proLékaře.cz | 13.11.2026



# Deintenzifikácia liečby pacienta s diabetes mellitus 2. typu môže mať benefitný účinok

## De-intensification of treatment in patient with diabetes mellitus could be beneficial

Peter Jackuliak

V. interná klinika LF UK a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

✉ **doc. MUDr. Peter Jackuliak, PhD., MPH** | peter.jackuliak@fmed.uniba.sk | www.uniba.sk

Doručené do redakcie 20. 4. 2021
Prijaté po recenzii 26. 4. 2021

**Abstrakt**
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. Článok prináša prehľad poznatkov o mechanizme deintenzifikácie liečby využitím fixných kombinácií antidiabetík.

**Kľúčové slová:** bazálny inzulín – deintenzifikácia liečby – GLP1 RA

**Abstract**
The fixed combination of basal insulin and GLP-1 receptor agonist can be considered as effective and safe choice for intensifying of treatment. As well it can be justifiable for de-intensification in patient treated with multiple daily insulin injections, including in patients with not bad glucose control and with high insulin doses. The article provides an overview of the knowledge on the mechanism for de-intensifying the treatment using fixed combination of antidiabetic drugs.

**Key words:** basal insulin – de-intesification of treatment – GLP1 RA

## Úvod

Prístup v liečbe pacientov s diabetes mellitus (DM) 2. typu (DM2T) sa za posledné desaťročia dramaticky zmenil. Včasná diagnostika s následným nasadením účinnej liečby a prístupom „treat-to-target" zabezpečila účinnejšiu kontrolu glykémie a oddialenie rozvoja diabetických komplikácií. V liečbe každého diabetika je dôležité stanovenie terapeutických cieľov s ohľadom na vek, klinický stav, dĺžku trvania diabetu, prítomnosť komorbidít a. i. Podľa konceptu „treat-to-target" („liečba k cieľu") je dosiahnutie optimálnej glykemickej kompenzácie, s nízkym rizikom hypoglykémie a čo najlepšieho ovplyvnenia kardiometabolického rizika „konkrétneho" pacienta. Súčasťou konceptu je samozrejme pravidelné monitorovanie pacienta s prípadnou efektívnou úpravou liečby [1–3]. V konceptoch medzinárodných odporúčaní sa doteraz diskutovalo najmä o správne načasovanej intenzifikácii liečby, voľbe správnych a efektívnych kombinácií liečiv (či už perorálnych antidiabetík a/alebo inzulínu). Napriek dodržaniu všetkých odporúčaní mnohí pacienti nedosahovali „stanovené ciele glykemickej kontroly". Vzhľadom na progresívny rozvoj medikácií a stále novým poznatkom sa v súčasnosti začína hovoriť a do klinickej diabetologickej praxe zavádzať aj termín „deeskalácia" alebo „deintenzifikácia" liečby.

**Deeskalácia liečby** je termín na označovanie stratégie antibiotickej liečby, kedy sa začína vysokou útočnou dávkou širokospektrálneho antibiotika a po identifikácii kmeňa sa liečba podľa výsledku mikrobiologického vyšetrenia zmení na vhodné účinné úzkospektrálne antibiotikum [4]. V analógii k liečbe diabetu sa tento termín chápe ako stratégia **deintenzifikácie liečby**, t. j. redukcia počtu antidiabetík, eventuálne prechod na „predchádzajúci krok" intenzifikácie liečby (možno v inej kombinácii a pod) alebo simplifikácia podávania liečby. Postup deeskalácia/deintenzifikácie liečby sa v diabetológii využívala už viac rokov. Bola indikovaná u pacientov s DM2T po bariatrickej operácii, ďalej u pacientov so signifikant-

proLékaře.cz | 13.11.2026



ným poklesom hmotnosti, u pacientov so zhoršením obličkových funkcií, u starších polymorbidných diabetikov, pri sociálnej deprivácii či na prechodné obdobie počas špecifických situácií [5].

