

# Výhledy a výzvy diabetologie

## Novinky ze světové odborné literatury

V pilotní studii vedl integrovaný umělý bihormonální pankreas při domácím použití k lepší kompenzaci glykemie než inzulinová pumpa...

str. 5

## Zprávy z kongresů

V USA roste preskripce nových antidiabetik, která jsou bezpečná z hlediska rizika hypoglykémie...

str. 13

## Právníci radí

Musí být vedena evidence používaných stanovených měřidel s datem posledního ověření...

str. 15



# FLEXIBILNÍ POUŽITÍ VE SCHVÁLENÝCH INDIKACÍCH<sup>1</sup>

Přesvědčivé výsledky  
u vhodných pacientů  
s diabetes mellitus 2. typu<sup>1</sup>

Jednou denně  
**Januvia**<sup>®</sup>  
sitagliptinum

Míra kardiovaskulární  
bezpečnosti potvrzena  
studii **TECOS**.<sup>2</sup>



## Zkrácená informace o léčivém přípravku

**Januvia<sup>®</sup> 25, 50 a 100 mg potahované tablety** (25, 50 nebo 100 mg sitagliptinu v jedné potahované tabletě). **Indikace:** U pacientů s diabetes mellitus 2. typu je přípravek Januvia indikován ke zlepšení kontroly glykémie: v **monoterapii** u pacientů, u kterých úprava stravy a cvičení samotné neposkytují dostatečnou kontrolu glykémie a u kterých metformin není vhodný; v **dvojkombinační perorální terapii** 1. s metforminem, 2. se sulfonylureou (SU), 3. s thiazolidindionem (TZD), 4. s inzulinem (s metforminem nebo bez něj); v **trojkombinační perorální terapii** 1. s SU a metforminem, 2. s TZD a metforminem. Dvojkombinační i trojkombinační terapie je indikována, pokud léčba uvedenými léčivými látkami samotnými spolu s úpravou stravy a cvičením nezajistí dostatečnou úpravu glykémie. **Dávkování a způsob podání:** 100 mg p. o. jednou denně v monoterapii nebo v kombinované léčbě. Lze užívat nalačno i s jídlem. U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu [CrCl]<sup>3</sup> 30 ml/min) není nutno dávku přípravku Januvia upravovat. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl  $\geq$  30 až  $<$  50 ml/min) je třeba snížit dávku přípravku Januvia na 50 mg jednou denně, u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (CrCl  $<$  30 ml/min) nebo s terminálním onemocněním ledvin (ESRD) na 25 mg jednou denně. Podávání přípravku Januvia pacientům s těžkou poruchou funkce jater nebylo hodnoceno a je třeba opatrnost. Januvia se nesmí užívat během těhotenství a kojení. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na kteroukoli složku přípravku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Přípravek Januvia se nemá podávat pacientům s DM 1. typu nebo používat k léčbě diabetické ketoacidózy. Při použití přípravku Januvia v kombinaci s SU nebo s inzulinem může být žádoucí snížit dávku SU nebo inzulinu, aby se snížilo riziko hypoglykémie. Užívání inhibitorů DPP-4 je spojováno s rizikem rozvoje akutní pankreatitidy. Pokud existuje podezření na pankreatitidu, musí být přípravek Januvia a jiné potenciálně podezřelé léčivé přípravky vysazeny. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů léčených sitagliptinem hlášeny závažné hypersenzitivní reakce. Jestliže je podezření na hypersenzitivní reakci, je nutno užívání přípravku Januvia přerušit. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Klinická data ukazují, že riziko klinicky významných interakcí se současně podávanými léčivými přípravky je nízké. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými NU byly infekce horních cest dýchacích, nazofaryngitida a bolest hlavy. Hypoglykémie byla hlášena v kombinaci s SU nebo inzulinem. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny závažné hypersenzitivní reakce a případy akutní pankreatitidy. **Zvláštní opatření pro uchování:** Žádné zvláštní podmínky uchování. **Druh obalu a velikost balení:** 14, 28, 30, 56, 84, 90 nebo 98 potahovaných tablet a 50 x 1 potahovaná tableta v perforovaném jednodávkovém blistru. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire N11 9BU, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/07/383/013 - 018,023,024. **Poslední revize textu:** 28. 1. 2016.

Přípravek Januvia je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Merck Sharp & Dohme s. r. o., Hadovka Office Park, Evropská 2588/33a, 160 00, [www.msd.cz](http://www.msd.cz).

POUZE PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST.

