proLékaře.cz | 30.9.2026

Deintenzifikácia intenzifikovanej inzulínovej terapie pomocou IGlarLixi u pacientov s diabetom 2. typu: výsledky randomizovanej klinickej štúdie IDEAL

Intensive insulin therapy de-intensification with IGlarLixi in type 2 diabetes patients: results of the IDEAL randomised clinical trial

Peter Novodvorský[1], Lenka Thieme[1], Ivana Laňková[1], Štěpánka Franková[1], Alica Veselá[2], Emil Záhumenský[3], Tomáš Edelsberger[4], Marie Löblová[5], Ondřej Žižka[1], Miroslav Vytasil[6], Felipe Lauand[7], Mireille Bonnemaire[7], Filip Hrubý[8], Miloš Mráz[1,9], Martin Haluzík[1,9]
[1]Centrum diabetologie IKEM, Praha, Česká republika
[2]EDUMED s.r.o., Náchod, Česká republika
[3]Diabetologická a angiologická ambulance, Valašské Klobouky, Česká republika
[4]DiaKrnov s.r.o. , Krnov, Česká republika
[5]Diaclinic s.r.o., České Budějovice, Česká republika
[6]Sanofi s.r.o., Praha, Česká republika
[7]General Medicines, Sanofi, Paris, France
[8]Oddělení datových věd IKEM, Praha, Česká republika
[9]Ústav lékařské biochemie a laboratorní diagnostiky 1. LF UK a VFN v Praze, Česká republika

Súhrn
Ciele: Zhodnotiť účinnosť a bezpečnosť prechodu z intenzifikovaného inzulínového režimu (IIR) na 1-krát denne podávanú fixnú kombináciu bazálneho inzulínového analógu glargín 100 U/ml a agonistu receptorov pre glukagónu podobný peptid 1 lixisenatidu (IGlarLixi) u pacientov s diabetom 2. typu (DM2T). **Materiál a metódy:** Insulin therapy DE-intensificAtion with IGlarLixi (IDEAL) bola 5-centrová, otvorená, paralelne usporiadaná, randomizovaná kontrolovaná klinická štúdia fázy 4 s aktívnym komparátorom a 24-týždňovým obdobím aktívnej intervencie. Do štúdie boli zaradení pacienti s DM2T vo veku 18–80 rokov, s HbA_{1c} ≤ 9 % (75 mmol/mol), celkovou dennou dávkou inzulínu ≤ 0,8 IU/kg a hladinou C-peptidu nalačno nad dolnou hranicou normy. Pacienti boli v pomere 1 : 1 randomizovaní pre iniciáciu liečby pomocou IGlarLixi, alebo pre pokračovanie s IIR. Primárnym cieľom bola zmena HbA_{1c} po 24 týždňoch od randomizácie medzi oboma liečebnými skupinami. **Výsledky:** Do analýzy bolo zaradených 90 pacientov (n = 45 v každej liečebnej skupine), z nich 79,0 % mužov s priemerným vekom 66,2 (± 8,7) roka, priemernou hodnotou HbA_{1c} 7,9 % ± 1,0 % (62,8 mmol/mol), trvaním diabetu v dĺžke 17,5 (± 8,7) roka a BMI 33,6 (± 5,5) kg/m^2. Priemerný rozdiel (95% CI) v zmene HbA_{1c} medzi skupinou s IGlarLixi a skupinou s IIR bol -0,12 % (-0,48; 0,23)/-1,39 (-5,21; 2,43) mmol/mol, čo svedčí pre porovnateľnú glykemickú kompenzáciu v oboch liečebných skupinách. V prospech liečby pomocou IGlarLixi sa zaznamenali signifikantné rozdiely v telesnej hmotnosti: -4,19 (-5,95; -2,43) kg, BMI: -1,49 (-2,11; -0,86) kg/m^2, celkovej dennej dávke inzulínu: -28,57 (-34,89; -22,24) IU, čase strávenom v hyperglykémii 2. stupňa: -4,9 (-9,4; -0,34) % a tzv. Glycaemia Risk Index (GRI): -13,6 (-25,1; -2,1). V dotazníkoch kvality života DTSQs/DTSQc – Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire status/change bolo na konci štúdie celkové skóre spokojnosti s liečbou vyššie v skupine IGlarLixi ako v IIR skupine. **Súhrn**: Simplifikácia komplexnej inzulínovej terapie na 1-krát denne podávaný IGlarLixi predstavuje u pacientov s DM2T účinnú a bezpečnú terapeutickú možnosť s porovnateľnou glykemickou kompenzáciou a benefitmi v podobe redukcie telesnej hmotnosti, znížení celkovej dennej dávky inzulínu a počtu injekcií za deň, znížení času stráveného v hyperglykémii 2. stupňa ako aj inými benefitmi.

proLékaře.cz | 30.9.2026

Kľúčové slová: deintenzifikácia (simplifikácia) inzulínovej terapie – diabetes 2. typu (DM2T) – kombinácia inzulínu glargín s lixisenatidom (IGlarLixi) – intenzifikovaný inzulínový režim (IIR) – randomizovaná kontrolovaná klinická štúdia (RCT)

Summary

Aims: To evaluate the efficacy and safety of transitioning from Multiple Daily Injections (MDI) insulin regimen to once-daily, fixed-ratio combination of basal insulin analogue glargine 100 U/mL and a glucagon-like peptide 1 receptor agonist lixisenatide (IGlarLixi) in persons with type 2 diabetes (PsT2D). **Materials and methods:** **Insulin therapy DE-intensificAtion with IGlarLixi** (IDEAL) was a 5-centre, open-label, parallel-group, active comparator, phase IV randomised controlled trial with a 24-week active treatment period. Eligible PsT2D (age 18–80 years, HbA_{1c} ≤ 9 %/75 mmol/mol, total daily dose of insulin ≤ 0.8 IU/kg, and fasting C-peptide above the lower limit of normal) were randomised in a 1:1 fashion to IGlarLixi initiation or continuation with MDI regimen. The primary endpoint was the mean change in HbA_{1c} from baseline to 24 weeks after randomisation between the two treatment groups. **Results:** Ninety individuals (n = 45 in both treatment groups), 71/91 (79.0%) male with mean age 66.2 (8.7) years, HbA_{1c} 7.9 (1.0) %/62.8 (10.9) mmol/mol, diabetes duration 17.5 (8.7) years and BMI 33.6 (5.5) kg/m^2 were analysed. The mean (95% CI) difference in the change in HbA_{1c} between the IGlarLixi and the MDI group was -0.12 % (-0.48, 0.23) /-1.39 (-5.21, 2.43 mmol/mol indicating comparable glycaemic control in both treatment groups. Significant between-group differences in favour of IGlarLixi were observed in body weight: -4.19 (-5.95, -2.43) kg, BMI: -1.49 (-2.11, -0.86) kg/m^2, total daily dose of insulin: -28.57 (-34.89, -22.24) IU, time spent in level 2 hyperglycaemia: -4.9 (-9.4, -0.34) %, and glycaemia risk index: -13.6 (-25.1, -2.1). The DTQSs/DTSQc treatment satisfaction scores were higher in the IGlarLixi group in comparison to the MDI group. **Conclusions:** Insulin therapy simplification from MDI regimen to once-daily IGlarLixi is an efficient and safe treatment option for PsDM2T with comparable glycaemic control and the benefits of weight reduction, reduction of total daily dose of insulin, number of insulin injections per day, then spent in level 2. hyperglycaemia as well as other benefits.