Metóde deintenzifikácie/deeskalácie liečby pri neuspokojivo kompenzovaných diabetikoch sa ale v dennej klinickej praxi častokrát vyhýbame. Je to ale nový princíp klinickej diabetológie určený najmä pre pacientov na intenzifikovaných inzulínových režimoch s neuspokojivou metabolickou kompenzáciou [6,7]. O deintenzifikácii/deeskalácii liečby sa začalo hovoriť najmä v súvislosti s používaním fixných kombinácií inzulínu a GLP1RA.

## Kombinácia GLP1 RA a bazálny inzulín

Liečba bazálnym inzulínom je efektívny spôsob kontroly glykémie po zlyhaní liečby perorálnymi antidiabetikami (PAD). Avšak táto liečba má svoje limity, ktoré vrcholia po dosiahnutí dennej dávky inzulínu 0,5 IU/kg telesnej hmotnosti za deň. Ďalšie zvyšovanie dávky bazálneho inzulínu už obvykle nevedie k efektívnej úprave, nakoľko dominanciu preberajú postprandiálne glykémie [8].

Ak je bazálny inzulín titrovaný na cieľovú hladinu glukózy v krvi nalačno alebo ak je dávka > 0,5 IU/kg/deň s indikáciou potreby inej liečby a glykovaný hemoglobín zostáva nad cieľovou hodnotou je možné aj podľa odporúčaní zvážiť prechod na kombinovanú injekčnú liečbu. Tento prístup môže používať agonistu GLP1-receptorov (GLP-1 RA) pridaného k bazálnemu inzulínu, alebo viacnásobné dávky inzulínu. Kombinácia bazálneho inzulínu a GLP1 RA má v porovnaní s intenzívnejšími režimami podávania inzulínu účinky na znižovanie glukózy a zároveň nižšie prírastky hmotnosti a nižší výskyt hypoglykémií [9,10]. Dokonca existuje štúdia (DUAL VIII), ktorá naznačuje väčšiu trvanlivosť glykemického účinku v porovnaní s pridaním samotného bazálneho inzulínu [11]. K dispozícii sú dva rôzne produkty s dvojkombináciou obsahujúce bazálny inzulín plus GLP1 RA – inzulín glargín + lixisenatid (IGlarLixi) a inzulín degludek + liraglutid (IDegLira).

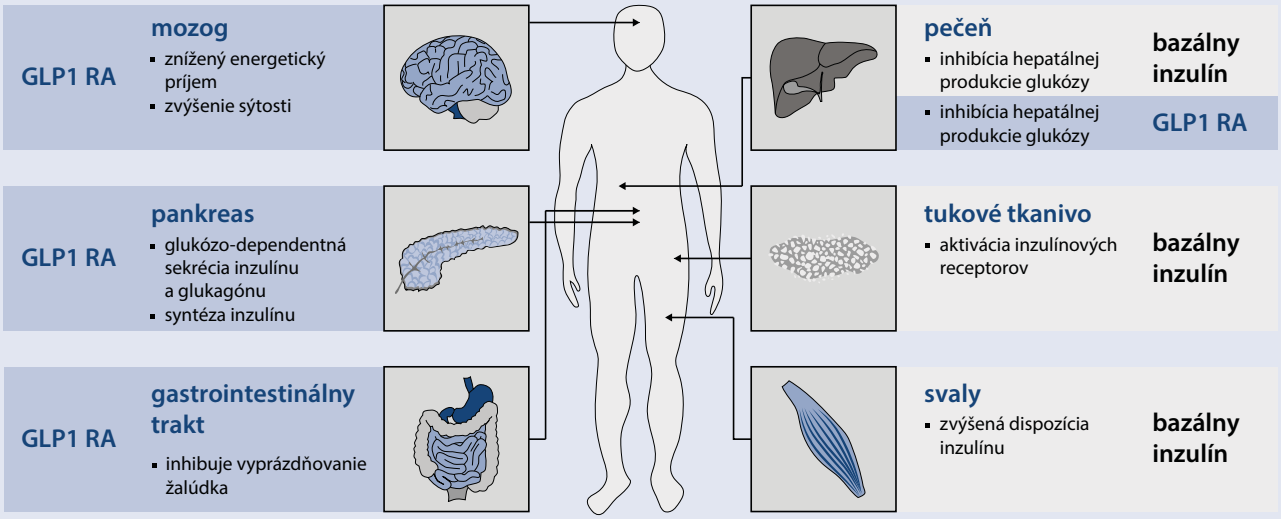
Kombinovaná liečba bazálnym inzulínom a GLP1 RA má totiž viacero fyziologických ako aj praktických klinických výhod. Medzi fyziologické výhody kombinácie patrí najmä synergické dopĺňanie sa účinkov na riešenie viacerých patofyziologických defektov (schéma). Bazálny inzulín šetrí sekréciu vlastného inzulínu, potláča endogénnu hepatálnu produkciu glukózy a stimuluje vychytávanie glukózy svalom, obzvlášť v postprandiálnom stave [12]. 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 [13,14].

