

# Diabetes mellitus - inzulinoterapie

**Yvona Pospíšilová**

**Interní, hematologická a  
onkologická klinika FN Brno a LF  
MU Brno**

**[pospisilova.yvona@fnbrno.cz](mailto:pospisilova.yvona@fnbrno.cz)**





J.L.  
15 lbs  
15 December 1922  
Eli Lilly Canada

J.L.  
15 lb  
Le 15 décembre 1922  
Eli Lilly Canada



J.L.  
29 lbs  
15 December 1923  
Eli Lilly Canada

J.L.  
29 lb  
Le 15 décembre 1923  
Eli Lilly Canada



# Sekrece inzulínu

- **Bazální** - zajištění normální glykémie v podmínkách nalačno, blokáda nadměrné jaterní produkce glukózy, probíhá pulzativně
- **Stimulovaná** - při příjmu potravy - regulace postprandiální / pojidlové/ glykémie - při příjmu potravy je koncentrace inzulínu v plazmě maximální za 30 min, potom klesá za 2-3 hod. k bazálním hodnotám



# Stimulovaná sekrece v čase

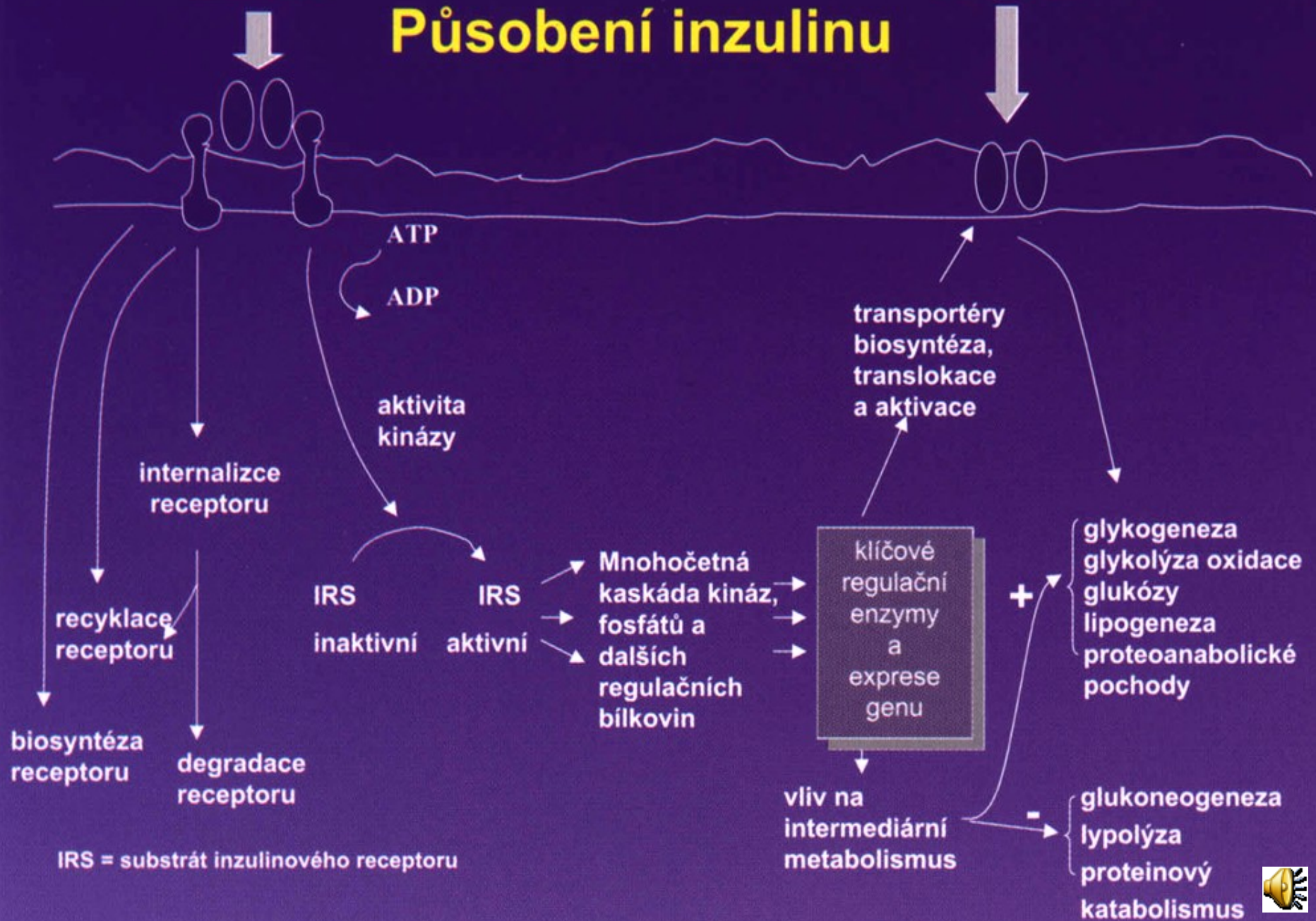
- **Časná fáze** - 30 min - vyplavení zásobního inzulínu ze sekrečních granulí
- **Pozdní fáze** - nově syntetizovaný inzulín, trvání sekrece v závislosti na trvání hyperglykémie, do 120 min. po jídle se normalizuje
- Při hyperglykémii trvajících 4-5 hod - **3. fáze** - snížení sekrece inzulínu - **toxický efekt G**



Inzulin

Glukóza

# Působení inzulínu



IRS = substrát inzulínového receptoru





# Inzulin

- esenciální u DM typu 1 a v těhotenství
- při acidóze, akutní dekompenzaci, interkurentním onemocnění
- u DM typu 2 při glykémii nad 16,7 mmol/l kdykoliv či nad 13,9 mmol/l nalačno a glyk. Hb nad 87 mmol/mol, při těžkých chron. komplikacích atp. + při poklesu fce beta-bb. pankreatu pod cca 20 % (selhání léčby PAD)



# Inzulin

U DM 2. typu již jako například druhý krok při neuspokojivé kompenzaci diabetu režimovými opatřeními + metforminem:

typicky při zvýšené ranní lačné glykémii při vystupňované noční glukoneogenezi nasazení depotního inzulinu na noc



# Inzulin

- Antioxidační účinek
- Snížení LDL-CH a TG a zvýšení HDL-CH
- Potlačení subklinického zánětu a snížení endoteliální dysfunkce





# C-peptid

- vytvářen v beta-bb. pankreatu v ekvimolárním množství jako inzulin (proinzulin se štěpí na inzulin a C-peptid „anna partes“)
- diff. dg DM 1. a 2. typu
- stratifikace léčby inzulinem u DM 2. typu



# C-peptid

- Snížení po stimulaci jídlom – počínající absolutní deficit inzulínu
- Snížení nalačno – pokračující absolutní deficit inzulínu
- Zvýšení nalačno s minimálním zvýšením po stimulaci jídlom – nedodržování režimových opatření



# Rozdělení inzulínů podle délky působení (humánní)

Krátce působící – 4-6 hodin (začátek za 20 minut)

Středně dlouho působící – 12-16 hodin (začátek za 1-2 hodiny)

Dlouze působící – 24-36 hodin (začátek za 2-3 hodiny)



# Inzuliny humánní

Krátkodobě působící:

Actrapid HM (Novo Nordisk)

Humulin R (Eli Lilly)

Insuman HM Rapid (Aventis)

Střednědobě působící:

Insulatard HM (Novo Nordisk)

Humulin N (Eli Lilly)

Insuman HM Basal (Sanofi Aventis)



# Inzulinová analoga

Biosynteticky připravené molekuly inzulínu

- nižší riziko hypoglykémie
- nižší přírůstek na váze
- rychlejší absorpce z podkoží u krátkodobých analog (aplikace těsně před jídlem, během jídla i po jídle – děti)
- nižší intraindividuální i interindividuální variabilita



# Inzulinová analoga

Koncentrace v organismu je bližší sekreci endogenního inzulínu

Napodobují sekreci inzulínu lépe jak humánní inzulíny podávané s.c.