**Reference:** 1. SPC Januvia. 2. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [published online ahead of print June 8, 2015]. *N Engl J Med*. 2015;1–11. doi:10.1056/NEJMoa1501352.



© Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2016. Všechna práva vyhrazena.  
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Evropská 2588/33a, 160 00 Praha 6, Česká republika  
Tel.: +420 233 010 111, e-mail: [dpoc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dpoc_czechslovak@merck.com)  
[www.msd.cz](http://www.msd.cz)

03-2017-DIAB-1165152-0003

## Vydavatel

AT Mediprint, s.r.o.  
Karla Engliše 3201/6,  
150 00 Praha 5  
e-mail: info@atmediprint.cz

## Vedoucí redaktor

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

## Redakční rada

prof. MUDr. Richard Češka, CSc.  
MUDr. Eva Račická

## Odborný redaktor

MUDr. Zuzana Zafarová

## Jazykový redaktor

Milan Jablonský

## Sazba

Franklin, s.r.o.  
Rumunská 28, 120 00 Praha 2

## Tisk

D.R.J. Tiskárna Resl, s.r.o.  
Sokolská 1341  
547 01 Náchod

## Odmítnutí odpovědnosti

Vydavatel, autoři ani redaktori nepřebírají žádnou odpovědnost za újmu způsobenou jakoukoliv osobou, která konala nebo odmítla cokoliv vykonat z důvodů informací uvedených nebo opomenutých v tomto časopise.

## Léky a dávkování

Doporučujeme čtenářům, aby popsané nové metody a postupy včetně dávkování léků aplikovali pouze v souladu s literaturou, kterou zveřejnil výrobce léku. Jakákoliv část obsahu časopisu nesmí být kopírována ani jinak rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování bez souhlasu AT Mediprint, s. r. o. Vydavatel ani redakce nezodpovídají za obsah inzerce a reklam.

Registrováno pod č. MK ČR E 22640  
ISSN 2533-4417

© AT Mediprint, s.r.o., 2016

## OBSAH

### Editorialy ..... str. 2

### Novinky ze světové odborné literatury ..... str. 4

- Inzulínová pumpa zajistila přetrvávající kontrolu glykemie u nekompenzovaných diabetiků 2. typu
- Umělý pankreas může v domácím prostředí zajistit lepší kontrolu glykemie u diabetu 1. typu než inzulínová pumpa
- Dynapenická obezita představuje riziko vzniku diabetu 2. typu
- Model prodloužení intervalu screeningu retinopatie u diabetiků na 2 roky podle stratifikace rizika se ukázal jako nákladově efektivní
- Trénování i netrénování psi dokážou poznat hypoglykemie
- Přehled přímého porovnání agonistů receptoru pro GLP-1
- Setrvačnost klinické péče může vést k opoždění intenzifikace léčby u diabetiků 2. typu léčených bazálním inzulínem
- Suplementace vitamínem D nevede u osob ohrožených vznikem diabetu ke zlepšení kardiometabolických parametrů, kromě zmírnění tuhosti arterií

### Zprávy z kongresů ..... str. 14

- Postřehy z výročního kongresu Americké diabetologické společnosti 2016 v New Orleans

### Právníci radí ..... str. 15

- Povinnosti poskytovatelů zdravotní péče, týkající se zacházení se zdravotnickými prostředky s měřicí funkcí



## MUDr. Eva Račická, předseda Koordinačního výboru OSAD



Vážené kolegyně a kolegové,

v průběhu posledních 10 až 12 let se obor diabetologie významně změnil. Není to určitě jen opakovaná fráze, kterou často čtete v mnoha článcích či slyšíte na kongresech či seminářích. Došlo k opravdové explozi vývoje nových léků, které se téměř každým rokem objevují v stále bohatším léčebném portfoliu, ale pochopitelně toto rozšíření možností léčby klade i větší nároky na nás co do rozšiřování našich vědomostí, které nám pak umožní využít nejnovější poznatky o postupech, kombinacích nových léků na základě nejen vědecky podložených dat, ale zároveň s naším osobním vkladem pro toho kterého jedinečného pacienta.

