

Komu může být koncentrovaný prandiální inzulin prospěšný?

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

III. interní klinika VFN a 1. LF UK Praha

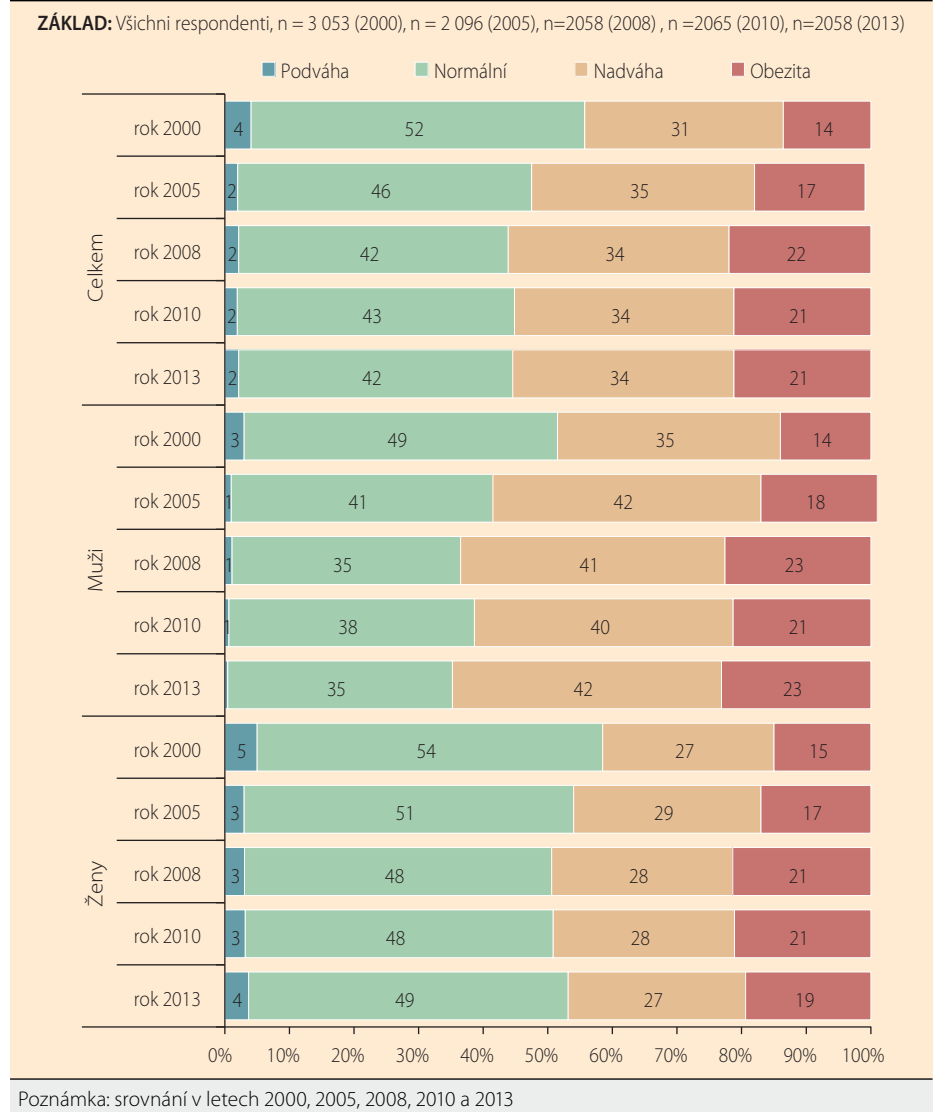
Interní Med. 2015; 17(2): 91–92

Brzy tomu bude 100 let od objevu inzulínu a celé toto období je provázeno obrovským technologickým rozvojem. Po vývoji krátkodobě působících a depotních inzulínů následovalo období vývoje krátkodobých a dlouhodobých inzulínových analog. Paralelně došlo k rozvoji inzulínových per a inzulínových pump. Tento vývoj zdaleka není u konce. Rozvoj nových aplikčních forem, jako je inzulin inhalační, orální či transdermální, postupuje pomalu a stále není jasné, zda nejde o slepou cestu. V blízké době však dojde k výrazným změnám v injekční inzulínové léčbě. V blízké budoucnosti můžeme očekávat rozšíření léčebných možností o nové inzuliny – biosimilární, nové krátkodobé a bazální inzuliny, a také o koncentrované inzuliny. Dnes je naprosto běžná terapeutická koncentrace 100 jednotek na ml s flexibilním dávkováním po jedné jednotce. Není to tak dávno, co byl inzulin vyráběn v dávce 40 j/ml, s možností dávkování po 0,1 ml, tedy po 4 jednotkách. Lékaři se obávali, že zásadní změna dávkování povede k omylům či riziku hypoglykemie. Celý svět se ale na koncentrovanější inzulin rychle adaptoval. Proto se dnes vcelku bez obav sleduje vývoj koncentrovaných inzulínů prandiálních i bazálních s koncentrací od 200 jednotek až 500 ml (obvykle značeno U-200, resp. U-500. V tomto článku se soustředíme na problematiku koncentrovaných prandiálních inzulínů.