# Inzulinová analoga

## krátkodobá

- Humalog (lispro) - povoleno již i u těhotných, ultrarychlé lispro: zvýšení vstřebávání
- NovoRapid, Fiasp (aspart) – povoleno již i u těhot.
- Apidra (glulisin)





# Inzulínová analoga

## dlouhodobá

- Lantus (glargin – U/100, U-300: delší působení, ještě méně hypoglykemií)
- Levemir (detemir)
- Tresiba (degludec - delší působení, ještě méně hypoglykemií)



# Inzuliny

většinou 100 IU/ml

- i 300 IU/ml – depotní inzulínové analogum glargin
- i 200 IU/ml – depotní inzulín degludek
- i 200 IU/ml – krátkodobé inzulínové analogum lispro
- i 500 U/ml – humánní inzulín Humulin R



# Inzuliny směsné – humánní i analoga

Humulin M3

Humalog MIX 25

Humalog MIX 50

Mixtard 30, Mixtard 50

NovoMix 30, NovoMix 50

Insuman 25, Insuman 30, Insuman 50

(první číslo odpovídá procentu  
krátkodobého, druhé číslo střednědobého  
inzulinu)

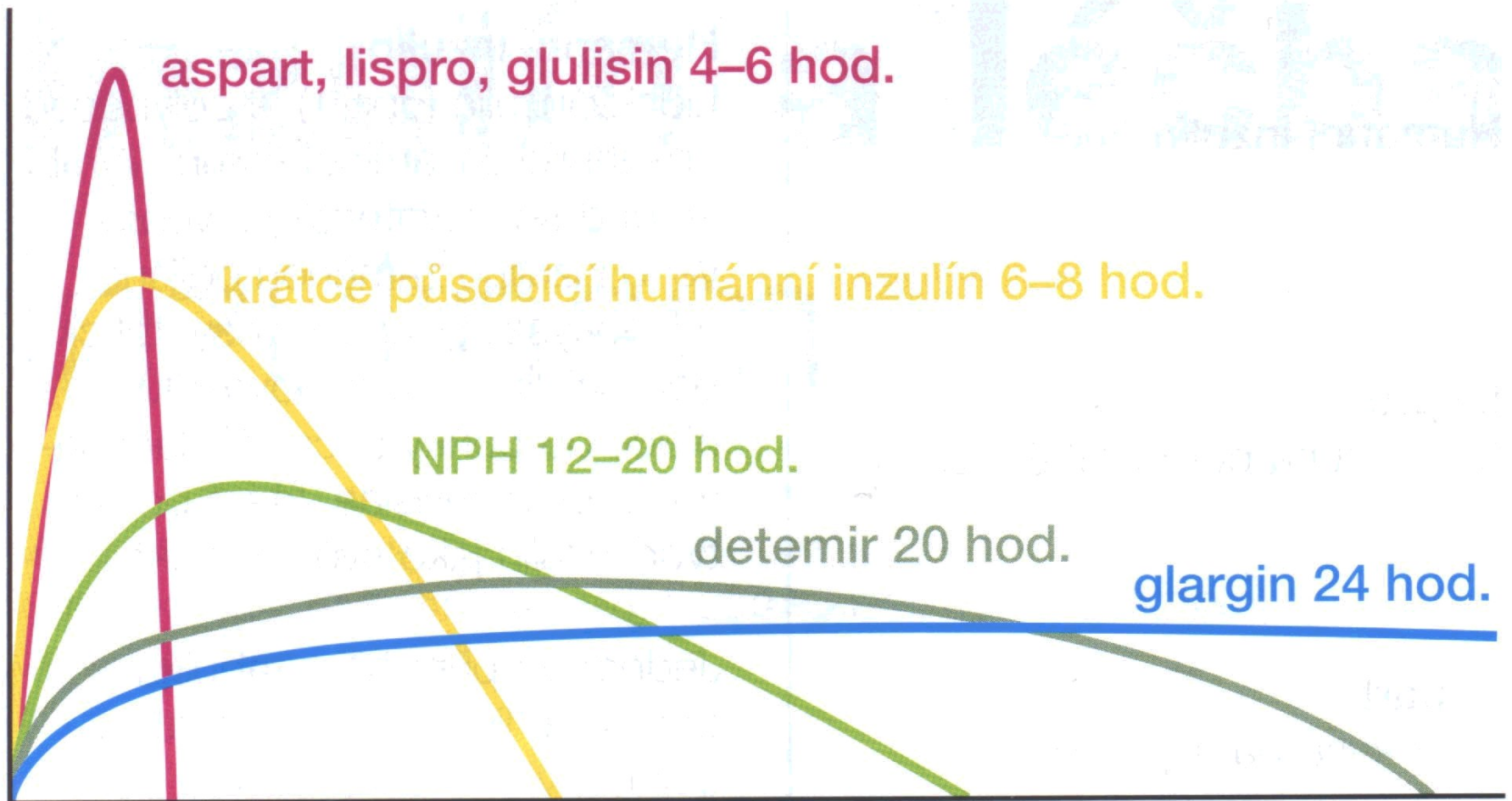


# Inzuliny podávané 1 x týdně

Prezentováno ADA 2020: zatím jen studie....