Keywords: IGlarLixi – insulin therapy simplification (de-intensification) – Multiple Daily Injections insulin regimen (MDI) – Randomised controlled trial (RCT) – Type 2 Diabetes (T2D)

✉ **prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.** | halm@ikem.cz | www.ikem.cz

Doručené do redakcie | Received 28. 2. 2026
Prijaté po recenzii | Accepted 12. 3. 2026

Úvod

Intenzifikovaný inzulínový režim (IIR) predstavuje najkomplexnejší inzulínový režim používaný v liečbe pacientov s diabetom 2. typu (DM2T). Vzhľadom na svoju komplexnosť bol IIR dlhodobo konečným stupňom intenzifikácie v terapeutických odporúčaniach pre manažment hyperglykémie u pacientov s DM2T [1–3]. Hlavnou výhodou IIR je efektivita pri redukcii hyperglykémie a rýchly nástup jeho účinku. Tieto výhody sú často prevážené vysokou záťažou pre pacienta, ktorá zahŕňa potrebu častého monitorovania glykémie, prírastkom telesnej hmotnosti a zvýšeným rizikom hypoglykémie. Navyše zvýšený počet denných inzulínových injekcií môže nepriaznivo ovplyvňovať adherenciu pacientov k inzulínovej liečbe [4].

IGlarLixi je 1-krát denne podávaná fixná kombinácia (FRC – Fixed-Ratio Combination) bazálneho inzulínového analógu glargín 100 U/ml (IGlar) a agonistu receptorov pre glukagónu podobný peptid (GLP1-RA) lixisenatid [5]. Bazálny inzulín zabezpečuje kontrolu glykémie nalačno, zatiaľ čo GLP1-RA ovplyvňuje glykémiu nalačno aj postprandiálnu glykémiu stimuláciou na glukóze závislej sekrécie inzulínu, supresiou sekrécie glukagónu, spomalením vyprázdňovania žalúdka a znížením chuti do jedla [6]. FRC tak využívajú komplementárne mechanizmy účinku svojich dvoch zložiek a kumulatívne zasahujú viaceré patofyziologické procesy prítomné pri DM2T [7]. Klinické skúšanie fázy 1 s IGlarLixi v japonskej populácii preukázalo priaznivé, na dávke závislé zníženie postprandiálnej glykémie v porovnaní s placebom alebo samotným bazálnym inzulínom (IGlar) [8]. Glukózu-znižujúci účinok FRC je sprevádzaný porovnateľným rizikom hypoglykémie a benefitom v podobe redukcie telesnej hmotnosti v porovnaní s terapiou bazálnym inzulínom, ako aj nižším rizikom gastrointestinálnych nežiaducich účinkov v porovnaní s liečbou GLP1-RA podávanou samostatne [9].

proLékaře.cz | 30.9.2026

V dôsledku zavedenia nových tried antidiabetík, ako sú GLP1-RA a inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i), používaných samostatne alebo vo forme vyššie uvedených FRC, sa v súčasnosti stretávame s významným podielom pacientov s DM2T, u ktorých boli komplexné inzulínové režimy nasadené v čase, keď tieto možnosti ešte neboli dostupné. Títo pacienti môžu dnes profitovať zo zjednodušenia diabetologickej liečby, ideálne pri využití viacerých priaznivých účinkov týchto nových liečiv. Randomizovaná kontrolovaná štúdia (RCT – Randomised Controlled Trial) SoliMix preukázala účinnosť a bezpečnosť IGlarLixi ako možnosť intenzifikácie terapie v porovnaní s iniciáciou liečby bifázickým inzulínom aspart 30/70 (BIAsp 30) u pacientov s DM2T nedostatočne kompenzovaných pri liečbe perorálnymi antidiabetikami (PAD) a bazálnym inzulínom [10]. U pacientov s DM2T už liečených premixovanými inzulínmi môže ďalší benefit priniesť prechod na IGlarLixi, čo preukázala štúdia Soli-SWITCH [11]. V štúdii Soli-D sa porovnávalo nasadenie IGlarLixi a koformulácie inzulínu degludek a aspart (IDegAsp) u inzulín-naivných pacientov s DM2T nedostatočne kompenzovaných pri liečbe len PAD [12]. Účastníci liečení IGlarLixi dosiahli lepšiu glykemickú kontrolu spolu s benefitom na telesnej hmotnosti a nižšou incidenciou hypoglykemických epizód v porovnaní s IDegAsp [12]. U pacientov s DM2T liečených IIR prospektívne nerandomizované štúdie ukázali, že zjednodušenie IIR na inú 1-krát denne podávanú FRC inzulínu degludek a GLP1-RA liraglutidu (IDegLira) je uskutočniteľné, dobre tolerované a vedie k zníženiu HbA_{1c}, telesnej hmotnosti, BMI a celkovej dennej dávky inzulínu (TDD – Total Daily Dose) [13–15]. Pragmatická RCT hodnotila uskutočniteľnosť deintenzifikácie IIR nahradením pôvodnej liečby buď niektorou z dvoch FRC (IDegLira alebo IGlarLixi), alebo kombináciou bazálneho inzulínu a SGLT2i, a takisto priniesla priaznivé výsledky, konkrétne pokles HbA_{1c}, telesnej hmotnosti a TDD a nižší výskyt hypoglykémie v ramene s FRC [16].

Vzhľadom na výsledky hore uvedených štúdií by kvalitne navrhnutá RCT hodnotiaca účinnosť a bezpečnosť deintenzifikácie IIR na 1-krát denne podávaný IGlarLixi u pacientov s DM2T bola klinicky relevantná a potrebná, aby sa už zavedená klinická prax deintenzifikácie IIR na FRC opierala o adekvátnu bázu dôkazov. Štúdia Insulin therapy DE-intensificAtion with IGlarLixi (IDEAL) bola navrhnutá s cieľom poskytnúť takéto dôkazy a v tomto článku prezentujeme jej najdôležitejšie výsledky.

Metodika

Podrobnosti o dizajne štúdie a protokole boli publikované už skôr [17]. Stručne, IDEAL bola 5-centrová otvorená paralelne usporiadaná randomizovaná kontrolovaná klinická skúška/štúdia fázy 4 s aktívnym komparátorom, ktorá porovnávala účinnosť a bezpečnosť zjednodušenia (deintenzifikácie) IIR na 1-krát denne podávanú fixnú kombináciu (FRC) IGlarLixi v porovnaní s pokračovaním IIR u pacientov s DM2T. Protokol bol schválený Spoločnou etickou komisiou IKEM a Thomayerovej nemocnice v Prahe (Česká republika). Štúdia prebiehala v súlade s Helsinskou deklaráciou z roku 1964 a jej neskoršími dodatkami. Všetci účastníci podpísali písomný informovaný súhlas. Štúdia bola zaregistrovaná v databáze ClinicalTrials.gov (NCT04945070) a je ukončená. Medzi najdôležitejšie inklúzne kritéria patrili diagnóza DM2T, vek 18–80 rokov, liečba IIR (≥ 3 inzulínové injekcie/deň), liečba metformínom ± SGT2i v stabilných dávkach ≥ 3 mesiace pred skríningom, TDD ≤ 0,8 IU/kg telesnej hmotnosti, HbA_{1c} ≤ 9 % alebo 9,1–10 % v prípade nonkompliancie s IIR a hladina C-peptidu nalačno nad dolnou hranicou referenčného rozmedzia (0,37–1,47 nmol/l). Kompletný zoznam inklúznych a exklúznych kritérií je uvedený v publikovanom protokole [17].