Když se podívám na svou knihovnu, uvědomuji si, že se také významně změnilo – a stále se mění – ekonomické a právní prostředí, ve kterém my, soukromí diabetologové, vykonáváme svou práci. Počet složek, které se této tematice týkají, narůstá snad řadou geometrickou... a totéž se týká obsahu těchto složek v mém PC. Takže naše trvalé vzdělávání nemůže být omezené jen na odbornost, ale je pro nás důležitá informovanost o všech nových zákonech a jejich úpravách. Všichni víme, jak se např. stále mění Úhradové vyhlášky. Myslím, že v posledních letech se v nich podmínky prakticky změnily v každém roce a vždy jsme museli vyhodnotit, že spíše k nevýhodě nás, soukromých odborných lékařů. Proto by tento časopis měl také dále pomáhat zorientovat se v této složité problematice, což dosud velmi dobře plní Newslettery, které vydává skupina Právní podpory OSDA, která je i nápomocna OSADu a jeho členům, ale i ostatním soukromým diabetologům při řešení individuálních problémů, zejména při regulacích úhrad za práci, či jiných problémech. Proto i v tomto časopise bude mít tato problematika své stránky, které bude skupina dále zpracovávat. Samozřejmě budou důležité i vaše podněty.

Obsah nového časopisu Výhledy a výzvy diabetologie bude zaměřený na všechny aspekty práce ambulantní diabetologie, tedy vedle nových vědeckých poznatků, které umožní se lépe orientovat v záplavě mnoha výsledků klinických studií, také výkladu doporučených postupů a vyšetření a implementaci nových právních norem do denní praxe. U vědeckých časopisů, včetně medicínských, má význam tzv. „impakt“ faktor, tedy „činitel dopadu“. Každého, kdo něco publikuje, určitě zajímá, jak to dopadne, jaký bude mít časopis či článek dopad. Přeji nám všem, aby obsah nového časopisu „dopadl“ dobře do Vašich rukou, rádi jste si jeho obsah přečetli a přinesl Vám užitečné a praktické informace, odborné, právní či ekonomické, a pomohl Vám lépe se vyznat ve spleti zákonů, předpisů či vyhlášek.

Krásné čtení Vám přeje  
Eva Račická

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA  
přednosta Interní kliniky 2. LF UK a FN Motol



Jak má vypadat komentář k vědeckému článku? Má být opakováním již napsaného? Má mít striktní podobu další vědecké práce? Má být sepsán ve věcném odborném stylu bez emocí? Má být polemikou s výsledkem komentované publikace?

Jistěže ano.

Ale náš časopis chce přiblížit vědu k běžnému životu. Proto si dovolueme do komentářů přidat osobní názor (ne pouze citování autorit), špetku humoru (s vědomím, že ne každého náš humor pobaví, ale za pokus to stojí, je to zadarmo), maličko výzev k akci (když něco víme, a můžeme na základě této informace stav věcí zlepšit, co nám v tom brání?), trošku rozhledu (není celá medicína pouze diabetologie) a hrstku praktických výstupů z vědeckých prací (to je snad smyslem části vědy).

Komentáře budou vždy subjektivní. Protože si myslíme, že zapomenutý filozof Benjamin Lee Whorf měl možná zčásti pravdu se svými představami o determinaci našeho vnímání okolního světa naším jazykem. Proto nebudeme skrývat, že jsou komentáře poznamenány naším subjektivním pohledem na předestřená témata. Vše se budeme snažit poměřovat našimi osobními zkušenostmi z praktické léčby pacientů. To je podle našeho názoru tvrdší kritérium, než jakákoliv data. Prostě a jednoduše, má-li mít vědecká práce postavená na principech medicíny založené na důkazech smysl, musí být také přínosem pro běžného pacienta. To budiž jedno z našich hlavních kritérií. Vždyť medicína je tu pro pacienty, a ne pro vědce. Dobří vědci pomáhají pacientům, a my se budeme snažit výsledky jejich práce zprostředkovat Vám.

Váš  
Milan Kvapil



## Inzulínová pumpa zajistila přetrvávající kontrolu glykemie u nekompenzovaných diabetiků 2. typu

**Multicentrická randomizovaná studie OpT2mise ukázala zlepšení glykemické kontroly u nekompenzovaných diabetiků 2. typu (DM2T) po 6 měsících léčby inzulínovou pumpou. Při porovnání s vícečetnými denními injekcemi (MDI) inzulínu vedla léčba inzulínovou pumpou po 6 měsících k většímu poklesu glykovaného hemoglobinu (HbA1c). Dosažený přínos na snížení glykemie přetrvával i po jednom roce léčby inzulínovou pumpou.**

Časně zahájení léčby inzulínem je dnes u DM2T stále častější. Cílem studie OpT2mise bylo zhodnotit účinnost a bezpečnost léčby inzulínovou pumpou v porovnání s MDI u diabetiků 2. typu, kteří již užívali bazální a prandiální inzulínová analoga a nebyli ani po 2 měsících optimalizace dávky dostatečně kompenzováni.