Kombinácia bazálneho inzulínového analógu s agonistom GLP1-receptorov (GLP1 RA ) v jedinej forme je logickým spôsobom využitia najlepších vlastností každej zložky, pričom sa zároveň minimalizujú vedľajšie účinky spojené s každou z nich, keď sa používa samostatne [17]. Najmä bazálna zložka inzulínu umožňuje kontrolu hladín glykémie nalačno (Fasting Plasma Glucose – FPG), zatiaľ čo GLP1 RA poskytuje dodatočnú kontrolu postprandiálnej glukózy s výraznejším znížením pozorovaným pri krátkodobých agonistoch GLP1-receptorov [18]. Z bezpečnostného hľadiska prínos kombinácie zahŕňa zníženú mieru hypoglykémie a úsporný účinok na hmotnosť a inzulín v porovnaní so samotným bazálnym inzulínom a znížené vedľajšie účinky na gastrointestinálny trakt v porovnaní so samotným agonistom GLP1 RA [19].

## Kombinovaný preparát IDegLira

IDegLira je fixná kombinácii inzulínu degludek 100 IU/ml a 3,6 mg/ml liraglutidu: 1 jednotka kombinovaného preparátu obsahuje 1 IU inzulínu degludek a 0,036 mg liraglutidu. Klinické štúdie ukázali, že farmakokinetické účinky jednotlivých zložiek IDegLira sú zachované v ich kombi-

**Schéma | Patofyziologický mechanizmus pôsobenia kombinácie GLP1 RA a inzulínu** [12,15,16]



proLékaře.cz | 13.11.2026


novanom prípravku [20]. Odporúča sa, aby sa IDegLira podávala každý deň v rovnakom čase s jedlom alebo bez jedla. V rámci 3 DUAL štúdií bola počiatočná dávka 10 jednotiek pre IDegLira (10 IU inzulínu degludek + 0,36 mg liraglutídu) s titráciou do maximálnej dávky 50 jednotiek (50 IU inzulínu degludek + 1,8 mg liraglutidu) [17,21,22]. V štúdiách DUAL I a DUAL IV sa použil režim titrácie 2-krát týždenne, zatiaľ čo v štúdii DUAL VI sa porovnávali režimy titrácie 1-krát a 2-krát týždenne, ale obidve skupiny štúdie použili rovnaký algoritmus titrácie. Priemerná dávka IDegLira v pozorovacej európskej retrospektívnej štúdii liečby IDegLira (EXTRA – European Xultophy Treatment Retrospective Audit) po 6 mesiacoch liečby bola 32 jednotiek [23]. S cieľom kompenzovať relatívny nedostatok monitorovania a sledovania v klinickej praxi v porovnaní s klinickými skúškami boli pacienti zaradení do jednoramennej prospektívnej pozorovacej štúdie v jedinej švajčiarskej praxi poučení, aby upravili svoju dávku IDegLira 1-krát týždenne po 4 jednotkách [24].