Randomizácia a intervencie

Účastníci boli sledovaní približne 40 týždňov. Toto obdobie zahŕňalo až 4-týždňové skríningové obdobie, randomizáciu, 24-týždňové otvorené liečebné obdobie a 12-týždňové obdobie sledovania. Protokol štúdie zahŕňal 6 prezenčných návštev (Visit: V1–V6) a 10 telefonických kontrol v presne stanovených časových bodoch. Na konci skríningového obdobia boli vhodní účastníci v pomere 1 : 1 randomizovaní buď na reedukáciu a pokračovanie v IIR, alebo na začatie liečby IGlarLixi plus edukáciu v oblasti režimových opatrení. Randomizácia bola stratifikovaná podľa pohlavia, BMI (< 30 kg/m^2 až ≥ 30 kg/m^2) a dĺžky trvania DM2T (< 10 rokov až ≥ 10 rokov). Prípravok IGlarLixi obsahuje 100 U/ml inzulínu glargín a 50 mg/ml lixisenatidu (telo pera broskyňovej farby) alebo 33 mg/ml lixisenatidu (telo pera olivovej farby) v 3-mililitrovom roztoku v predplnenom injekčnom pere, ktoré je v Európe registrované pod obchodným názvom Suliqua® 100/50, resp. Suliqua® 100/33 [5]. Východisková dávka IGlarLixi a voľba pera boli stanovené podľa typu a dávky inzulínu používaného pred iniciáciou liečby IGlarLixi (tab. 1). Ďalšie podrobnosti o prechode z IIR na IGlarLixi a o titrácii dávky IGlarLixi sú uvedené v literatúre [17]. Počas 24-týždňového liečebného obdobia účastníci vykonávali denné merania glykémie nalačno (FPG – Fasting Plasma Glucose), 4-bodový glykemický profil (pred 3 hlavnými jedlami dňa a pred spaním) pred každou telefonickou kontrolou a 7-bodový glykemický profil (pred a 120 min po 3 hlavných jedlách dňa a pred spaním) pred prezenčnými návštevami V2, V3 a V5. Počas štúdie

proLékaře.cz | 30.9.2026

boli realizované 2 obdobia zaslepeného kontinuálneho monitorovania glykémie (CGM – Continuous Glucose Monitoring – Freestyle Libre Pro iQ®, Abbott Diabetes Care, Alameda, CA, USA), a to počas skríningového obdobia a na konci 24-týždňového liečebného obdobia. Účastníci boli požiadaní, aby na začiatku a konci štúdie vyplnili nasledujúce dotazníky kvality života: Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire static (DTSQs) a Diabetes Treatment Satisfaction Questionnaire change (DTSQc), Hypoglycaemia Attitudes and Behaviour Scale (HABS) a Audit of Diabetes Dependent Quality of Life (ADDQoL).

Ciele štúdie

Primárnym cieľom bola priemerná zmena HbA_{1c} od východiskovej hodnoty po 24 týždňoch od randomizácie medzi dvoma liečebnými skupinami. Sekundárne ciele zahŕňali priemernú zmenu telesnej hmotnosti, indexu telesnej hmotnosti (BMI – Body Mass Index), obvodu pása, TDD, FPG a postprandiálnej glykémie (PPG), ktorá bola vypočítaná ako priemer troch 2-hodinových PPG hodnôt zo 7-bodového glykemického profilu meraného na začiatku (V2 – Visit/návšteva 2) a na konci liečebného obdobia (V5). Ďalšie sekundárne ukazovatele zahŕňali parametre odvodené z CGM: priemernú zmenu času stráveného v 5 vopred definovaných rozmedziach intersticiálnej glukózy (IG) podľa medzinárodného konsenzu pre CGM a metriky v klinických štúdiách [18], priemernú zmenu hodnoty priemernej senzorovej glukózy, glykemickej variability vyjadrenej koeficientom variability (% CV) a Glycaemia Risk Index (GRI). GRI je jednorozmerný ukazovateľ odrážajúci celkovú kvalitu glykémie meranej pomocou CGM [19]. Táto zložená metrika nadobúda hodnoty od 0 (najlepšia kvalita) do 100 (najhoršia kvalita) a skladá sa z komponentov hypoglykémie a hyperglykémie. Bolo preukázané, že GRI úzko koreluje (r = 0,95) s hodnotením celkovej kvality glykémie skúsenými špecialistami [19]. Medzi bezpečnostné ukazovatele patrila frekvencia hypoglykémie vyjadrená ako podiel študijných návštev, pri ktorých účastníci hlásili hypoglykémiu, a podiel účastníkov, ktorí počas aktívneho obdobia štúdie zažili aspoň jednu hypoglykémiu, ako aj počet účastníkov s nežiaducimi účinkami a závažnými nežiaducimi účinkami od východiskovej hodnoty do konca liečebného obdobia.

Štatistická analýza

Na základe predpokladanej smerodajnej odchýlky HbA_{1c} 0,9 % (odvodená zo štúdie LixiLan-L) [20] a po zohľadnení 10 % miery vypadnutia bol celkový počet 100 účastníkov (50 v každej skupine, približne 90 hodnotiteľných) vypočítaný tak, aby poskytol odhad presnosti ± 0,372 % pre rozdiel priemerov tzv. najmenších štvorcov (LS – Least Square) medzi dvoma liečebnými skupinami po 24 týždňoch. Súbor Full Analysis Set zahŕňal všetkých randomizovaných účastníkov, ktorí mali východiskové hodnotenie a aspoň jedno pozápisové hodnotenie niektorého z primárnych alebo sekundárnych ukazovateľov účinnosti, bez ohľadu na dodržiavanie protokolu a postupov. Pre každú liečebnú skupinu boli vypočítané deskriptívne štatistiky, pričom pre približne normálne rozdelené premenné sa uvádzali priemery a smerodajné odchýlky (SD – Standard Deviation) a pre nenormálne rozdelené premenné mediány s medzikvartilovým rozpätím (IQR – InterQuartile Range). Pre primárny a sekundárne cieľové ukazovatele bol vypočítaný priemerný rozdiel medzi pozorovanou zmenou od východiskovej hodnoty do konca liečebného obdobia (24 týždňov po randomizácii) medzi dvoma liečebnými skupinami a jeho obojstranný 95% interval spoľahlivosti (CI – Confidence Interval). Na porovnanie rozdielov v pacientom uvádzaných výsledkoch medzi skupinami sa použili dvojvýberové t-testy pri približne normálnom rozdelení dát, Mannov-Whitneyho U-test pri nenormálnom rozdelení a Fisherov exaktný test pri podielových údajoch. Hypotézy boli testované obojstranne pri hladine významnosti 0,05. Chýbajúce hodnoty boli imputované pomocou Multiple Imputation by Chai-