Zařazeno bylo 331 pacientů s HbA1c 8,0–12,0 %, kteří byli randomizováni k 6měsíční léčbě inzulínovou pumpou nebo k pokračující léčbě MDI. Poté byli pacienti s MDI převedeni na léčbu inzulínovou pumpou a všichni pacienti byli sledováni dalších 6 měsíců. Primárním sledovaným parametrem byla změna HbA1c mezi vstupem do studie a koncem prvního 6měsíčního terapeutického období.

Vstupní HbA1c byl v obou skupinách stejný (9,0 %). Po prvních 6 měsících vedla léčba inzulínovou pumpou k většímu poklesu HbA1c než MDI:  $-1,1$  % vs.  $-0,4$  % ( $p < 0,001$ ). Po dalších 6 měsících se pokles HbA1c ve skupině s pumpou udržel a ve skupině nově převedené na léčbu pumpou došlo k dalšímu poklesu o 0,8 %. Po 12 měsících léčby byl pokles HbA1c v obou skupinách srovnatelný. V prvních 6 měsících byla celková denní dávka inzulínu ve skupině s pumpou o 20,4 % nižší než ve skupině s MDI. Po 12 měsících zůstala dávka inzulínu ve skupině léčené od začátku pumpou stejná a ve skupině převedené na používání pumpy klesla o 19 %, takže se v obou skupinách téměř vyrovnala.

Mezi skupinami nebyly zjištěny rozdíly v nárůstu tělesné hmotnosti ani ve výskytu ketoacidózy.

K závažné hypoglykémii došlo v každé terapeutické skupině u jednoho pacienta.

Jak uzavírají autoři práce, vhodnými pro tuto léčbu jsou pacienti, kteří již užívají bazální a prandiální inzulín. Využití inzulínové pumpy jim může přinést přetrvávající kontrolu glykemie s příznivým bezpečnostním profilem a snížením celkové dávky inzulínu.

Zdroj: Aronson R, Reznik Y, Conget I, et al. Sustained efficacy of insulin pump therapy compared with multiple daily injections in type 2 diabetes: 12-month data from the OpT2mise randomized trial. *Diabetes Obes Metab.* 2016 May; 18(5): 500–507.

### Komentář

Práce je zajímavá zejména z aspektu ambulantního specialisty. Proběhla v Kanadě. Kritéria pro výběr pacientů byla jednoduchá, léčba intenzifikovaným inzulínovým režimem, neuspokojivá kompenzace, ochota vstoupit do studie. Randomizovaní k léčbě pumpou měli příležitost ve dvou vizitách se vše naučit. A zde bych měl skončit.

Zkusím pokračovat. Podle mého osobního názoru je právě léčba inzulínovou pumpou případ, kdy klasické instrumenty medicíny založené na důkazech nejsou použitelné. Myslím, že každý kliník se mnou bude alespoň částečně souhlasit – nejprve je třeba pacienta motivovat, pak zjistit, jestli vůbec je v jeho schopnostech využít potenciál inzulínové pumpy, pak podrobně edukovat o principech terapie, pak opakovaně kontrolovat znalosti. Poté by smysl randomizace měla, ale bez výše uvedeného jsem na pochybách. Prostě vybrat špatně kompenzované pacienty, mezi nimiž musí nutně být mnoho s nedostatečnou motivací, není zárukou úspěchu (jak ostatně potvrzuje rozsáhlá a podrobná metaanalýza: Golden SH et al. *Methods for Insulin Delivery and Glucose Monitoring: Comparative Effectiveness Agency for Healthcare Research and Quality*; 2012: [www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK99217/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK99217/)).



Komentovaná práce neuvádí, jestli bylo zjišťováno, proč jsou pacienti dlouhodobě nedostatečně kompenzováni inzulínem. Vstupní hodnota glykohemoglobinu (průměr 76 mmol/mol) by bylo přijatelné kritérium u pacientů s diabetem 1. typu, u nemocných s diabetem 2. typu soudím, že by měla být zařazena jako vstupní kritéria také vyčerpání všech jiných možností terapie a také vyloučení pacientů s minimální zbytkovou sekrecí inzulínu (LADA).

Léčba inzulínovou pumpou je, podle mého názoru, jakýmsi pomyslným vrcholem komplexního přístupu k terapii, který syntetizuje osobnost pacienta, práci celého zdravotnického týmu a výtěžky technologie (senzor). V komentované práci je výsledek sám o sobě velmi dobrý, zisk glykovaného

hemoglobinu velmi příznivý. O čem však bych byl rád přesvědčen, je informace, že nákladná a sofistikovaná léčba inzulínovou pumpou byla skutečně jedinou možností, jak zlepšit kompenzaci diabetu 2. typu.