## Itenzifikácia liečby použití IDegLira

Štúdia, ktorá porovnávala efekt pridania prandiálneho inzulínu vs pridanie IDegLira pacientom s nedostatočne kontrolovaným DM2T bola štúdia programu DUAL VII [25]. Jednalo sa fázu 3b u pacientov s nekontrolovaným DM2T na liečbe inzulínom glargín (IGlar U100) 20–50 IU denne a metformíne. Pacienti boli randomizovaní do ramena IDegLira alebo IGlar U100 a inzulín aspart 4-krát alebo menej denne [25]. Efekt liečby IDegLira bol rovnaký ako intenzifikácia liečby (porovnateľný pokles $HbA_{1c}$ z 8,2% na 6,7%), avšak v ramene IDegLira bol nižší výskyt hypoglykémií (RR 0,39 [95% CI 0,29, 0,51] vs RR 0,11 [95% CI 0,08, 0,17]). Pacienti na liečbe IDegLira mali pokles hmotnosti (-3,6 kg [95% CI -4,2, -2,9]), pričom pacienti liečení v režime „bazál-bolus" mali prírastok hmotnosti.

## Deitenzifikácia liečby použitím IDegLira

Efekt deintezifikácie preukázala štúdia DUAL II Japan. Išlo o 26-týždňovú randomizovanou štúdiu fázy 3a, ktorá porovnávala účinnosť a bezpečnosť IDegLira s degludekom u 210 japonských pacientov s DM2T, ktorí neboli dostatočne metabolicky kontrolovaní pri liečbe premixovaným alebo bazálnym inzulínom [26]. Bola to prvá post hoc štúdia hodnotenia efektu prechodu z premixovaného inzulínu na IDegLiru u pacientov s neuspokojivo kompenzovaným DM2T. Preukázala zlepšenie hladín glykovaného hemoglobínu, či už pri prechode z mixovaného inzulínu: 8,26 % (0,73) na začiatku vs 6,68 % (0,93) na konci 26. týždňa, alebo bazálneho inzulínu – 8,81 % (0,91) vs 6,64 % (0,72). Benefitom bol aj pokles hmotnosti pacientov, v ramene IDegLira o 1,5 kg (2,9) vs premixovaný inzulín o 0,3 kg (3,7). Priemerná dávka IDegLira na konci štúdie bola 34,2 jednotiek (34,2 IU inzulínu degludec + 1,2 mg liraglutidu).

Výsledky sú v súlade s výsledkami primárnej analýzy, ktorá preukázala vyššiu zmenu $HbA_{1c}$ v porovnaní s IDegLira oproti degludecu a bez ohľadu na predbežný inzulínový režim (premixovaný alebo bazálny inzulín) [27]. Avšak táto post-hoc analýza preukázala numericky väčšie zníženie $HbA_{1c}$ oproti východiskovej hodnote. Ďalším zistením bolo, že u pacientov, ktorí boli predtým liečení premixovaným inzulínom, došlo k väčšiemu poklesu telesnej hmotnosti (alebo menšiemu prírastku telesnej hmotnosti) ako u pacientov, ktorí boli predtým liečení bazálnym inzulínom.

Iná práca skúmala efekt zmeny na IDegLira u dospelých s DM2T vo veku 64,06 ± 10,24 rokov s BMI 33,53 ± 6,90 kg/m$^2$ na intenzifikovanom inzulínovom režime s priemernou celodennou dávkou inzulínu 43,31 ± 10,99 IU/deň a trvaním DM 10,84 ± 7,50 rokov. Predchádzajúce inzulíny boli zastavené a začal sa podávať IDegLira. Pacienti titrovali IDegLiru tak, aby sa dosiahla koncentrácia glukózy v krvi < 6 mmol/l [28]. Po priemernom období sledovania 99,2 dní sa $HbA_{1c}$ znížil o 0,30% ($p < 0,0001$), telesná hmotnosť sa znížila o 3,11 kg ($p < 0,0001$). Po 3 mesiacoch liečby bola priemerná dávka IDegLira. Táto práca potvrdila, že kombinovaná liečba IDegLira ± metformín je bezpečná a vo všeobecnosti dobre tolerovaná.