Tab. 1 | Východisková dávka IGlarLixi. Upravené podľa [17]

predchádzajúca denná dávka bazálneho inzulínu (inzulínové analógy)*, alebo 50 % TDD (humánne inzulíny)		≥ 10 až < 20 IU/deň	≥ 20 až < 30 IU/deň	≥30 až ≤ 50 IU/deň
východisková dávka IGlarLixi	IGlarLixi 100/50 (telo pera broskyňovej farby)	≥ 10 až <20 IU/deň (identické množstvo)	20 IU/deň	
	IGlarLixi 100/33 (telo pera olivovej farby)			30 IU/deň

*odporúčanie pre 1-krát denne podávaný bazálny inzulín s výnimkou inzulínu glargín 300 U/ml

U účastníkov liečených inzulínom glargín 300 IU/ml bola predchádzajúca denná dávka bazálneho inzulínu znížená o 20 % a následne bola východisková dávka IGlarLixi zvolená podľa tabuľky.

IU – International Units/medzinárodné jednotky **TDD** – Total Daily Dose of insulin/celková denná dávka inzulínu

proLékaře.cz | 30.9.2026

ned Equations (MICE) implementovanej prostredníctvom balíka „MICE" v prostredí R. Konečné odhady parametrov a smerodajné odchýlky boli skombinované naprieč všetkými imputovanými súbormi dát podľa Rubinových pravidiel, aby sa zohľadnila vnútroimputačná a medziimputačná variabilita. Štatistická analýza bola vykonaná v programe R (verzia 4.4.1).

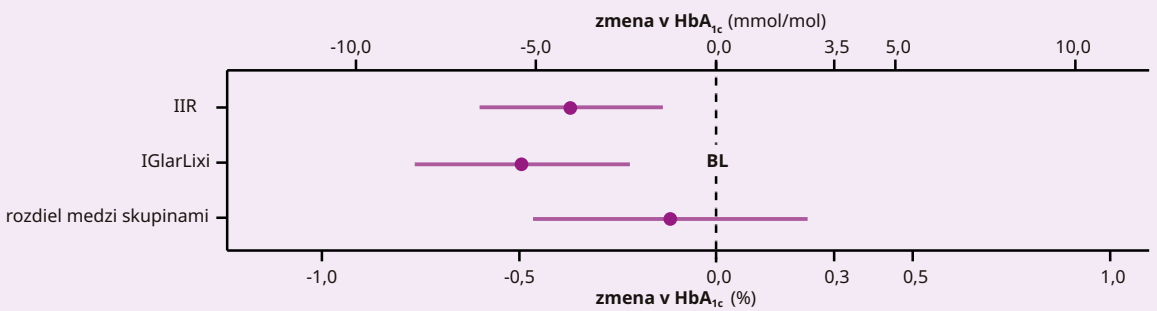
Výsledky

Od júna 2021 do januára 2023 bolo celkovo randomizovaných 91 osôb, z čoho 46 bolo randomizovaných pre pokračovanie v IIR a 45 bolo randomizovaných pre iniciáciu liečby IGlarLixi. Do súboru Full Analysis Set bolo zaradených 90 účastníkov (45 v každej liečebnej skupine). Východiskové charakteristiky účastníkov štúdie sú uvedené v tab. 2.

Priemerný rozdiel (95% CI) v zmene HbA_{1c} medzi skupinou IGlarLixi a skupinou IIR bol -0,12 (-0,48; 0,23) %, t. j. -1,39 (-5,21; 2,43) mmol/mol, čo svedčí pre porovnateľnú glykemickú kontrolu v oboch liečebných skupinách (graf 1). Priemerná zmena HbA_{1c} v skupine IGlarLixi bola -0,49 (-0,77; -0,22) %, t. j. -5,40 (-8,40; -2,40) mmol/mol a v skupine IIR -0,37 (-0,61; -0,14) %, t. j. -4,05 (-6,61; -1,45) mmol/mol), graf 1.

Priemerný rozdiel v zmene telesnej hmotnosti medzi skupinou IGlarLixi a IIR skupinou bol -4,19 (-5,95; -2,43) kg v prospech IGlarLixi. Priemerná zmena telesnej hmotnosti v skupine IGlarLixi bola -4,78 (-6,06; -3,51) kg a v IIR skupine -0,53 (-1,64; 0,59) kg (graf 2). Priemerná zmena BMI v skupine IGlarLixi bola -1,65 (-2,11; -1,19) kg/m^2 a v IIR skupine -0,18 (-0,54; 0,20) kg/m^2, čo viedlo k priemernému rozdielu v zmene BMI -1,49 (-2,11; -0,86) kg/m^2 opäť v prospech IGlarLixi (graf 2). Priemerná zmena obvodu pása v skupine IGlarLixi bola -2,8 (-4,6; -1,1) cm a v IIR skupine -0,6 (-2,9; 1,7) cm; rozdiel medzi skupinami -2,5 (-5,4; 0,4) cm nebol štatisticky významný (graf 2). TDD sa po deintenzifikácii IIR na IGlarLixi znížila, zatiaľ čo v IIR skupine zostala prakticky nezmenená: priemerná zmena TDD bola -26,11 (-31,01; -21,18) IU v skupine IGlarLixi a 2,46 (-1,64; 6,55) IU v skupine IIR, čo viedlo k signifikantnému rozdielu -28,57 (-34,89; -22,24) IU v prospech IGlarLixi

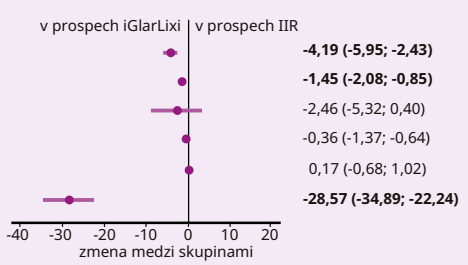
Graf 1 | Primárny cieľ štúdie: priemerná zmena HbA_{1c} od východiskovej hodnoty po 24 týždňoch od randomizácie medzi liečebnými skupinami IGlarLixi a IIR. Upravené podľa [24]



BL – BaseLine/východisková hodnota **IGlarLixi** – fixná kombinácia inzulínu glargín 100 U/ml a GLP1-RA lixisenatidu **IIR** – intenzifikovaný inzulínový režim

Graf 2 | Sekundárne ciele štúdie. Priemerná zmena od východiskovej hodnoty po 24 týždňoch od randomizácie medzi liečebnými skupinami IGlarLixi a IIR. Upravené podľa [24]

premenná	zmena oproti vstupnej hodnote		zmena medzi skupinami (95% CI)
	IIR	iGlarLixi	
telesná hmotnosť (kg)	-0,53 (-1,64; 0,59)	**-4,78 (-6,06; -3,51)**	**-4,19 (-5,95; -2,43)**
BMI (kg/m^2)	-0,17 (-0,54; 0,20)	**-1,65 (-2,11; -1,19)**	**-1,45 (-2,08; -0,85)**
obvod pása (cm)	-0,60 (-2,94; 1,73)	**-2,84 (-4,56; -1,12)**	-2,46 (-5,32; 0,40)
glykémia nalačno (mmol/l)	**-1,25 (-1,87; -0,63)**	**-1,66 (-2,48; -0,84)**	-0,36 (-1,37; -0,64)
glykémia postprandiálna (mmol/l)	-0,14 (-0,88; 0,59)	-0,29 (-0,98; 0,40)	0,17 (-0,68; 1,02)
celková denná dávka inzulínu (IU)	2,45 (-1,64; 6,54)	**-26,11 (-31,05; -21,18)**	**-28,57 (-34,89; -22,24)**