- „BIF“ – „umělý inzulin“ – Lilly
- Inzulin icodec - změna 3 aminokyselin – Novo Nordisk





# Inzulinové režimy

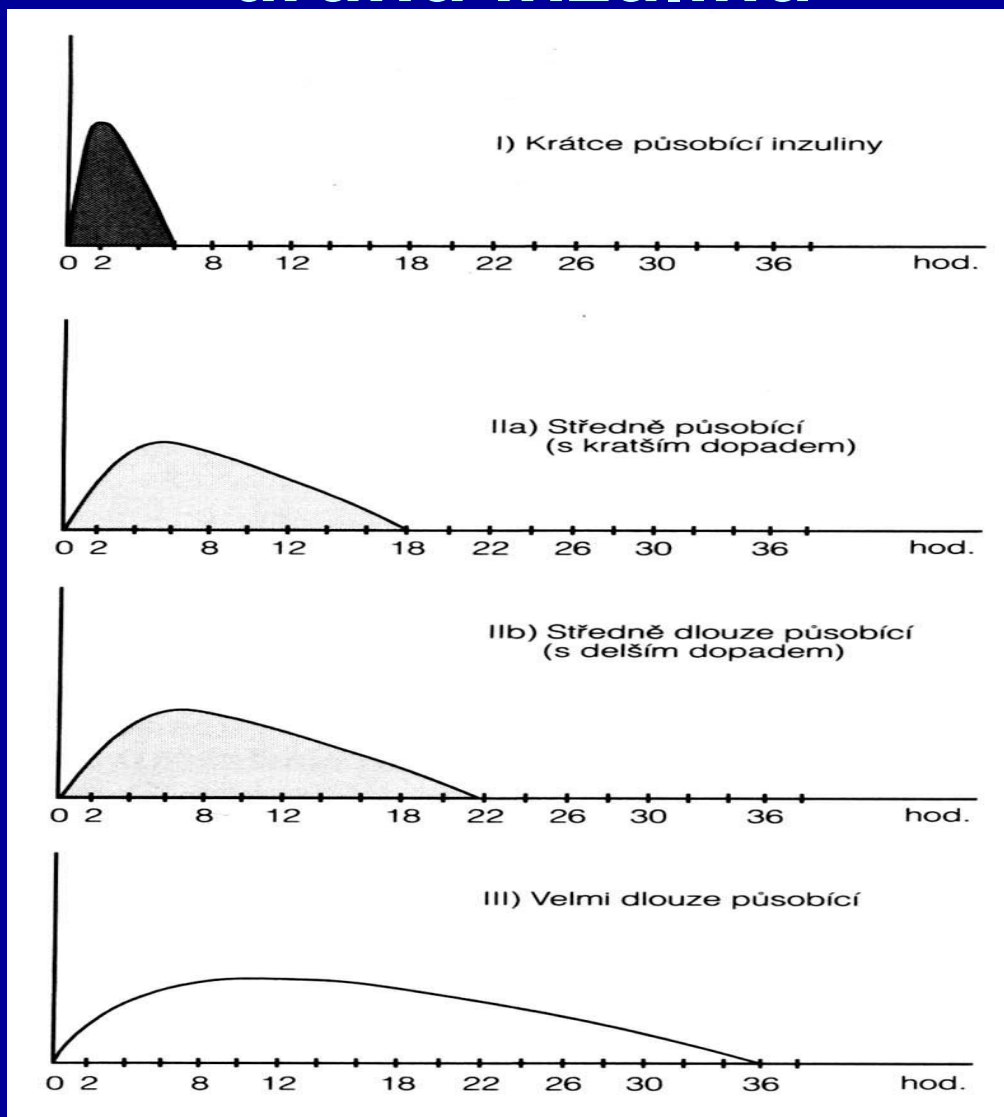
**Konvenční** inzulinový režim (1-2 x denně)