## Výhody fixnej kombinácie na manažment

Nízka adherencia k antidiabetickej liečbe je vážnym problémom v klinickej praxi, pretože je spojená s menším znížením hladín glykovaného hemoglobínu, zvýšením počtu návštev lekára a hospitalizácií a tiež dlhšou hospitalizáciou [29].

Inzulinoterapia v režime „bazál-bolus" (alebo teda MDI) je spojená s vyššou záťažou pacienta a nižším dodržiavaním v porovnaní s jednoduchšími režimami. Pacienti s DM2T užívajúci len bazálny inzulín s väčšou pravdepodobnosťou zotrvali na inzulinoterapii v porovnaní s pacientmi užívajúcimi režimy „bazál-bolus", miera prerušenia bola 28,7 % vs 35,4 % po 12 mesiacoch liečby [30].

Post hoc analýza skúmala rozdiel medzi liečbou preparátom IDegLira a intenzifikovaným inzulínovým režimom „bazál-bolus" u pacientov v štúdii DUAL VII [31]. Praktickými klinickými výhodami kombinácie 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 [28,32].

## Záver

Kombinované prípravky bazálneho inzulínového analógu a GLP1 RA majú v súčasnej diabetológii mnohé klinické výhody (t. j. kontrolu glykémie nalačno a postprandiálnej glykémie) a minimalizujú vedľajšie účinky každej zložky pri individuálnom použití. V dôsledku toho sú spojené s významne vyšším znížením glykovaný hemoglobínu v porovnaní s niektorou z ich príslušných zložiek, nižšou mierou hypoglykémie a znížením hmotnosti v porovnaní s ich príslušnými základnými

proLékaře.cz | 13.11.2026


zložkami inzulínu a nižšou mierou gastrointestinálnych vedľajších účinkov v porovnaní s ich príslušnými zložkami agonistov GLP1-receptorov. Prípravok IDegLira je tiež spojený s inzulínom šetriacim účinkom v porovnaní s inzulínom degludek používaným samostatne.

Táto liečba už dlhšie ponúka vhodnú možnosť zintenzívnenia pri jednej dennej injekcii (bazálneho inzulínu), a preto sú aj vhodnou možnosťou pre pacientov, ktorí sa zdráhajú začať zložitejší režim, alebo pre tých, ktorí sa snažia dodržiavať svoj súčasný režim. Okrem toho pri prechode z perorálnych antidiabetík sa titrácia môže vykonať 1-krát alebo 2-krát týždenne pomocou jednoduchého algoritmu.

Na základe platných indikačných obmedzením vydaných Ministerstvom zdravotníctva SR sa hradená liečba IDegLira môže indikovať u pacientov s nedostatočne kompenzovaným DM2T ($HbA_{1c}$ > 7 % DCCT), ktorí sú liečení akoukoľvek kombinovanou liečbou obsahujúcou bazálny inzulín. Čiže je možná aj zmena liečby pacientov s intenzifikovaným inzulínovým režimom. Deintenzifikáciu by sme mali v klinickej praxi oveľa viac využívať. Napriek prvotnej skepse a obave s markantného zníženia dávky inzulínu môžeme v priebehu krátkeho obdobia dosiahnuť zlepšenie kompenzácie, pokles hmotnosti, zníženie rizika hypoglykémií a zlepšenie kvality života pacienta. Pri prechode z liečby inzulínom je odporúčaná počiatočná dávka lieku IDegLira 16 dávkovacích jednotiek (16 jednotiek inzulínu degludeku a 0,6 mg liraglutidu). Odporúčaná počiatočná dávka sa nemá prekračovať ani pri princípe deintezifikácie liečby. Počas zmeny liečby a v nasledujúcich týždňoch sa odporúča dôsledné monitorovanie glukózy. Samozrejme v úvodných dňoch môže byť prítomná hyperglykémia, s ktorou treba rátať a mal by byť o tom informovaný aj pacient aby nedošlo k jeho sklamaniu a zníženiu adherencie k danej liečbe. Základom k úspechu je práve intenzívnejšia titrácia liečby na cieľové hodnoty glykémie medzi 4–5 mmol/l a dávky IDegLira 30–50 jednotiek. Ak pacient užíva metformín, ten sa ponecháva a rovnako sa ponechávajú aj inhibítory SGLT2. Liečba ostatnými antidiabetikami sa odporúča ukončiť, 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, alebo riziko hypoglykémie pri sulfonylureových derivátoch a pod.