CI – Confidence Interval/interval spoľahlivosti **BMI** – Body Mass Index/index telesnej hmotnosti **IGlarLixi** – fixná kombinácia inzulínu glargín 100 U/ml a GLP1-RA lixisenatidu **IIR** – intenzifikovaný inzulínový režim

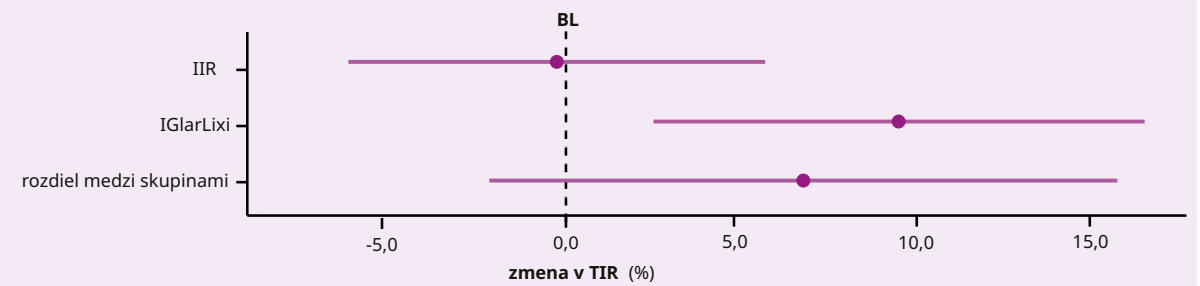
proLékaře.cz | 30.9.2026

(obr. 2). FPG sa znížila v oboch skupinách, o -1,66 (-2,48; -0,84) mmol/l v skupine IGlarLixi a o -1,25 (-1,87; -0,63) mmol/l v skupine IIR, s rozdielom medzi skupinami -0,36 (-1,37; 0,64) mmol/l. Hodnoty PPG sa počas trvania štúdie významne nezmenili (graf 2).

Ohľadom metrík CGM – priemerný (95% CI) rozdiel medzi skupinami v zmene času v cieľovom rozmedzí 3,9–10,0 mmol/l (TIR – Time In Range) bol 6,5 % (-2,1; 15,1). V skupine IGlarLixi sa zaznamenalo signifikantné zvýšenie TIR o 9,1 % (2,4; 15,9), kým v skupine IIR zmena nebola významná: -0,3 % (-6,0; 5,5), graf 3. Signifikantné medziskupinové rozdiely boli pozorované v čase strávenom v hyperglykémii 2. stupňa (> 13,9 mmol/l) konkrétne o -4,9 % (-9,4; -0,34) a v GRI o -13,6 (-25,1; -2,1), v oboch prípadoch v prospech IGlarLixi (graf 4). V skupine IGlarLixi boli signifikantné zmeny v čase nad cieľovým rozmedzím > 10 mmol/l (TAR – Time Above Range), čase v hyperglykémii 1. stupňa (10,1–13,9 mmol/l), čase v hyperglykémii 2. stupňa (> 13,9 mmol/l), priemernej senzorovej glukóze a v GRI, zatiaľ čo v skupine IIR sa nezaznamenali významné zmeny v žiadnej z metrík CGM (graf 4).

Na konci štúdie bolo celkové skóre spokojnosti s liečbou podľa DTSQs vyššie v skupine IGlarLixi ako v skupine IIR. Signifikantné rozdiely v prospech IGlarLixi sa preukázali v položkách vhodnosť liečby, úmysel pokračovať v liečbe, aktuálna spokojnosť s liečbou, odporúčanie liečby a flexibilita. Podobne na konci liečebného obdobia bolo aj skóre spokojnosti s liečbou podľa DTSQc vyššie v skupine IGlarLixi, pričom signifikantné rozdiely v prospech IGlarLixi sa zistili v položkách vhodnosť liečby, úmysel pokračovať v liečbe, aktuálna spokojnosť s liečbou, odporúčanie liečby, vnímaná hypoglykémia a porozumenie liečbe. V dotazníkoch ADDQoL a HABS sa medzi skupinami IGlarLixi a IIR nepreukázali žiadne signifikantné rozdiely.

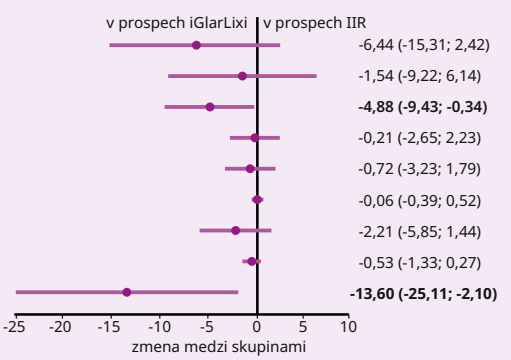
Graf 3 | CGM ciele štúdie – Time In Range (TIR). Priemerná zmena od východiskovej hodnoty (BL) po 24 týždňoch od randomizácie medzi liečebnými skupinami IGlarLixi a IIR



BL – BaseLine/východisková hodnota **CI** – Confidence Interval/interval spoľahlivosti **IGlarLixi** – fixná kombinácia inzulínu glargín 100 U/ml a GLP1-RA lixisenatidu **IIR** – intenzifikovaný inzulínový režim **TIR** –Time In Range/čas v cieľovom rozmedzí

Graf 4 | CGM ciele štúdie – ostatné metriky. Priemerná zmena od východiskovej hodnoty po 24 týždňoch od randomizácie medzi liečebnými skupinami IGlarLixi a IIR

premenná	zmena oproti vstupnej hodnote		zmena medzi skupinami (95% CI)
	MDI	iGlarLixi	
TAR (%)	-0,59 (-6,82; 5,64)	**-9,72 (-16,71; -2,74)**	-6,44 (-15,31; 2,42)
čas v hyperglykémii 1. stupňa (%)	-1,89 (-6,52; 2,74)	**-5,06 (-10,08; -0,03)**	-1,54 (-9,22; 6,14)
čas v hyperglykémii 2. stupňa (%)	1,62 (-1,82; 5,07)	**-4,32 (-7,74; -0,91)**	**-4,88 (-9,43; -0,34)**
TBR (%)	0,85 (-1,76; 3,46)	0,58 (-0,49; 1,66)	-0,21 (-2,65; 2,23)
čas v hypoglykémii 1. stupňa (%)	0,95 (-1,53; 3,42)	0,24 (-0,43; 0,89)	-0,72 (-3,23; 1,79)
čas v hypoglykémii 2. stupňa (%)	-0,11 (-0,61; 0,39)	-0,06 (-0,25; 0,13)	-0,06 (-0,39; 0,52)
CV (%)	0,94 (-0,66; 2,53)	-1,38 (-3,00; 0,24)	-2,21 (-5,85; 1,44)
priemerná hodnota glukózy nameraná senzorom (mmol/l)	-0,13 (-0,76; 0,49)	**-0,90 (-1,44; -0,36)**	-0,53 (-1,33; 0,27)
GRI	3,03 (-5,46; 11,51)	**-10,58 (-18,65; -2,51)**	**-13,60 (-25,11; -2,10)**