Proč se přistupuje k vývoji koncentrovaných prandiálních inzulínů

Myšlenka použití koncentrovanějších prandiálních inzulínů není nová. Již mezi lety 1969 a 2008 bylo provedeno mnoho studií s koncentrovanými inzuliny (1). Potřeba těchto inzulínů je dána především vzestupem počtu obézních s vystupňovanou inzulínovou rezistencí. Ta je zvyšována objemem tukové tkáně a současně i inzulínorezistencí svalové tkáně při fyzické inaktivitě. Tyto nové inzuliny jsou vyvíjeny především v USA, kde problém obezity je extrémní a vyskytují se běžně diabetici s dávkou inzulínu přes 200 j/den či přes 2 j/kg hmotnosti. Za klinickou inzulínorezistencí přitom považujeme obvykle

Graf 1. Obezita dle indexu BMI – vývoj (v ČR)



Tabulka 1. Diabetes podle věku a kategorie BMI (v ČR)

Věk	Normální	Nadváha	Obezita
18–29 let	0,4 %	1,8 %	–
30–44 let	1,1 %	–	3,4 %
45–59 let	2,7 %	3,7 %	16,8 %
60 a více	10,0 %	16,3 %	29,5 %

již dávky nad 100 j/den či nad 1 j/kg váhy den. I v České republice však výrazně přibývá obézních diabetiků. Podle výzkumu realizovaného agenturou STEMMARK z prostředků preventivních fondů VZP (2) stoupl mezi roky 2000 a 2010 počet s osob s vyšší hmotností, než je norma,

z 45 % na 55 % populace (graf 1). I když se zdá, že nyní již počet obézních stagnuje, přibývá stále diabetiků, kterých je v ČR již přes 8 %, a předpokládá se, že ještě několik procent je diabetiků latentních. Výskyt diabetu souvisí se stupněm obezity a věkem (tabulka 1 z téhož výzkumu).

Ve věku nad 60 let je u nás při obezitě 30 % populace diabetiků a v pásmu nadváhy kolem 16 % populace osob s nadváhou. Odhadneme-li průměrnou výšku v populaci kolem 170 cm, jsou to přibližně osoby nad 90, resp. 75 kg. Právě ve vyšším věku při delším trvání diabetu přibývá diabetiků 2. typu, kteří potřebují inzulínoterapii. Tím logicky přibývá i pacientů, kteří potřebují více inzulínu než 1 j/kg hmotnosti denně.

Evropská léková agentura EMA a koncentrované prandiální inzuliny

EMA ve svém hodnocení uvádí, že obezita přispívá až z 80 % ke vzniku diabetu 2. typu. Standardní inzulínové přípravky dovolují podání maximálně 80 j v jedné injekci a podání více než 1 ml roztoku je výrazně bolestivé. Jedním ze způsobů, jak řešit tuto situaci, je příprava koncentrovanějších inzulínů, než je dnes běžných 100 U/ml. V souhrnu EMA z 24. 7. 2014 jsou uvedeny studie s koncentrovaným inzulínovým analogem Humalog 200 U/ml, je konstatována bioekvivalence s inzulínem 100 U/ml a schváleno užití v Evropě (3).

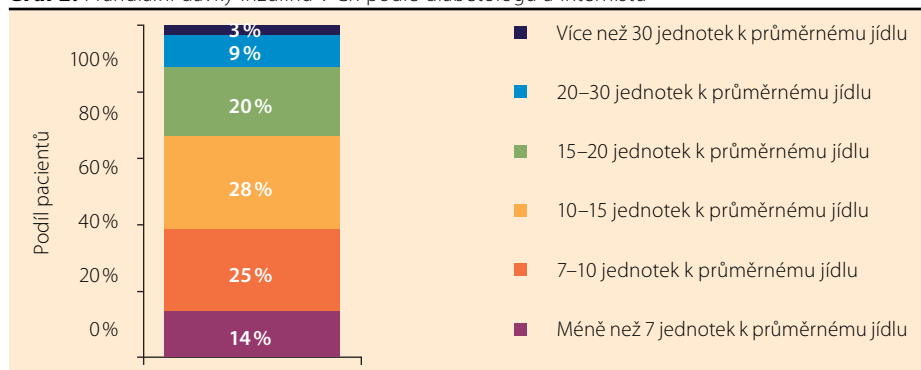
Potřeba koncentrovaných prandiálních inzulínů