Diabetológia prechádza posledné roky výraznou zmenou, máme nové účinné preparáty, máme nové algoritmy, ktoré majú patofyziologické opodstatnenie komplexného manažmentu diabetu 2. typu, sú overené v klinických štúdiách, a preto nebojme sa ich implementovať aj do našej praxe.

*Článok vyšiel s podporou spoločnosti Novonordisk Slovakia s.r.o.*

## Literatúra


**1.** Wangnoo SK, Sethi B, Sahay RK et al. Treat-to-target trials in diabetes. Indian J Endocrinol Metab 2014; 18(2): 166–174. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.4103/2230–8210.129106>.

**2.** White RD. The treat-to-target A1C approach to control type 2 diabetes and prevent complications. Adv Ther 2007; 24(3): 545–559. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/BF02848777>.

**3.** Garber A. Treat-to-Target Trials: Uses, Interpretation, and Review of Concepts. Diabetes Obes Metab 2014; 16(3): 193–205. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12129>.

**4.** Masterton RG. Antibiotic de-escalation. Crit Care Clin 2011; 27(1): 149–162. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ccc.2010.09.009>.

**5.** Jermendy G. [De-escalation of antihyperglycemic treatment in patients with type 2 diabetes – when less is more]. Orv Hetil 2019; 160(31): 1207–1215. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/650.2019.31488>.

**6.** McAlister FA, Youngson E, Eurich DT. Treatment Deintensification Is Uncommon in Adults With Type 2 Diabetes Mellitus. Circ Cardiovasc Qual Outcomes 2017; 10(4): e003514. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCOUTCOMES.116.003514>.

**7.** Hart HE, Rutten GE, Bontje KN et al. Overtreatment of older patients with type 2 diabetes mellitus in primary care. Diabetes Obes Metab 2018; 20(4): 1066–1069. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13174>.

**8.** [American Diabetes Association]. 9. Pharmacologic Approaches to Glycemic Treatment: Standards of Medical Care in Diabetes 2021. Diabetes Care 2021; 44(Suppl 1): S111-S124. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc21-S009>.

**9.** Maiorino MI, Chiodini P, Bellastella G et al. Insulin and Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist Combination Therapy in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Diabetes Care 2017; 40(4): 614–624. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc16–1957>.

**10.** Eng C, Kramer CK, Zinman B et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonist and basal insulin combination treatment for the management of type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Lancet 2014; 384(9961): 2228–2234. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(14)61335–0>.

**11.** Aroda VR, González-Galvez G, Randi Grøn R et al. Durability of insulin degludec plus liraglutide versus insulin glargine U100 as initial injectable therapy in type 2 diabetes (DUAL VIII): a multicentre, open-label, phase 3b, randomised controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7(8): 596–605. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(19)30184–6>.

**12.** Niswender KD. Basal insulin: physiology, pharmacology, and clinical implications. Postgrad Med 2011; 123(4): 17–26. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3810/pgm.2011.07.2300>.

**13.** Hinnen D, Kruger DF. Cardiovascular risks in type 2 diabetes and the interpretation of cardiovascular outcome trials. Diabetes Metab Syndr Obes 2019; 12: 447–455. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/DMSO.S188705>.

**14.** Hinnen D. Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists for Type 2 Diabetes. Diabetes Spectr 2017; 30(3): 202–210. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/ds16–0026>.

**15.** Baggio LL, DruckerDJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP. Gastroenterology 2007; 132(6): 2131–2157. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2007.03.054>.

**16.** Moreira RO, Cobas R, Lopes Assis Coelho RC. Combination of basal insulin and GLP-1 receptor agonist: is this the end of basal insulin alone in the treatment of type 2 diabetes? Diabetol Metab Syndr 2018; 10: 26. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s13098–018–0327–4>.