Pozn.: Není skutečně jednoduché oddělit zrno objektivního výsledku od plev bias, jak o tom svědčí práce J. Lawtona a jeho spolupracovníků, jejíž celý obsah je vlastně uveden v názvu: Who gains clinical benefit from using insulin pump therapy? A qualitative study of the perceptions and views of health professionals involved in the Relative Effectiveness of Pumps over MDI and Structured Education (REPOSE) trial. *Diabet Med.* 2015. doi: 10.1111/dme.12879.

## Umělý pankreas může v domácím prostředí zajistit lepší kontrolu glykemie u diabetu 1. typu než inzulínová pumpa

**V nizozemské pilotní studii vedl integrovaný umělý bihormonální pankreas při domácím použití u diabetu 1. typu (DM1T) k lepší kompenzaci glykemie než léčba inzulínovou pumpou. Jeho použití bylo bezpečné.**

Bihormonální umělý pankreas využívá kromě inzulínu také glukagon v prevenci hypoglykemie. Je tvořen jednotkou pro kontinuální monitorování glykemie, kontrolní jednotkou a inzulínovou pumpou. Pro účely této práce byly všechny jednotky integrovány do jednoho přenosného zařízení, které umožňovalo každodenní domácí použití.

Do randomizované zkřížené studie provedené v jednom centru bylo zařazeno 10 dospělých diabetiků 1. typu léčených inzulínovou pumpou. Použití umělého pankreatu probíhalo první noc a den na klinice a poté 3 dny doma. Kontrolní období představovaly 4 dny léčby inzulínovou pumpou doma se zaslepeným kontinuálním monitorováním glykemie. Primárním sledovaným parametrem byla střední hodnota glykemie během 2.–4. dne léč-

by. Výsledky ukázaly podobnou glykemii u obou způsobů léčby: 7,3 mmol/l u umělého pankreatu a 7,7 mmol/l v kontrolním období ( $p = 0,123$ ). Střední procento času, který pacienti strávili v euglykemii (3,9–10 mmol/l), bylo větší u umělého pankreatu: 84,7 % vs. 68,5 % ( $p = 0,007$ ). Podíl času, kdy měli pacienti hypoglykemii, se významně nelišil: 1,3 % při léčbě umělým pankreatem vs. 2,4 % při léčbě inzulínovou pumpou ( $p = 0,139$ ). Většího zlepšení kompenzace bylo při použití umělého pankreatu dosaženo v noci.

Autorům této práce se podařilo integrovat jednotlivé komponenty umělého bihormonálního pankreatu do jednoho přenosného přístroje pro domácí použití. Jejich studie ukázala použitelnost, účinnost a bezpečnost tohoto způsobu léčby DM1T.

Zdroj: Blauw H, van Bon AC, Koops R, et al. Performance and safety of an integrated bihormonal artificial pancreas for fully automated glucose control at home. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Jul; 18(7): 671–677.



## Komentář

Další dobrá zpráva ze světa technologií. Přece jenom se zdá, že akcelerace informačních technologií se projevuje i jinde, než pouze v „chytrých“ mobilech. Výsledky komentované studie nejsou přelomové, ale ukazují jasně, že budoucnost patří komplexnímu systému, který se blíží „umělým Langerhanzovým ostrůvkům“. Velká naděje pro pacienty s diabetem 1. typu. Inzulínová pumpa, glukagonová pumpa, senzor, zpětné vazby a umělá

inteligence. Výsledky pilotní studie vypadají slibně, nejdůležitější je snížení času stráveného v hypoglykemii. Rozdíl, jak jinak, číselný, ale ne statisticky významný. Raději bych se ale neptal pokusných objektů, jestli je jim ta statisticky nevýznamná, asi jednou hodinou během 4 dnů číselně vyjádřená doba v hypoglykemii, lhostejná nebo není. Vědecky hodnoceno – rozdíl bude jistě významný, jakmile se zařadí 100 osob.