CI – Confidence Interval/interval spoľahlivosti **% CV** – koeficient variácie **GRI** – Glycaemia Risk Index/index rizika (hypo/hyper)glykémie **IGlarLixi** – fixná kombinácia inzulínu glargín 100 U/ml a GLP1-RA lixisenatidu **IIR** – intenzifikovaný inzulínový režim **TAR** – **Time Above Range**/čas nad cieľovým rozmedzím (> 10 mmol/l) **TBR** – Time Bellow Range/čas pod cieľovým rozmedzím

proLékaře.cz | 30.9.2026

Tab. 2 | Východiskové charakteristiky

počet (n)	celkovo (n = 90)	IGlarLixi (n = 45)	IIR (n = 45)
vek (roky)	66,2 (8,7)	65,0 (9,3)	67,3 (7,9)
pohlavie			
žena	19 (21 %)	11 (24 %)	8 (18 %)
muž	71 (79 %)	34 (76 %)	37 (82 %)
HbA_{1c} (%)	7,90 (1,00)	7,96 (1,01)	7,83 (1,00)
HbA_{1c} (mmol/mol)	62,8 (10,9)	63,5 (10,9)	62,1 (10,9)
trvanie diabetu (roky)	17,5 (8,7)	16,9 (8,8)	18,1 (8,7)
telesná hmotnosť (kg)	101 (17)	100 (18)	102 (17)
BMI (kg/m^2)	33,6 (5,5)	33,7 (5,5)	33,5 (5,5)
obvod pása (cm)	113 (12)	113 (11)	114 (13)
fajčiar n (%)	15 (17 %)	8 (18 %)	7 (16 %)
systolický tlak (mm Hg)	142 (19)	144 (21)	141 (16)
diastolický tlak (mm Hg)	83 (12)	83 (13)	82 (11)
bazálny inzulín			
glargín 100 U/ml	22 (24 %)	8 (18 %)	14 (31 %)
glargín 300 U/ml	32 (36 %)	14 (31 %)	18 (40 %)
detemir	17 (19 %)	12 (27 %)	5 (11 %)
degludek	18 (20 %)	10 (22 %)	8 (18 %)
NPH-inzulín	1 (1,1 %)	1 (2,2 %)	0 (0 %)
prandiálny inzulín			
prandiálny analóg	82 (91 %)	41 (91 %)	41 (91 %)
humánny prandiálny inzulín	8 (8,9 %)	4 (8,9 %)	4 (8,9 %)
DDI (IU)	61 (21)	63 (20)	59 (22)
PAD			
metformín	72 (80 %)	36 (80 %)	36 (80 %)
SGLT2i	41 (46 %)	20 (44 %)	21 (47 %)
artériová hypertenzia	77 (86 %)	38 (84 %)	39 (87 %)
dyslipidémia	82 (91 %)	41 (91 %)	41 (91 %)
obezita (BMI > 30 kg/m^2)	61 (68 %)	29 (64 %)	32 (71 %)
mikrovaskulárne komplikácie			
diabetická retinopatia	24 (27 %)	13 (29 %)	11 (24 %)
diabetická nefropatia	24 (27 %)	11 (24 %)	13 (29 %)
diabetická neuropatia	40 (44 %)	20 (44 %)	20 (44 %)
makrovaskulárne komplikácie			
kardiovaskulárne ochorenie	24 (27 %)	9 (20 %)	15 (33 %)
cerebrovaskulárne ochorenie	5 (5,6 %)	4 (8,9 %)	1 (2,2 %)
PAO DK	21 (23 %)	11 (24 %)	10 (22 %)

Údaje sú uvedené ako priemer (SD) alebo n (%)

BMI – Body Mass Index/index telesnej hmotnosti **IU** – International Units/medzinárodné jednotky **NPH** – Neutral Protamine Hagedorn **PAD** – perorálne antidiabetiká **PAO DK** – periférne artériové ochorenie dolných končatín **SGLT2i** – inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2

proLékaře.cz | 30.9.2026

Podiel študijných návštev, pri ktorých bola hlásená hypoglykémia, bol nižší v skupine IGlarLixi v porovnaní so skupinou IIR (5,5 % vs 9,8 %; p = 0,021). Podiel účastníkov, ktorí počas aktívneho obdobia štúdie zaznamenali aspoň jednu hypoglykemickú epizódu, sa medzi skupinami nelíšil (31 % v skupine IGlarLixi vs 40 % v skupine IIR; p = 0,510). Počas trvania štúdie nebola zaznamenaná žiadna závažná hypoglykémia. Celkovo bolo hlásených 55 nežiaducich udalostí (v skupine IGlarLixi n = 24, v skupine IIR n = 31), z toho 8 závažných nežiaducich udalostí (IGlarLixi n = 1, IIR n = 7). Najčastejšou nežiaducou udalosťou bola infekcia horných dýchacích ciest zaznamenaná 26-krát (IGlarLixi n = 12, IIR n = 14) u 22 účastníkov (IGlarLixi n = 11, IIR n = 11). Infekcia COVID-19 bola potvrdená u 5 účastníkov (2 v skupine IGlarLixi, 3 v skupine IIR). Pri žiadnej z hlásených nežiaducich udalostí sa nepredpokladal kauzálny vzťah s hodnotenou liečbou.

Diskusia

Po 24 týždňoch od deintenzifikácie IIR na 1-krát denne podávaný IGlarLixi sme u pacientov s DM2T preukázali, že tento prístup je rovnako účinný z hľadiska glykemickej kompenzácie, pričom prináša dodatočné benefity v podobe redukcie telesnej hmotnosti a BMI a zníženia TDD dávky inzulínu v porovnaní s pokračovaním v IIR. Významné rozdiely medzi skupinami v prospech IGlarLixi sa preukázali v čase strávenom v hyperglykémii 2. stupňa (> 13,9 mmol/l) a v GRI. Okrem toho bol tento prístup pacientami dobre tolerovaný a viedol k zlepšeniu viacerých aspektov kvality života.