Obvyklá denní dávka inzulínu u štíhlých diabetiků je kolem 0,4 U/kg a den. Při obezitě a vystupňované inzulínorezistenci tato dávka obvykle stoupá i nad 1 j/kg/den. To je obvykle dávka více než 20 jednotek bazálního inzulínu/den a více než 20 j prandiálního inzulínu v 1 dávce. Vysoké dávky v ČR oproti USA nejsou preferovány, přesto i u nás máme pacienty s denní dávkou inzulínu nad 0,8–1 j/kg/den. Vyšší dávky inzulínu při klasické koncentraci vyvolávají bolestivost v místě vpichu, horší adherenci pacientů k léčbě a hůře se i vstřebávají. Pacient musí mít také větší zásobu balení inzulínu a musí si brát i více balení na cesty.

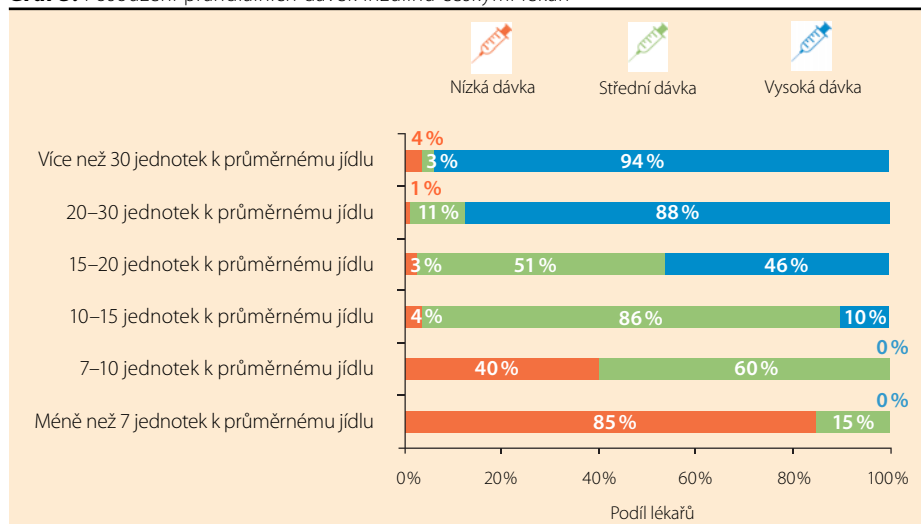
Vyšší dávky inzulínu v České republice

Zatímco v USA jsou registrovány i inzuliny s koncentrací 500 U/ml, je u nás prakticky vždy přítomna snaha vždy pacienty edukovat k redukci hmotnosti a prolomení inzulínové rezistence. Zejména dlouhodobě se to však nedaří. V USA se takto extrémně koncentrované inzuliny pou-

Graf 2. Prandiální dávky inzulínu v ČR podle diabetologů a internistů



Graf 3. Posouzení prandiálních dávek inzulínu českými lékaři



žívají u těžších inzulínorezistencí. Analýzu toho, co považují naši lékaři za velké dávky inzulínu, provedla nedávno agentura IPSOS (4). Více než 20 j inzulínu k jídlu používá u nás s více než 30 % pacientů (graf 2). Nebyl přitom rozdíl v indikaci diabetologů a internistů. Většina lékařů považuje za vysokou jednotlivou prandiální dávku nad 20 j a prakticky polovina lékařů i dávky kolem 15–20 j (graf 3). Tato data ukazují, že i u nás je pro aplikaci prandiálních inzulínů U 200 dostatek pacientů. Nový koncentrovaný inzulín bude pouze v předplněném peru a není určen do inzulínových pump.

Závěr

K hlavním benefitům při použití prandiálního koncentrovaného inzulínu je snížení bolesti a nepříjemných pocitů po vpichu při větších dávkách inzulínu, tím vzniká i lepší adherence k léčbě. Pro pacienty jde také o další zlepšení životního komfortu – menší počet balení in-

zulínu, snadnější cestování s inzulínem a snazší skladování inzulínu v menším prostoru.

Článek vznikl za podpory ELI LILLY ČR, s. r. o.

Literatura

1. Lane WS1, Cochran EK, Jackson JA, Scism-Bacon JL, Corey IB, Hirsch IB, Skyler JS. High-dose insulin therapy: is it time for U-500 insulin? *Endocr Pract.* 2009; 15(1): 71–79.
2. podrobné výsledky na <http://www.zijzdruze.cz/>
3. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Assessment_Report_-_Variation/human/000088/WC500176634.pdf.
4. Marketingový výzkum Ipsos Healthcare pro společnost Eli Lilly, listopad 2014.

SPC inzulínu Humalog 200 U/ml
naleznete na straně 93.

prof. MUDr. Štěpán Svačina, DrSc.

III. interní klinika VFN a 1. LF UK Praha
U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2
stepan.svacina@lf1.cuni.cz