**Intenzifikovaný** inzulinový režim (inzulin 3-5 x denně)

**Režim bazál plus** (bazální inzulin + krátkodobý inzulin před jídlem, které nejvíce zvyšuje glykémii)

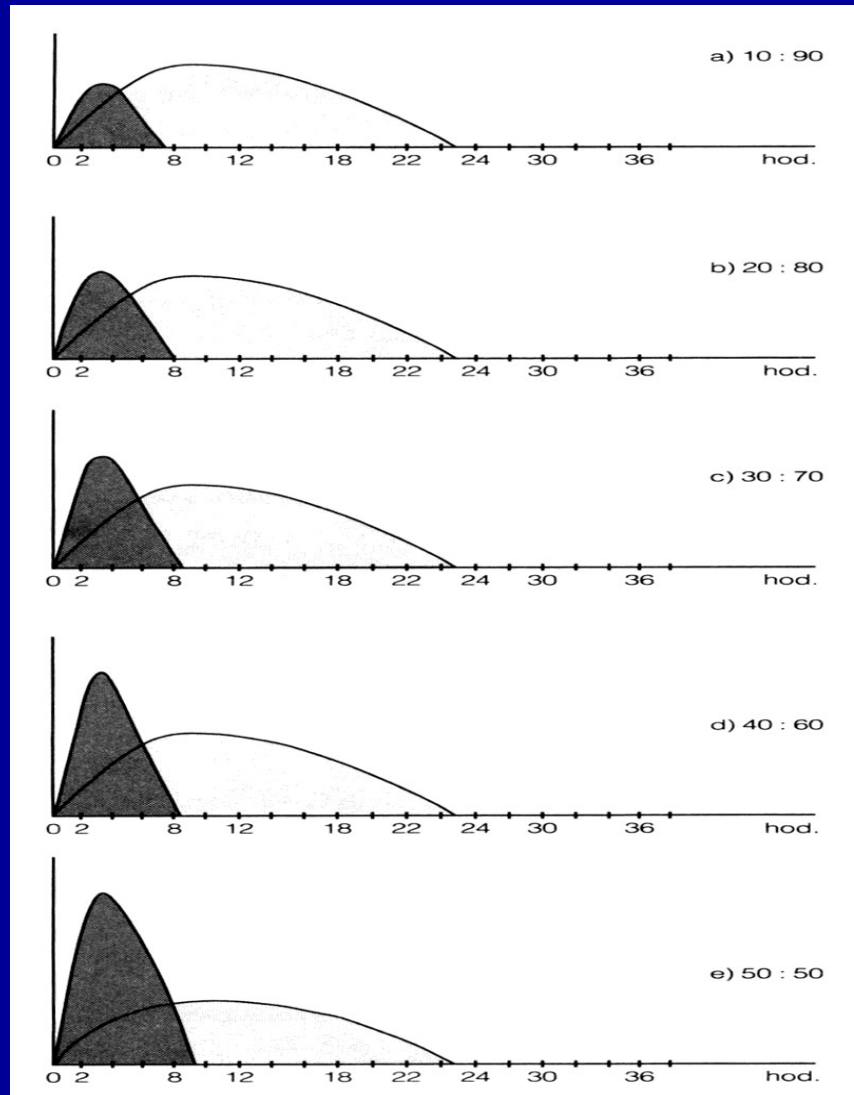


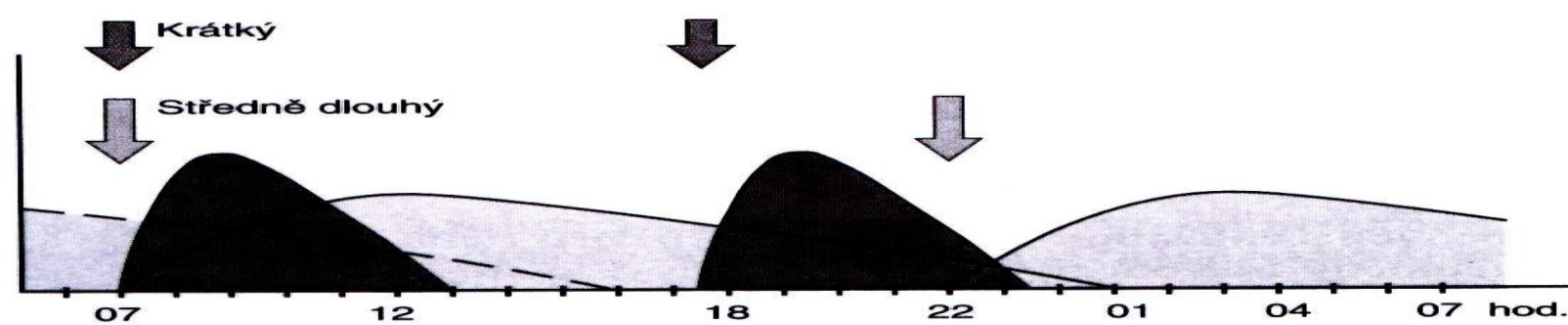
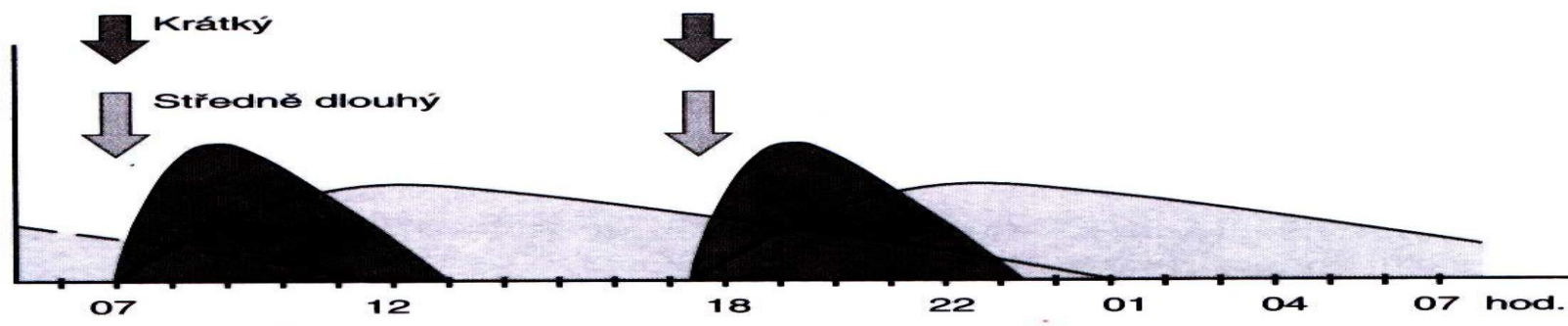
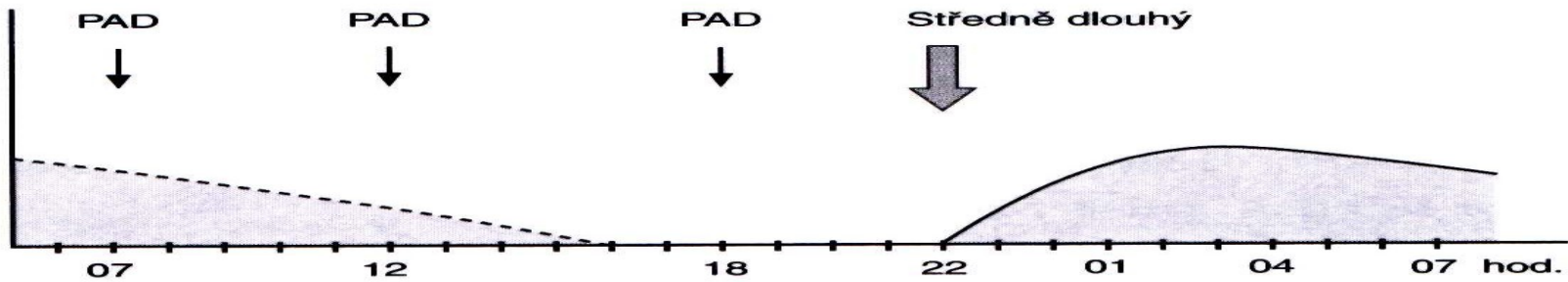
# Časový průběh účinku základních druhů inzulinů