## Dynapenická obezita představuje riziko vzniku diabetu 2. typu

**Kombinace vysokého BMI a nízké síly stisku ruky, tzv. dynapenická obezita, je podle nové britské studie spojena se zvýšeným rizikem vzniku diabetu 2. typu (DM2T) v následujících 6 letech. Obézní jedinci v nejnižším tercilu síly stisku ruky měli větší pravděpodobnost vzniku DM2T než osoby podobného věku a BMI s větší silou stisku, a to i po úpravě na pohlaví, fyzickou aktivitu, kouření, konzumaci alkoholu, depresi a kardiovaskulární onemocnění. U osob bez obezity nízká síla stisku ruky s vyšším rizikem DM2T nesouvisela.**

Obezita je dobře známým rizikovým faktorem DM2T. Poslední důkazy ovšem naznačují, že pokles svalové hmoty, ke kterému dochází s přibývajícím věkem, by mohl zvyšovat riziko DM2T u obézních osob.

Do této studie bylo zařazeno 5 953 mužů a žen bez DM2T z probíhající studie ELSA, zahrnující národně reprezentativní vzorek anglické populace narozené před 29. 2. 1952 a žijící ve vlastní nemovitosti. U účastníků byla změřena síla stisku pomocí ručního dynamometru (průměr ze 3 měření) a zjištěny další klinické a biochemické údaje. Cílem studie bylo určit vliv kombinace obezity a malé síly stisku na riziko vzniku DM2T nahlášeného v následujících 6 letech lékařem.

Obezitu mělo 1 670 zařazených osob. Jak ukázaly výsledky, riziko DM2T bylo větší u všech obézních účastníků, ale největší bylo u osob v nejnižším ter-

cilu síly stisku ruky (HR = 4,93; 95% CI 2,85–8,53; v porovnání s neobézními jedinci s nejvyšším tercilem síly stisku ruky). Pod hranicí malé síly stisku (u mužů < 26 kg a u žen < 16 kg) bylo 11 % účastníků. Malá síla stisku byla spojena se zvýšeným rizikem DM2T pouze v případě současné obezity (HR = 3,57; 95% CI 2,04–6,24), nikoliv u neobézních osob (HR = 0,86; 95% CI 0,44–1,68).

Tyto výsledky naznačují, že jedinci s dynapenickou obezitou představují podskupinu obézních s velmi zvýšeným rizikem DM2T.

Zdroj: Cuthbertson DJ, Bell JA, Ng SY, et al. Dynapenic obesity and the risk of incident Type 2 diabetes: the English Longitudinal Study of Ageing. *Diabet Med.* 2016 Aug; 33(8): 1052–1059.

## Komentář

Práci jsem vybral ke komentování z několika důvodů, které se pokusím nabídnout k úvaze:

Potvrzuje, že jednoduchou metodou můžeme získat poměrně velmi kvalitní údaje o riziku vzniku diabetu.

Potvrzuje, že platí tvrzení, že fyzicky zdatný tlouštík je na tom mnohem lépe, z hlediska zdravotních rizik, než fyzicky nezdatný obézní člověk.

Práce je inspirací pro vyhotovení pokračování, které by ještě dodalo dotazník hodnotící morozitu (kvantifikace stupně závažnosti dysforic-





ké nálady), nebo obecněji náladu jako takovou. Mohli bychom testovat následující hypotézu: postprandiální stav a fyzická aktivita se navzájem potencují v navozování euforické nálady.

Sílu stisku rukou vyhodnotí i zkušený lékař bez instrumentů, a může tedy odhadnout nejen riziko vzniku diabetu, ale celkovou kondici svého klienta, taktéž i jeho životní prognózu (jak jsem se kdysi dočetl v jedné studii, provedené na Havaji – kdo pevně stiskne ruku, žije déle...).

S pojmem sarkopenie jste se jistě již seznámili, je tedy čas, abychom pracovali s pojmem dynape-

nie, případně dynapenická obezita. K 31. 8. 2016 na vás jukne k tomuto heslu celkem 16 citací (v databázi PubMed). Je čas chytit vítr do plachet a začít o dynapenické obezitě mluvit. Budeme vypadat jako zdatní vědci. Možná jako zdatní *prognostičtí* vědci.

Stále si myslím, že se dá stisk ruky lehce kvantifikovat tonometrem (tedy šlo to, když se používaly rtuťové). A kvantifikace by mohla jako objektivní měřítko napomoci sledování celkového stavu pacientů léčených pro chronické nemoci.