Doteraz bolo publikovaných len niekoľko prospektívnych nerandomizovaných štúdií zameraných na zjednodušenie IIR na 1-krát denne podávanú FRC (IDegLira) a jedna pragmatická RCT skúmajúca uskutočniteľnosť deintenzifikácie IIR jeho nahradením buď niektorou z FRC, alebo kombináciou bazálneho inzulínu a SGLT2i [13–16]. Taybani et al ukázali, že zjednodušenie IIR na IDegLira u skupiny pacientov s DM2T s podobnými charakteristikami, ale lepšou východiskovou glykemickou kompenzáciou v porovnaní s našou štúdiou, viedlo už po 3 mesiacoch k zlepšeniu glykemickej kompenzácie a k zníženiu telesnej hmotnosti aj TDD [13]. Následná 12-mesačná pokračovacia štúdia tieto priaznivé výsledky potvrdila [14]. Ďalšia prospektívna jednoramenná štúdia od slovenských autorov skúmala deintenzifikáciu IIR na IDegLira u 243 účastníkov. 28 týždňov po iniciácii IDegLira sa dosiahli významné poklesy HbA_{1c}, telesnej hmotnosti a TDD spolu so zvýšením TIR a sprievodným poklesom TAR [15]. Napokon, pragmatická 3-ramenná RCT hodnotila uskutočniteľnosť deintenzifikácie IIR jeho nahradením buď niektorou z FRC (IDegLira alebo IGlarLixi), alebo kombináciou bazálneho inzulínu a SGLT2i. Podobne ako v ostatných štúdiách sa po 6 mesiacoch v ramene s FRC zaznamenali poklesy HbA_{1c}, telesnej hmotnosti, TDD a výskytu hypoglykémie [16]. Výsledky týchto prác, napriek odlišnému dizajnu a rôznej dĺžke trvania, sú teda porovnateľné s výsledkami štúdie IDEAL.

Štúdia SoliMix ukázala, že u pacientov s DM2T nedostatočne kompenzovaných terapiou pomocou PAD a bazálnym inzulínom viedla iniciácia IGlarLixi v porovnaní so začatím liečby premixovaným inzulínom BIAsp 30 k lepšej glykemickej kontrole, menšiemu výskytu hypoglykémie a dodatočnému benefitu v podobe redukcie telesnej hmotnosti [21]. Podobne v štúdii DUAL VII viedla iniciácia IDegLira (v porovnaní s iniciáciou IIR) u pacientov s DM2T nedostatočne kompenzovaných na terapii PAD a bazálnym inzulínom k porovnateľnej glykemickej kontrole a nižšiemu výskytu hypoglykémie [22]. Pacienti s DM2T už liečení premixovanými inzulínmi môžu stále profitovať z prechodu na IGlarLixi, čo dokumentuje nedávno publikovaná jednoramenná štúdia Soli-SWITCH [11]. Napokon, v štúdii Soli-D sa porovnávala iniciácia IGlarLixi a IDegAsp u čínskej populácie pacientov s DM2T nedostatočne kompenzovaných na liečbe PAD; účastníci liečení IGlarLixi dosiahli lepšiu glykemickú kontrolu, benefity ohľadom telesnej hmotnosti a nižší výskyt hypoglykemických epizód v porovnaní s IDegAsp [12].

V štúdii IDEAL sme zaznamenali štatisticky nesignifikantné rozdiely v zmene HbA_{1c} a FPG medzi liečebnými skupinami IGlarLixi a IIR. Tento výsledok je dôsledkom poklesu HbA_{1c} a FPG podobného rozsahu v aktívnej skupine (IGlarLixi) aj v kontrolnej skupine (IIR). Redukciu týchto parametrov možno čiastočne pripísať intenzívnejšiemu sledovaniu všetkých účastníkov RCT v porovnaní so štandardnou klinickou praxou. V tejto štúdii sme použili technológiu CGM v súlade s aktuálnym konsenzom pre použitie CGM v klinických skúškach [18]. Významné rozdiely medzi skupinami v prospech IGlarLixi v čase strávenom v hyperglykémii 2. stupňa a v GRI boli v skupine IGlarLixi doplnené o zvýšenie TIR, pokles TAR a pokles priemernej senzorovej glukózy. CGM-technológia bola použitá v 2 maximálne 14-dňových obdobiach počas trvania štúdie, a preto zachytáva kratší časový úsek než HbA_{1c}, ktorý odráža glykemickú kompenzáciu za predchádzajúce približne 3 mesiace. CGM-metriky takýmto spôsobom vhodne dopĺňajú hodnotu HbA_{1c} a obe poukazujú na priaznivý vplyv IGlarLixi na kontrolu glykémie u pacientov s DM2T.

Z pohľadu pacienta je potenciálne ešte dôležitejším dôsledkom deintenzifikácie IIR, ako je zníženie TDD, samotná redukcia počtu inzulínových injekcií za deň. V štúdii IDEAL viedla iniciácia IGlarLixi k zníženiu

proLékaře.cz | 30.9.2026

počtu injekcií zo 4 na 1 denne, teda sa jedná o redukciu o 75 %. V prepočte to znamená, že osoby na IIR si musia aplikovať inzulín 1 460-krát ročne, zatiaľ čo deintenzifikácia na 1-krát denne podávaný IGlarLixi znižuje tento počet na 365 injekcií ročne. Tieto údaje majú významný klinický dopad, keďže zvýšený počet inzulínových injekcií za deň nepriaznivo ovplyvňuje adherenciu pacientov k inzulínovej liečbe [4].

Na začiatku štúdie sme zaznamenali nízky podiel času stráveného v hypoglykémii a v cieľovom rozmedzí podľa aktuálnych odporúčaní, čo sme vzhľadom na použitie IIR a dlhšie trvanie DM2T nepredpokladali [23]. Napriek nízkemu podielu času stráveného v hypoglykémii na začiatku štúdie bol na jej konci v skupine IGlarLixi zaznamenaný signifikantne nižší podiel študijných návštev, pri ktorých bola hlásená hypoglykémia. Nežiaduce udalosti boli celkovo zriedkavé a pri žiadnej z nich sa nepredpokladal kauzálny vzťah. Zaujímavým zistením je, že počas celej štúdie nebol zaznamenaný ani jeden prípad nauzey, ktorá je častým nežiaducim účinkom pri iniciácii GLP1-RA. Najpravdepodobnejším vysvetlením je pomalá titrácia dávky IGlarLixi, ktorú sme v našej štúdii použili [17]. Všetky prípady infekcie COVID-19 (spolu 5) mali mierny priebeh, nevyžadovali hospitalizáciu a neviedli k vyradeniu žiadneho účastníka zo štúdie.

Hlavnou silnou stránkou štúdie IDEAL je prvé použitie štandardného dizajnu RCT na overenie účinnosti a bezpečnosti zjednodušenia intenzívnej inzulínovej liečby na 1-krát denne podávaný IGlarLixi. Ďalšími prednosťami sú dôsledné follow-up ako aj využitie CGM-technológie v protokole štúdie, ktorá umožnila komplexné zhodnotenie celkovej glykemickej kompenzácie. Obmedzenia štúdie zahŕňajú otvorený dizajn, ktorý je vzhľadom na charakter deintenzifikácie inzulínoterapie nevyhnutný. Navyše išlo o 5-centrovú štúdiu realizovanú v jednej krajine strednej Európy (Česká republika), a vzhľadom na demografické charakteristiky, boli zaradení výlučne účastníci europoidnej rasy. Väčšinu účastníkov štúdie IDEAL tvorili muži (79 %) a zastúpenie žien bolo nižšie, než sa pôvodne predpokladalo. Ďalším obmedzením je, v kontexte RCT, relatívne nižší počet účastníkov štúdie. Všetky tieto faktory môžu ovplyvniť aplikovateľnosť našich výsledkov do klinickej praxe. Z metodologického hľadiska by bol vhodnejší väčší multicentrický medzinárodný výskum so zaradením vyššieho počtu účastníkov, najmä žien, a takisto aj osôb z rôznych rasových skupín.