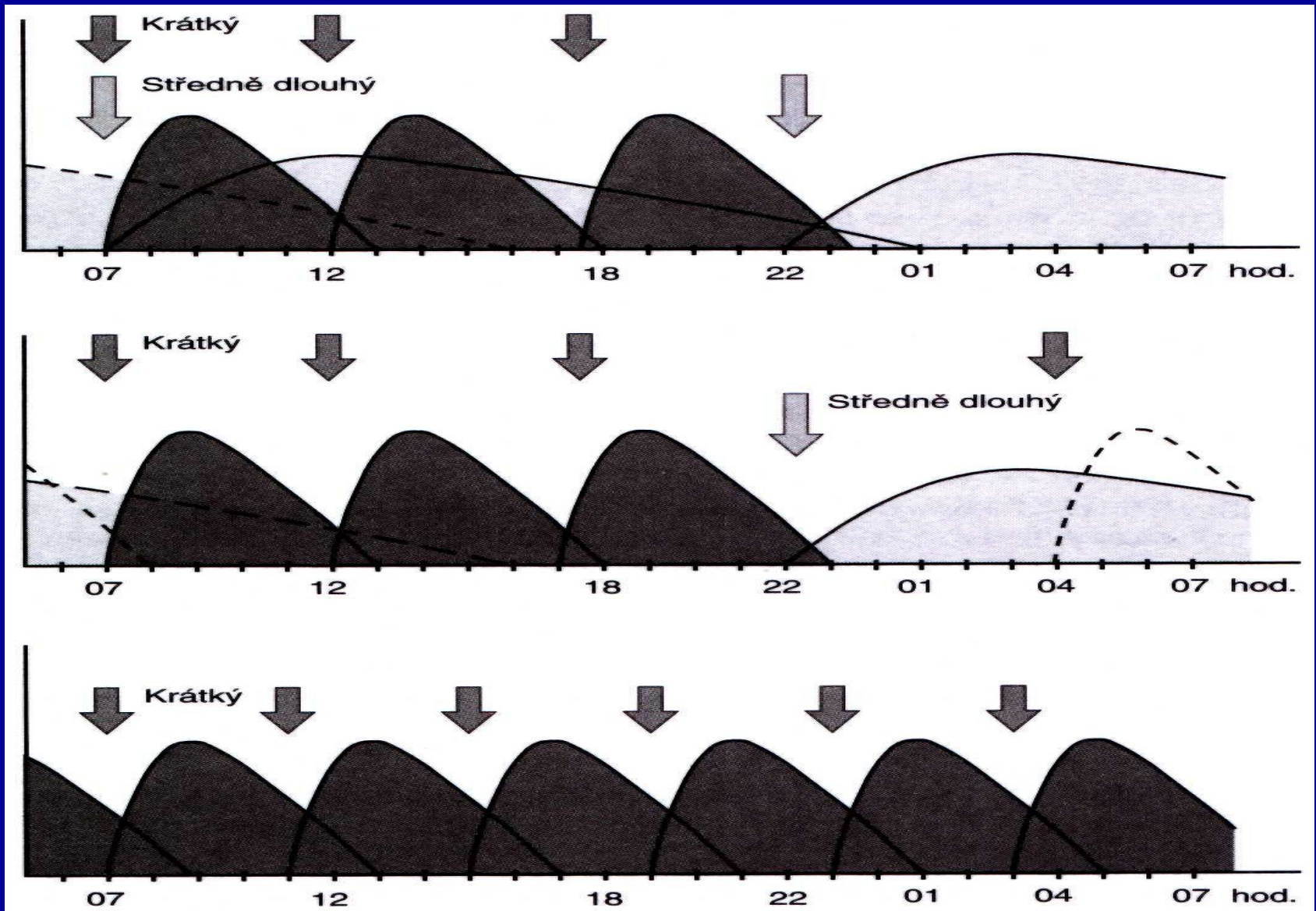




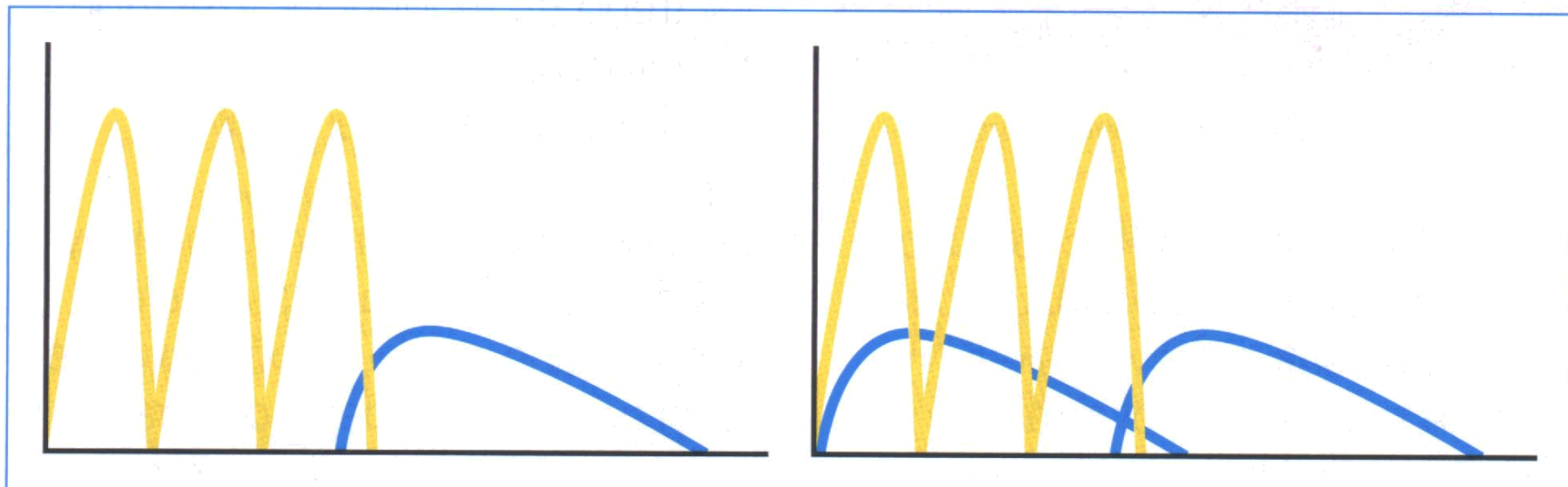
# Časový průběh účinků kombinovaných inzulínů







# Intenzifikovaný inzulinový režim nejčastěji používaný



# Inzulinové režimy

- **CSII** (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion) – inzulinová pumpa



# DM typ 1 a inzulín

Inzulínoterapie nezbytná

„Honey moon“ – i pod 10 j./den inzulínu

Inzulínoterapie - snížení rychlosti úbytku produkce inzulínu

Většinou intenzifikovaný inzulínový režim  
inz. analogy anebo léčba inzulínovou  
pumpou



- Inzulínový aplikátor nebo inzulínová pumpa – je jedno.....
- ....důležitá je adekvátní monitorace glykémie senzorem....
- (pražská studie s 90 pacienty s DM 1. typu)





# DM 1. typu a inzulín

- Bazální:
- 8-20 j. 1x denně na noc, event. ve dvou denních dávkách
- Bolusy:
- 4-10 j. před hl. jídly



# Převod na CSII

- Trvající špatná kompenzace diabetu
- Těžká inzulinová rezistence
- „down fenomén“ – zvýšení glykémie nad ránem
- Nevnímání hypoglykémie
- Těžké hypoglykémie u pac. s labilním diabetem
- Opakované hypoglykémie při fyzické zátěži
- Plánovaná gravidita
- Hemodialýza



# Úhrada VZP inzulinové pumpy

- a) opakované a nepoznávané hypoglykémie, které nelze ovlivnit jinými terapeutickými metodami (včetně podávání analoga - Lantus),
- b) výrazný "dawn fenomén" (výrazné ranní hyperglykémie neovlivnitelné jinými intenzifikovanými inzulinovými režimy),
- c) prekoncepční stadium a gravidita, pokud není dosaženo úspěšné kompenzace diabetu jiným intenzifikovaným režimem,
- d) prevence vzniku a jako možnost příznivého ovlivnění mikrovaskulárních komplikací diabetu při dlouhodobě špatné kompenzaci DM neovlivnitelné jinými inzulinovými režimy a průkaznosti zlepšení kompenzace při léčbě pumpou,
- e) ochrana transplantované ledviny u pacientů, u nichž došlo k odhojení štěpu nebo u nichž nebyla provedena transplantace slinivky.



# Inzulínová pumpa (režim CSII)

Cca 20-30 j. /den bazál

Cca 15-20 j./den bolusové dávky před jídly

Bazální inzulín:

04-22 hodin (1,2-1,6 j./hodinu)

22-04 hodin (0,5-0,8 j./hodinu)



# Inzulínová pumpa (režim CSII)

- Kovová kanyla se mění každý druhý den, teflonová za 3 dny
- Různě velké zásobníky inzulínu
- Používá se krátkodobý humánní inzulín nebo krátkodobé analogum
- V ČR nyní 5-6 druhů inzulínových pump
- 2017–asi 5 900 pac. (přes 10 % DM typu 1)



# Inzulinová pumpa (režim CSII)

Výpočet dávky inzulínu – nejlépe dle sacharidových jednotek

Bolusové kalkulátory – i zabudované v pumpách, lepší jak fixní dávkování

Moderní pumpy stále vyhodnocují vývoj/směr směřování glykémie a dle toho i zvyšují či snižují dávku bazálního inzulínu....(senzor – pumpa)

(např. rodičům, partnerům lze odeslat na telefon zprávu o klesání glykémie atp.)



# DM typ 2 a inzulin

Depotní inzulin na noc

Depotní inzulin na noc + krátkodobý inzulin  
před největším jídlem (režim bazál  
plus)

2x denně – mixované preparáty (konvenční  
inzulinový režim)



# DM 2. typu a inzulín

Intenzifikovaný inzulínový režim (3 a vícekrát denně)

Inzulínová pumpa (CSII)

Depotní inzulín 1 x denně (většinou na noc)  
+ PAD přes den





# Edukace pacienta

- Aplikace inzulínu
- Skladování inzulínu
- Hypoglykémie
- Úpravy dávek inzulínu



# Edukace pacienta

- **Aplikace inzulínu**
- Skladování inzulínu
- Hypoglykémie
- Úpravy dávek inzulínu



# Aplikace inzulínu

Krátkodobé humánní i krátkodobá  
analogá:

s.c., i.v., inz. pumpa

Depotní humánní i analogové preparáty:  
jen s.c.