## Model prodloužení intervalu screeningu retinopatie u diabetiků na 2 roky podle stratifikace rizika se ukázal jako nákladově efektivní

**Přechod na screening retinopatie z ročního intervalu na dvouletý u diabetiků 2. typu, kteří dosud nemají retinopatii, by podle skotského modelu znamenal významnou finanční úsporu při velmi malém zvýšení rizika nežádoucí ztráty ostrosti zraku. U mladších pacientů s diabetem 1. typu je nákladová efektivita takového postupu také pravděpodobná, ovšem s větší nejasností danou dlouhodobým dopadem na náklady a kvalitu života pacientů.**

Ve Skotsku je od roku 2005 zavedený program každoročního screeningu retinopatie u všech diabetiků starších 12 let. V letech 2013/2014 prošlo tímto screeningem 80,7 % indikovaných pacientů. Rostoucí prevalence diabetu ovšem zvyšuje náklady na tento screening, aniž by bylo známo, že s náklady roste i jeho přínos. Byla proto analyzována nákladová efektivita přístupu, při kterém by byl screening retinopatie u diabetiků prodloužen na základě stratifikace rizik na 2 roky.

V rozhodovacím modelu, který simuloval progresi, náklady a ztrátu ostrosti zraku, byly použity národní longitudinální údaje. Analyzována byla nákladová efektivita prodloužení intervalu screeningu retinopatie na 2 roky u skupin pa-

cientů bez zjištěné retinopatie v časovém horizontu 30 let.

Nejnižší riziko pozitivního výsledku screeningu měli pacienti bez nálezu retinopatie při dvou po sobě následujících screeningových vyšetřeních. U celé kohorty se nárůst nákladů na 1 rok kvalitního života (QALY) při ročním intervalu screeningu v porovnání s dvouletým intervalem pohyboval od 74 000 GBP u pacientů bez retinopatie, u nichž byla dříve pozorována mírná retinopatie, po 232 000 GBP u pacientů bez nálezu retinopatie při dvou po sobě následujících screeningových vyšetřeních. U podskupiny diabetiků 1. typu byl tento nárůst nákladů značně nižší: 22 000 až 85 000 GBP/QALY. Dvouletý interval screeningu retinopatie u diabetiků s negativním výsledkem při dvou po sobě následujících předchozích screeningových vyšetřeních znamenal 36 případů středně závažné až závažné ztráty ostrosti zraku na 100 000 osob za 30 let.

Zdroj: Scotland G, McKeigue P, Philip S, et al. Modelling the cost-effectiveness of adopting risk-stratified approaches to extended screening intervals in the national diabetic retinopathy screening programme in Scotland. *Diabet Med*. 2016 Jul; 33(7):886–895.



## Komentář

Skoti jsou Keltové, a třetina Čechů má keltské geny. Není tedy divu, že jsme již před několika lety diskutovali s představiteli Oftalmologické společnosti možnost snížení frekvence kontrol očního pozadí pro některé typy pacientů s diabetem. Zůstalo u diskuze, na ostrovech se tématu chopili kapitalisticky přímo, a spočetli, že se redukce vyšetření vyplatí.

Kriticky důležitá je skutečnost, že lze povolit prodloužení intervalu pouze pro pacienty, kteří mají skutečně normální nález (zjednoduší) a jsou současně velmi dobře kompenzovaní (dodávám). Ta suma 232 000 GBP (bratru 7 500 000 Kč) je

pozoruhodný náklad na QALY. Nekodifikovaně se i v České republice přijímá jako hranice pro ochotu hradit léčbu asi pouze 10 % z této částky.

Proč dříve bylo nutné, aby byl screening prováděn každoročně? Důvodů je více – nebyl glykovaný hemoglobin, dobrá kompenzace znamenala pouze nepřítomnost klinických příznaků dekompenzace, nebyly dostatečně účinné a bezpečné léky, neléčila se hypertenze, neléčilo se statiny, diabetes byl diagnostikován později...

Prakticky všechny důvody pominuly. Soudím, že je třeba začít o věci opět diskutovat.

## Trénování i netrénování psi dokážou poznat hypoglykémii

**Dosavadní, i když jen omezené důkazy ukazují, že psi dokážou rozpoznat hypoglykémii u člověka. Jde o trénované i netrénované psy a o schopnost rozpoznat hypoglykémii u bdělého i spícího člověka. Podle jedné práce 75–81 % diabetiků, kteří získali trénovaného psa, uvádí zlepšení kvality života.**

Právě publikovaný souhrn německých autorů byl věnován dosavadním poznatkům o schopnosti psů rozpoznat hypoglykémii u svého majitele a upozornit ho na ni. Analyzovány byly všechny práce vyhledané v elektronických databázích do prosince 2014 v anglickém a německém jazyce, věnované rozpoznání hypoglykemie trénovanými i netrénovanými psy.

