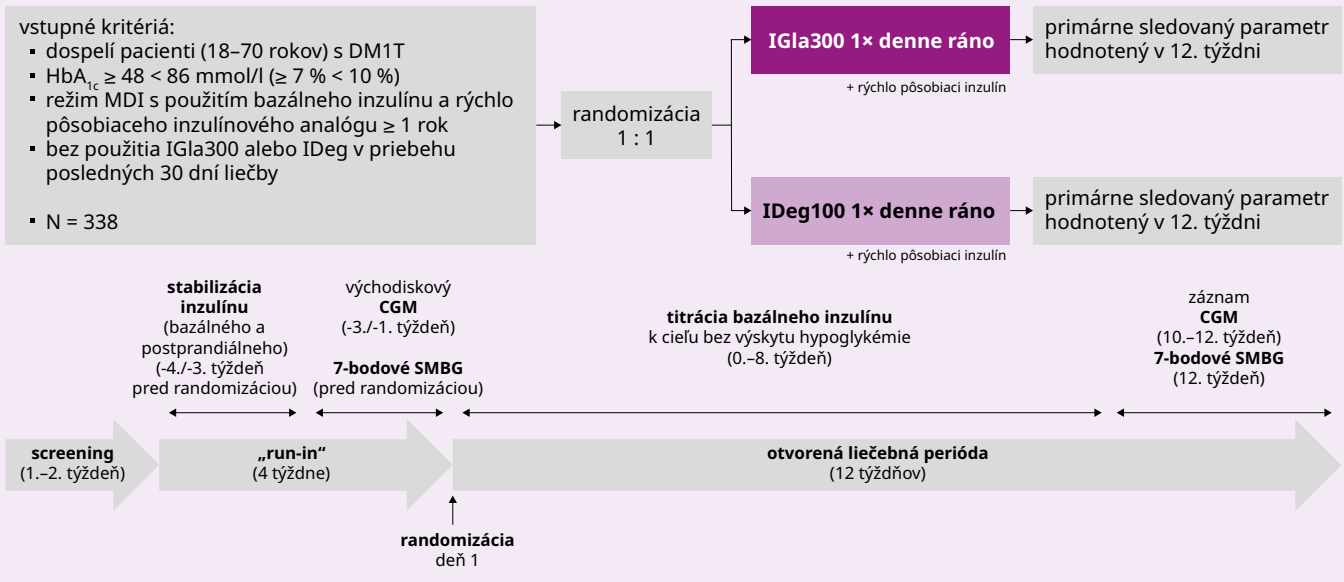
1. [American Diabetes Association]. 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2021. Diabetes Care 2021; 44(Suppl 1): S73-S84. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S006>.

2. Pettus J, Santos Cavaiola T, Tamborlane WV et al. The past, present, and future of basal insulins. Diabetes Metab Res Rev 2016; 32(6): 478–496. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/dmrr.2763>.

3. Miller KM, Foster NC, Beck RW et al. Current state of type 1 diabetes treatment in the U.S.: updated data from the T1D Exchange clinic registry. Diabetes Care 2015; 38(6): 971–978. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc15–0078>.

4. Nathan DM, Genuth S, J Lachin J et al. [Diabetes Control and Complications Trial Research Group]. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med 1993; 329(14): 977–986. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJM199309303291401>.

Schéma | Dizajn štúdie InRange. Upravené podľa [11,12]



IGla300 – inzulín glargín 300 U/ml **IDeg100** – inzulín degludek 100 U/ml **CGM** – kontinuálne monitorovanie glukózy/Continuous Glucose Monitoring **MDI** – intenzifikovaný inzulínový režim/Multiple Dose Insulin (injections) **SMBG** – selfmonitoring glykémií/Self-Monitoring of Blood Glucose

prolékaře.cz | 9.11.2026

5. Stratton IM, Adler AI, Neil HA et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. BMJ 2000; 321(7258): 405–412. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.321.7258.405>.

6. Danne T, Nimri R, Battelino T et al. International Consensus on Use of Continuous Glucose Monitoring. Diabetes Care 2017; 40(12): 1631–1640. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17–1600>.

7. Battelino T, Danne T, Bergenstal RM et al. Clinical Targets for Continuous Glucose Monitoring Data Interpretation: Recommendations From the International Consensus on Time in Range. Diabetes Care 2019; 42(8): 1593–1603. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci19–0028>.

8. Beck RW, Bergenstal RM, Cheng P et al. The Relationships Between Time in Range, Hyperglycemia Metrics, and HbA1c. J Diabetes Sci Technol 2019; 13(4): 614–626. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/1932296818822496>.

9. Vigersky RA, McMahon C. The Relationship of Hemoglobin A1C to Time-in-Range in Patients with Diabetes. Diabetes Technol Ther 2019; 21(2): 81–85. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2018.0310>.

10. Battelino T, Edelman SV, Nishimura R et al. Comparison of Second-Generation Basal Insulin Analogs: A Review of the Evidence from Continuous Glucose Monitoring. Diabetes Technol Ther 2021; 23(1): 20–30. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2020.0180>.

11. 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>.

12. 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>.

13. Bergenstal RM, Bailey TS, Rodbard D et al. Comparison of Insulin Glargine 300 Units/mL and 100 Units/mL in Adults With Type 1 Diabetes: Continuous Glucose Monitoring Profiles and Variability Using Morning or Evening Injections. Diabetes Care 2017; 40(4): 554–560. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc16–0684>.

14. Okajima F, Nakamura Y, Yamaguchi Y et al. Basal-Bolus Insulin Therapy with Gla-300 During Hospitalization Reduces Nocturnal Hypoglycemia in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Controlled Study. Diabetes Ther 2018; 9(3): 1049–1059. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–018–0419-z>.

15. Jinnouchi H, Koyama M, Amano A et al. Continuous Glucose Monitoring During Basal-Bolus Therapy Using Insulin Glargine 300 U mL(-1) and Glargine 100 U mL (-1) in Japanese People with Type 1 Diabetes Mellitus: A Crossover Pilot Study. Diabetes Ther 2015; 6(2): 143–152. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–015–0115–1>.

16. Henao-Carrillo DC, Munoz OM, Gomez AM et al. Reduction of glycemic variability with Degludec insulin in patients with unstable diabetes. J Clin Transl Endocrinol 2018; 12: 8–12. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcte.2018.03.003>.

17. Yamamoto C, Miyoshi H, Fujiwara Y et al. Degludec is superior to glargine in terms of daily glycemic variability in people with type 1 diabetes mellitus. Endocr J 2016; 63(1): 53–60. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1507/endocrj.EJ15–0438>.

18. Galasso S, Facchinetti A, Bonora BM et al. Switching from twice-daily glargine or detemir to once-daily degludec improves glucose control in type 1 diabetes. An observational study. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2016; 26(12):1112–1119. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.numecd.2016.08.002.

19. 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>.

20. 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>.

21. Conget I, Delgado E, Mangas MÁ et al. Effectiveness and safety of Gla-300 vs IDeg 100 evaluated with continuous glucose monitoring profile in adults with type 1 diabetes in routine clinical practice in Spain: OneCARE study. Abstr 670. EASD Virtual Meeting Vienna 2020.

22. Gokhale M, Sturmer T, Buse JB. Real-world evidence: the devil is in the detail. Diabetologia 2020; 63(9): 1694–705. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–020–05217–1>.

23. Kim HS, Lee S, Kim JH. Real-world Evidence versus Randomized Controlled Trial: Clinical Research Based on Electronic Medical Records. J Korean Med Sci 2018; 33(34): e213. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3346/jkms.2018.33.e213>.