-není nutná dezinfekce vpichu

(inzulíny v cartridgech navíc obsahují desinficaci)



# Místa aplikace inzulínu

Nejrychlejší vstřebávání – břicho

Nejpomalejší vstřebávání – stehna, hýždě

Rychlost vstřebávání – horko, práce svalů, chlad....



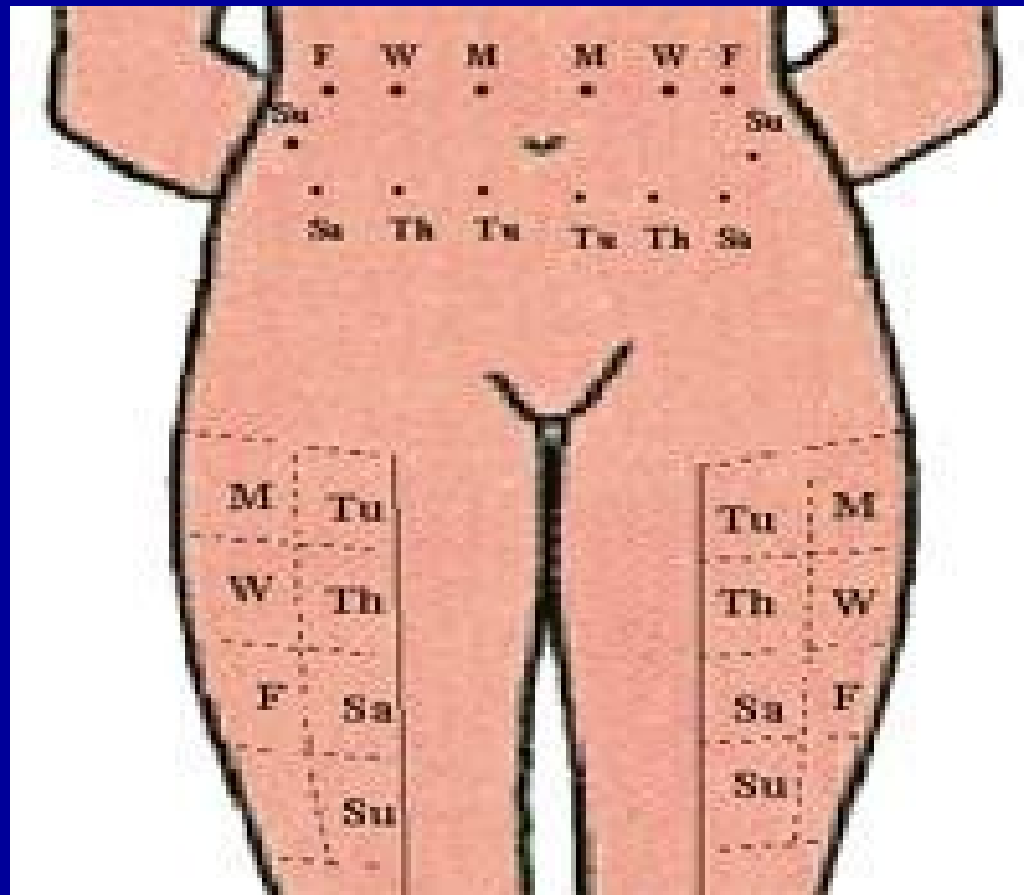
# Místa aplikace inzulínu

NU:

- zánětlivé komplikace
- lipodystrofie
- modřinky a drobné krvácení



# Místa aplikace inzulínu



# Inzulínové aplikátory







# Edukace pacienta

- Aplikace inzulínu
- **Skladování inzulínu**
- Hypoglykémie
- Úpravy dávek inzulínu



# Skladování inzulínů

lednice +2- +8 st C

při teplotě kolem 25 st C vydrží 4-6 týdnů,  
cartridge dop. max. 28 dní



# Edukace pacienta

- Aplikace inzulínu
- Skladování inzulínu
- Hypoglykémie
- Úpravy dávek inzulínu



# Edukace pacienta

- Aplikace inzulínu
- Skladování inzulínu
- Hypoglykémie
- **Úpravy dávek inzulínu**



# Úpravy dávek inzulínu

## Glykemický profil:

- **malý**: před snídaní, před obědem, před večeří, před spaním
- **velký**: před snídaní, 2 hodiny po snídaní, před obědem, 2 hodiny po obědě, před večeří, 2 hodiny po večeři, před spaním  
+ event. ve 2 hodiny v noci



# Úpravy dávek inzulínu

- Večerní depotní inzulín se upravuje dle výšky ranní glykémie
- Krátkodobý inzulín prandiální se upravuje dle výšky glykémie 1-2 hodiny po příslušném jídle



# Úpravy dávek inzulínu při terapii bazální inzulín + PAD

- Večerní depotní inzulín se upravuje dle výšky ranní glykémie
  - ....depotní inzulín na noc + přes den PAD....



# Úprava inzulínu

- úprava denních dávek vždy dle glykémie která následovala po předchozí aplikaci inzulínu
- úprava dávky inzulínu na noc – dle ranních glykemií (cave reaktivní hyperglykémie po nepoznané noční hypoglykémii)





# Korekční dávky inzulínu

- pod 5 mmol/l
  - 10-13 mmol/l
  - 13-16 mmol/l
  - 16-20 mmol/l
- - 2 j.
  - + 2 j.
  - + 3-4 j.
  - + 4-6 j.



# Zahájení léčby bazálním inzulinem a jeho titrace v doporučeních ADA/EASD a ČDS

<b>Počáteční dávka</b>	<b>0,1-0,2 U/kg den při výrazné hyperglykémii 0,3-0,4 U/kg den</b>
<b>Titrace bazální inzulin dle ADA/EASD</b>	<b>+ 1 až + 2 U, v intervalu 1 až 2x týdně do cílové FPG</b>
<b>Titrace inzulinu LANTUS dle ČDS</b>	<b>+ 2 U, každé 3 dny, do cílové FPG ≤5,5 mmol/l</b>

(1-2)

# Inzulin a fyzická aktivita

Glykémie nad 16 mmol/l + ketonurie:  
necvičit + inzulín, kontrola za 30 minut

Hyperglykémie bez ketonurie: cvičit +  
hydratace, kontrola za 30 minut

Glykémie pod 4 mmol/l: necvičit + podat  
glycidy, kontrola za 30 minut



# Inzulin a fyzická aktivita

Neaplikovat inzulín do „cvičícího“ místa

Během cvičení podat za 3-4 hodiny a pak ještě za 12-14 hodin uhlovodany navíc

Cvičit 2-3 hodiny po aplikaci inzulínu

Výjimečně i zvýšení glykémie po sportu (např. „bojová umění“)



# Inzulin a fyzická aktivita

## Inzulinová pumpa:

- snížit bazální dávku o 50-80 %
- redukovat bolus o 20-50 % anebo/+  
zvýšit příjem potravy o 15-30 g S
- sníženou dávku bazálního inzulínu o 25  
% ponechat i několik hodin po ukončení  
cvičení



# Inzulin a fyzická aktivita

S sebou balíček na hypoglykémii (ovoce, koláče, jogurty)

Potraviny s vysokým glykemickým indexem

Jídlo navíc při poklesu glykémie pod 5,5 mmol/l



# LANTUS a výsledky studie ORIGIN

THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

## Basal Insulin and Cardiovascular and Other Outcomes in Dysglycemia

The ORIGIN Trial Investigators\*

ABSTRACT

### BACKGROUND

The provision of sufficient basal insulin to normalize fasting plasma glucose levels may reduce cardiovascular events, but such a possibility has not been formally tested.