**17.** Gough SC, Bode BW, Woo VC et al. One-year efficacy and safety of a fixed combination of insulin degludec and liraglutide in patients with type 2 diabetes: results of a 26-week extension to a 26-week main trial. Diabetes Obes Metab 2015; 17(10): 965–973. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12498>.

**18.** Uccellatore A, Genovese S, Dicembrini I et al. Comparison Review of Short-Acting and Long-Acting Glucagon-like Peptide-1 Receptor

proLékaře.cz | 13.11.2026


Agonists. Diabetes Ther 2015; 6(3): 239–256. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–015–0127-x>.

**19.** Linjawi S, Bode BW, Chaykin LB et al. The Efficacy of IDegLira (Insulin Degludec/Liraglutide Combination) in Adults with Type 2 Diabetes Inadequately Controlled with a GLP-1 Receptor Agonist and Oral Therapy: DUAL III Randomized Clinical Trial. Diabetes Ther 2017; 8(1): 101–114. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–016–0218–3>.

**20.** Kapitza C, Bode B, Ingwersen HS et al. Preserved pharmacokinetic exposure and distinct glycemic effects of insulin degludec and liraglutide in IDegLira, a fixed-ratio combination therapy. J Clin Pharmacol 2015; 55(12): 1369–1377. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jcph.549>.

**21.** Rodbard HW, Bode BW, Harris SB et al. Safety and efficacy of insulin degludec/liraglutide (IDegLira) added to sulphonylurea alone or to sulphonylurea and metformin in insulin-naïve people with Type 2 diabetes: the DUAL IV trial. Diabet Med 2017; 34(2): 189–196. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dme.13256>.

**22.** Harris SB, Kocsis G, Prager R et al. Safety and efficacy of IDegLira titrated once weekly versus twice weekly in patients with type 2 diabetes uncontrolled on oral antidiabetic drugs: DUAL VI randomized clinical trial. Diabetes Obes Metab 2017; 19(6): 858–865. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12892>.

**23.** 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>.

**24.** Sofra D. Glycemic Control in a Real-Life Setting in Patients with Type 2 Diabetes Treated with IDegLira at a Single Swiss Center. Diabetes Ther 2017; 8(2): 377–384. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–017–0234-y>.

**25.** Billings LK, Doshi A, Didier Gouet D et al. Efficacy and Safety of IDegLira Versus Basal-Bolus Insulin Therapy in Patients With Type 2 Diabetes 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>

**26.** Watada H, Ross Agner BF, Doshi A et al. IDegLira Improves Glycemic Control in Japanese Patients with Uncontrolled Type 2 Diabetes on Premixed Insulin Therapy. Diabetes Ther 2020; 11(1): 331–339. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–019–00730-y>.

**27.** Watada H, Kaneko S, Komatsu M et al. Superior HbA1c control with the fixed-ratio combination of insulin degludec and liraglutide (IDegLira) compared with a maximum dose of 50 units of insulin degludec in Japanese individuals with type 2 diabetes in a phase 3, double-blind, randomized trial. Diabetes, Obes Metab 2019; 21(12): 2694–2703. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13859>.

**28.** 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: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–019–0673–8>.

**29.** Boye KS, Curtis SE, Lage MJ et al. Associations between adherence and outcomes among older, type 2 diabetes patients: evidence from a Medicare Supplemental database. Patient Prefer Adherence 2016; 10: 1573–1581. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2147/PPA.S107543>.

**30.** Roussel R, Charbonnel B, Behar M et al. Persistence with Insulin Therapy in Patients with Type 2 Diabetes in France: An Insurance Claims Study. Diabetes Ther 2016; 7(3): 537–549. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–016–0185–8>.

**31.** Miller E, Doshi A, Grøn R et al. IDegLira improves patient-reported outcomes while using a simple regimen with fewer injections and dose adjustments compared with basal–bolus therapy. Diabetes Obes Metab 2019; 21(12): 2643–2650. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13851>.

**32.** 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>.