V tomto článku sme prezentovali a diskutovali hlavné výsledky klinickej štúdie IDEAL. Kompletné výsledky boli publikované v časopise **Diabetes, Obesity and Metabolism** [24]. Súhrnom môžeme konštatovať, že štúdia IDEAL je prvou RCT, ktorá potvrdila účinnosť a bezpečnosť zjednodušenia (deintenzifikácie) intenzívnej inzulínovej terapie na 1-krát denne podávaný IGlarLixi u pacientov s DM2T predtým liečených pomocou IIR. Dokázali sme, že tento prístup je rovnako účinný z hľadiska glykemickej kontroly, pričom prináša dodatočné benefity v podobe redukcie telesnej hmotnosti, BMI a celkovej dennej dávky inzulínu. Navyše, deintenzifikácia IIR na IGlarLixi viedla k skráteniu času stráveného v hyperglykémii 2. stupňa (> 13,9 mmol/l), zlepšila celkovú kvalitu glykémie hodnotenú pomocou GRI, bola dobre tolerovaná a viedla k zlepšeniu kvality života u osôb s diabetom 2. typu.

Poďakovanie

Autori ďakujú investigátorom, študijným koordinátorom a predovšetkým všetkým pacientom za ich účasť v tejto štúdii.

Financovanie štúdie

Táto kolaboratívna, investigátormi iniciovaná štúdia bola financovaná spoločnosťou Sanofi. Poskytovateľ finančných prostriedkov sa podieľal na dizajne štúdie a na editovaní finálnej verzie rukopisu.

Predchádzajúce prezentácie

Časti tejto práce boli prezentované na 84. výročnom kongrese American Diabetes Association, Orlando, USA (21. –24. júna 2024), na 60. výročnom kongrese European Association for the Study of Diabetes, Madrid, Španielsko (9. –13. septembra 2024), na 18. konferencii Advanced Technologies & Treatments in Diabetes, Amsterdam, Holandsko (18. –22. marca 2025), a na kongrese International Diabetes Federation, Bankok, Thajsko (7. –10. apríla 2025).

Literatúra

1. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a patient-centered approach. Position statement of the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetologia 2012; 55(6): 1577–1596. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–012–2534–0>. Erratum in Diabetologia 2013; 56(3): 680.

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

3. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2022; 45(11): 2753–2786. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci22–0034>.

4. Peyrot M, Rubin RR, Kruger DF et al. Correlates of insulin injection omission. Diabetes Care 2010; 33(2): 240–245. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc09–1348>.

proLékaře.cz | 30.9.2026

5. Sanofi. Suliqua Summary of Product Characteristics. 2020; https://www.medicines.org.uk/emc/product/9871/smpc. [10–03–2021].

6. Meier JJ. GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol 2012; 8(12): 728–742. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2012.140>.

7. Defronzo RA. Banting Lecture. From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus. Diabetes 2009; 58(4): 773–795. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/db09–9028>.

8. Inoue M, Lorenz M, Muto H et al. Effect of a single dose of insulin glargine/lixisenatide fixed ratio combination (iGlarLixi) on postprandial glucodynamic response in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: A phase I randomized trial. Diabetes Obes Metab 2019; 21(8): 2001–2005. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13757>.

9. Novodvorsky P, Haluzik M. An update on the safety of insulin-GLP-1 receptor agonist combinations in type 2 diabetes mellitus. Expert Opin Drug Saf 2022; 21(3): 349–361. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/14740338.2021.1978974>.

10. Rosenstock J, Emral R, Sauque-Reyna L et al. Advancing therapy in suboptimally controlled basal insulin-treated type 2 diabetes: Clinical outcomes with iGlarLixi versus premix BIAsp 30 in the SoliMix randomized controlled trial. Diabetes Care 2021; 44(10): 2361–2370. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc21–0393>.

11. Haluzik M, Cypryk K, Alvarez A et al. Efficacy and safety of switching to iGlarLixi from premixed insulins in people with type 2 diabetes: The Soli-SWITCH study. Diabetes Obes Metab 2025; 27(5): 2730–2739. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.16276>.

12. Liu M, Gu W, Chen L et al. The efficacy and safety of iGlarLixi versus IDegAsp in Chinese people with type 2 diabetes suboptimally controlled with oral antidiabetic drugs: The Soli-D randomized controlled trial. Diabetes Obes Metab 2024; 26(9): 3791–3800. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.15724>.

13. Taybani Z, Botyik B, Katko 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>.

14. Taybani ZJ, Botyik B, Gyimesi A et al. One-year safety and efficacy results of insulin treatment simplification with IDegLira in type 2 diabetes. Endocrinol Diabetes Metab 2023; 6(1): e390. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/edm2.390>.

15. Martinka E, Dravecka I, Tkac I. Switching from Multiple Insulin Injections to a Fixed Combination of Degludec and Liraglutide in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Results from the Simplify Study After 6 Months. Diabetes Ther 2023; 14(9): 1503–1515. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–023–01435-z>.

16. Giugliano D, Longo M, Caruso P et al. Feasibility of Simplification From a Basal-Bolus Insulin Regimen to a Fixed-Ratio Formulation of Basal Insulin Plus a GLP-1RA or to Basal Insulin Plus an SGLT2 Inhibitor: BEYOND, a Randomized, Pragmatic Trial. Diabetes Care 2021; 44(6): 1353–1360. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20–2623>.

17. Novodvorsky P, Thieme L, Lankova I et al. The IDEAL (Insulin therapy DE-intensificAtion with iglarLixi) Randomised Controlled Trial-Study Design and Protocol. Diabetes Ther 2024; 15(6): 1461–1471. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300–024–01582-x>.

18. Battelino T, Alexander CM, Amiel SA et al. Continuous glucose monitoring and metrics for clinical trials: an international consensus statement. Lancet Diabetes Endocrinol 2023; 11(1): 42–57. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(22)00319–9>. Erratum in: Lancet Diabetes Endocrinol 2024; 12(2): e12. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(24)00001–9>.

19. Klonoff DC, Wang J, Rodbard D et al. A Glycemia Risk Index (GRI) of Hypoglycemia and Hyperglycemia for Continuous Glucose Monitoring Validated by Clinician Ratings. J Diabetes Sci Technol 2023; 17(5): 1226–1242. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1177/19322968221085273>.

20. Aroda VR, Rosenstock J, Wysham C et al. [LixiLan-L Trial Investigators]. 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>. Erratun in: Diabetes Care 2017; 40(6): 809. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17-er06d>.

21. Rosenstock J, Emral R, Sauque-Reyna L et al. [SoliMix Trial Investigators]. Advancing Therapy in Suboptimally Controlled Basal Insulin-Treated Type 2 Diabetes: Clinical Outcomes With iGlarLixi Versus Premix BIAsp 30 in the SoliMix Randomized Controlled Trial. Diabetes Care 2021; 44(10): 2361–2370. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc21–0393>.

22. Billings LK, Doshi A, 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>.

23. 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>.

24. Novodvorsky P, Thieme L, Lankova I et al. Insulin therapy DE-intensificAtion with iGlarLixi: A phase 4, open-label, parallel-group randomised controlled trial. Diabetes Obes Metab 2026; 28(3): 1817–1825. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.70362>.