### METHODS

We randomly assigned 12,537 people (mean age, 63.5 years) with cardiovascular risk factors plus impaired fasting glucose, impaired glucose tolerance, or type 2 diabetes to receive insulin glargine (with a target fasting blood glucose level of  $\leq 95$  mg per deciliter [5.3 mmol per liter]) or standard care and to receive n-3 fatty acids or placebo with the use of a 2-by-2 factorial design. The results of the comparison between insulin glargine and standard care are reported here. The coprimary outcomes were nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or death from cardiovascular causes and these events plus revascularization or hospitalization for heart failure. Microvascular outcomes, incident diabetes, hypoglycemia, weight, and cancers were also compared between groups.

### RESULTS

The median follow-up was 6.2 years (interquartile range, 5.8 to 6.7). Rates of incident cardiovascular outcomes were similar in the insulin-glargine and standard-care groups: 2.94 and 2.85 per 100 person-years, respectively, for the first coprimary outcome (hazard ratio, 1.02; 95% confidence interval [CI], 0.94 to 1.11;  $P=0.63$ ) and 5.52 and 5.28 per 100 person-years, respectively, for the second coprimary outcome (hazard ratio, 1.04; 95% CI, 0.97 to 1.11;  $P=0.27$ ). New diabetes was diagnosed approximately 3 months after therapy was stopped among 30% versus 35% of 1456 participants without baseline diabetes (odds ratio, 0.80; 95% CI, 0.64 to 1.00;  $P=0.05$ ). Rates of severe hypoglycemia were 1.00 versus 0.31 per 100 person-years. Median weight increased by 1.6 kg in the insulin-glargine group and fell by 0.5 kg in the standard-care group. There was no significant difference in cancers (hazard ratio, 1.00; 95% CI, 0.88 to 1.13;  $P=0.97$ ).

### CONCLUSIONS

When used to target normal fasting plasma glucose levels for more than 6 years, insulin glargine had a neutral effect on cardiovascular outcomes and cancers. Although it reduced new-onset diabetes, insulin glargine also increased hypoglycemia and modestly increased weight. (Funded by Sanofi; ORIGIN ClinicalTrials.gov number, NCT00069784.)

2012

The members of the writing committee, who are listed in the Appendix, assume responsibility for the overall content and integrity of this article. Address reprint requests to the ORIGIN Project Office, Population Health Research Institute, Hamilton General Hospital, DBCVSRU, 237 Barton St. E., 2nd Fl., Hamilton, ON L8L 2X2, Canada, or to ORIGIN@phri.ca.

\*Investigators in the Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention (ORIGIN) trial are listed in the Supplementary Appendix, available at NEJM.org.

This article (10.1056/NEJMoa1203858) was published on June 11, 2012, at NEJM.org.

N Engl J Med 2012.

Copyright © 2012 Massachusetts Medical Society.

10.1056/NEJMoa1203858 NEJM.ORG

1

The New England Journal of Medicine

Downloaded from nejm.org at Sanofi-Aventis on June 13, 2012. For personal use only. No other uses without permission. Copyright © 2012 Massachusetts Medical Society. All rights reserved.

## KV výstupy

- Léčba inzulinem LANTUS vedená k cílové glykémii nalačno v porovnání se standardní léčbou měla **neutrální vliv na KV výstupy**, nedošlo ani k nárůstu ani k poklesu KV příhod

## Kontrola glykémie

- Léčba inzulinem LANTUS zajistila dlouhodobou kontrolu glykémie

## Bezpečnost

- Během více než 6 letého trvání studie **nebyl u 42,9 % účastníků ve skupině s LANTUSEM zaznamenán žádný výskyt hypoglykémie**



# Analýza výskytu zhoubných nádorů u pacientů sledovaných v rámci studie ORIGIN

Diabetes Care 1



## The Association of Basal Insulin Glargine and/or *n*-3 Fatty Acids With Incident Cancers in Patients With Dysglycemia

DOI: 10.2337/dc13-1468

Louise Bordeleau,<sup>1</sup> Natalia Yakubovich,<sup>2</sup> Gilles R. Dagenais,<sup>3</sup> Julia Rosenstock,<sup>4</sup> Jeffrey Probstfeld,<sup>5</sup> Pan Chang Yu,<sup>6</sup> Lars E. Ryden,<sup>7</sup> Valdis Pirags,<sup>8</sup> Giotgen A. Spinias,<sup>9</sup> Kare I. Birkeland,<sup>10</sup> Robert E. Ratner,<sup>11</sup> Jose A. Marin-Neto,<sup>12</sup> Matyas Keltai,<sup>13</sup> Matthew C. Riddle,<sup>14</sup> Jackie Bosch,<sup>15</sup> Salim Yusuf,<sup>1</sup> and Hertzog C. Gerstein,<sup>2</sup> for the ORIGIN Trial Investigators\*

<sup>1</sup>Department of Oncology, Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Ontario, Canada  
<sup>2</sup>Department of Medicine, Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Ontario, Canada  
<sup>3</sup>Institut Universitaire de Cardiologie, de Pneumologie de Québec, Québec, Québec, Canada  
<sup>4</sup>Dallas Diabetes and Endocrine Center, Medical City, Dallas, TX  
<sup>5</sup>Department of Medicine/Cardiology, University of Washington Medical Center Seattle, WA  
<sup>6</sup>Endocrinology Department, General Hospital, Beijing, China  
<sup>7</sup>Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden  
<sup>8</sup>Faculty of Medicine, University of Latvia, Riga, Latvia  
<sup>9</sup>Department of Endocrinology, Diabetes, and Clinical Nutrition, University Hospital, Zurich, Switzerland  
<sup>10</sup>Department of Endocrinology, Morbid Obesity, and Preventive Medicine, Oslo University Hospital, Oslo, Norway  
<sup>11</sup>Georgetown University, Washington, DC  
<sup>12</sup>Escola de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, São Paulo, Brazil  
<sup>13</sup>Hungarian Institute of Cardiology, Semmelweis University, Budapest, Hungary  
<sup>14</sup>Department of Medicine, Division of Endocrinology, Diabetes & Clinical Nutrition, Oregon Health and Science University, Portland, OR  
<sup>15</sup>Population Health Research Institute, McMaster University, Hamilton Health Sciences, Hamilton, Ontario, Canada

Corresponding author: Louise Bordeleau, louise.bordeleau@ic.jhsinc.ca  
Received 20 June 2013 and accepted 13 January 2014.  
Clinical trial reg. no. NCT00069784, clinicaltrials.gov.  
\*The authors represent the writing committee of the ORIGIN Trial Investigators.  
© 2014 by the American Diabetes Association. See <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/> for details.

EPIDEMIOLOGY/HEALTH SERVICES RESEARCH

**OBJECTIVE**  
Epidemiologic studies linking insulin glargine and glucose-lowering therapies to cancers and *n*-3 fatty acids to cancer prevention have not been confirmed. We aim to assess the effect of insulin glargine and *n*-3 fatty acids on incident cancers within the context of the ORIGIN (Outcome Reduction with an Initial Glargine Intervention) trial.

**RESEARCH DESIGN AND METHODS**  
The ORIGIN trial is an international, long-term, randomized two-by-two factorial study comparing insulin glargine with standard care and *n*-3 fatty acids with placebo (double blind) in people with dysglycemia at high risk for cardiovascular events. The primary outcome measure (cancer substudy) was the occurrence of any new or recurrent adjudicated cancer. Cancer mortality and cancer subtypes were also analyzed.

**RESULTS**  
Among 12,537 people (mean age 63.5 years, SD 7.8; 4,388 females), 953 developed a cancer event during the median follow-up of 6.2 years. In the glargine and standard care groups, the incidence of cancers was 1.32 and 1.32 per 100 person-years, respectively ( $P = 0.97$ ), and in the *n*-3 fatty acid and placebo group, it was 1.28 and 1.36 per 100 person-years, respectively ( $P = 0.39$ ). No difference in the effect of either intervention was noted within predefined subgroups ( $P$  for all interactions  $\geq 0.17$ ). Cancer-related mortality and cancer-specific outcomes also did not differ between groups. Postrandomization HbA<sub>1c</sub> levels, glucose-lowering therapies (including metformin), and BMI did not affect cancer outcomes.

**CONCLUSIONS**  
Insulin glargine and *n*-3 fatty acids have a neutral association with overall and cancer-specific outcomes, including cancer-specific mortality. Exposure to glucose-lowering therapies, including metformin, and HbA<sub>1c</sub> level during study did not alter cancer risk.

Both type 2 diabetes mellitus (hereafter referred to as diabetes) and cancer are common diseases that are rising in incidence and prevalence throughout the world. Moreover, epidemiologic data suggest that diabetes is associated with an increased risk of several different cancers (1). Reasons for this association may include metabolic features typical of diabetes such as hyperglycemia, insulin resistance, and/or

Diabetes Care Publish Ahead of Print, published online February 26, 2014

- Výskyt zhoubných nádorů, jednotlivých typů nádorů (karcinomu plic, prsu, prostaty, tlustého střeva a melanomu) se nelišil mezi skupinou léčenou inzulinem glargin (medián doby sledování 6,2 let) a kontrolní skupinou bez této léčby

2014

Populace ve studii ORIGIN zahrnovala i osoby, u kterých není léčba inzulinem Lantus indikována



# Aktualizace SPC inzulínu LANTUS - 2013

- Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) **Evropské lékové agentury (EMA)** schválil zahrnutí výsledků studie **ORIGIN**, které se **týkají účinnosti a bezpečnosti** (KV výstupy, hypoglykémie, hmotnost) inzulínu Lantus do SPC v květnu 2013<sub>1</sub>
- **(FDA)** (Úřad pro kontrolu potravin a léčiv – vládní agentura Spojených států amerických) schválila zahrnutí výsledků studie **ORIGIN**, které se **týkají účinnosti a bezpečnosti** včetně výsledků o incidenci ca v říjnu 2013<sub>2</sub>



1. Lantus Solostar Full Prescribing Information (U.S.) [online]. U.S. Food and Drug Administration [cit. 27-01-2014]: [http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2013/021081s057lbl.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2013/021081s057lbl.pdf) 2. SPC přípravku Lantus [online]. SANOFI [cit. 27-01-2014]. Dostupné z: [www.sanofi.cz](http://www.sanofi.cz) 3. Souhlas FDA s aktualizací SPC Lantus s výsledky studie ORIGIN [online]. U.S. Food and Drug Administration [cit. 27-01-2014]: [http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label\\_ApprovalHistory#apphist](http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label_ApprovalHistory#apphist) 4. Souhlas EMA s aktualizací SPC Lantus s výsledky studie ORIGIN [online]. European Commission, Community Register of Medicinal Products for Human Use [cit. 27-01-2014]: <http://ec.europa.eu/health/documents/community-register/html/h134.htm>



# Aktualizace SPC inzulínu LANTUS - 2013

## Bezpečnost v těhotenství – aktualizace SPC 18.12.2013

Velké množství údajů u těhotných žen (více než 1000 těhotenství)

nenaznačuje žádné specifické nežádoucí účinky inzulínu glargin na těhotenství ani žádnou specifickou malformační či fetální / neonatální toxicitu inzulínu glargin.

Údaje získané u zvířat neodhalily reprodukční toxicitu.

**V případě klinické potřeby je možné zvážit použití přípravku Lantus během těhotenství**

# Kombinační přípravky s inzulinem

- Depotní inzulín + GLP-1 analoga  
(lixisenatid + glargin – SULIQUA nebo  
degludec + liraglutid - XULTOPHY)
- Aplikace 1 x denně s.c.



# Inhalační inzulin

- účinek mezi humáním krátkodobým inzulinem a krátkodobým analogem inzulinu
- vstřebává se asi 20 % inhalovaného inzulinu
- bezpečnost a snášenlivost - ovlivnění plicních funkcí? (inzulin - proliferační hormon, Exubera – stažen z trhu pro kancerogenitu)
- Technosphere – kašel....?



# Transplantace

- **Transplantace pankreatu s ledvinou** (IKEM do května roku 2012 – 385 transplantací)
- **Transplantace pankreatu** (IKEM do května roku 2012 – 60 transplantací – 33 po transplantaci ledviny, 27 samostatně)

-  
**Transplantace pankreatických Langerhansových buněk** (portální žílou do jater) (IKEM do května roku 2012 – 59 transplantací)

více dárců, vysoce čištěné preparáty, imunosupresivní režimy bez kortikosteroidů (Edmontský protokol)





BIRTHPLACE OF INSULIN

IN 1920, WHILE LIVING AND PRACTISING MEDICINE HERE, DR. F. G. BANTING CONCEIVED THE IDEA WHICH EVENTUALLY LED TO THE DISCOVERY OF INSULIN AND THE SAVING OF MILLIONS OF LIVES WORLDWIDE.

THIS STATUE, CREATED BY SCULPTOR JOHN WIECZNIKOWSKI, DEPICTS DR. BANTING AT THE AGE OF 29. IT WAS UNVEILED ON JULY 7, 1989 BY HER MAJESTY QUEEN ELIZABETH THE SECOND AS A LASTING TRIBUTE TO HIS CONTRIBUTION TO CANADIAN MEDICAL SCIENCE.