Několik kazuistik a observačních studií přineslo důkazy, že pokud se týká této schopnosti psů, nejde o pouhou náhodu. Změny chování u netrénovaných psů byly zjištěny u 30–100 % hypoglykemických příhod jejich majitelů. U psů trénovaných na rozpoznání hypoglykemie u diabetiků a upozornění na tento stav se senzitivita jejich výkonu pohy-

buje od 22 do 100 % a specificita od 71 do 90 %. Dosavadní údaje jsou však dosud pouze omezené a značně heterogenní, protože vycházejí z nízkého počtu pacientů a studií charakteru průzkumu.

Tyto předběžné údaje bude třeba ověřit kvalitnějším výzkumem včetně vysvětlení mechanismu, jakým jsou psi schopni hypoglykémii u diabetika poznat, a konkrétních výsledků dosažených u pacientů.

Zdroj: Weber KS, Roden M, Müssig K, et al. Do dogs sense hypoglycaemia? *Diabet Med.* 2016 Jul; 33(7): 934–938.

## Komentář

Práce se mi líbí. Doufám, že i vám. Možná bychom mohli udělat přehled prací reakcí koček na hypoglykemie. Jestli nějaké jsou. Ty reakce.

Jak je těžké pochopit, co cítí jiní lidé, natož pak co cítí živočichové (nebo rostliny?) si všimli již staří Číňané. Tak například žáci mistra Čuanga zapsali tuto jeho moudrou rozpravu: „Čuang-c' se jednou procházel s Chuej-c'em po břehu řeky. Náhle řekl: „Jak ti pstruzi vesele vyskaku-



jí nad hladinu! Jak se z toho radují!" Chuej-c' na to: „Vy nejste ryba, jakpak tedy můžete vědět, co dělá rybám radost?“ Čuang-c' řekl: „Vy nejste já, jakpak tedy můžete vědět, že nevím, co jim dělá radost?“ Rozmluva pokračuje několika logickými přesmyčkami, je to ale čtení pro dlouhé chvíle, jistě ne do ambulance. (Moudrost mistra Čuanga.

Ve světě Taoismu. Přeložil J. Navrátil, Avatar, Praha, 1992)

P. S. Mistr Čuang asi něco čul o diabetické noze již ve 4. století př. n. l., neboť podle jeho žáků také pravil: „Máme-li správné boty, zapomínáme na své nohy.“

## Přehled přímého porovnání agonistů receptoru pro GLP-1

**Časopis Diabetes, Obesity and Metabolism přinesl v dubnovém čísle přehledový článek dr. Stena Madsbada z Endokrinologického oddělení Kodaňské univerzity, věnovaný porovnání agonistů receptoru pro glukagon-like peptid (GLP-1R). Toto souhrnné porovnání dosavadních výsledků 7 agonistů GLP-1R vychází z 9 studií fáze II a jedné velké studie fáze III, které přímo porovnávaly tyto léky.**

V současné době je k dispozici 6 agonistů GLP-1R, schválených k léčbě diabetu 2. typu. Spadají do dvou kategorií: 1) krátkodobě působící exenatid podávaný 2× denně a lixisenatid 1× denně a 2) dlouhodobě působící liraglutid 1× denně, exenatid 1× týdně, albiglutid 1× týdně a dulaglutid 1× týdně. Studie fáze III se 7. agonistou GLP-1R, tasoglutidem, podávaným 1× týdně, byla zastavena z důvodu nepřijatelných nežádoucích účinků.

Ve všech studiích vedla léčba agonisty GLP-1R k významnému snížení HbA1c. Liraglutid zajistil ovšem větší pokles tohoto parametru než exenatid v obou formách a než albiglutid, přičemž mezi liraglutidem a dulaglutidem nebyl z hlediska snížení HbA1c zjištěn rozdíl. Vzhledem k tomu, že krátkodobě působící agonisté GLP-1R zpomalují vyprazdňování žaludku, mají větší vliv na postprandiální glykemii než dlouhodobě působící přípravky, zatímco dlouhodobě působící přípravky snižují glykemii po dobu celých 24 hodin. Léčba liraglutidem byla provázena stejným poklesem tělesné hmotnosti jako podávání

exenatidu 2× denně, tento pokles byl ale větší než u exenatidu 1× týdně, albiglutidu a dulaglutidu.

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky u agonistů GLP-1R byly gastrointestinální poruchy, zejména nauzea, zvracení a průjem. Méně často se nauzea vyskytovala u exenatidu 1× týdně a u albiglutidu v porovnání s exenatidem 2× denně a liraglutidem. Exenatid v obou formách a albiglutid mohou být spojeny s vyšší incidencí reakcí v místě vpichu injekce než liraglutid a dulaglutid.

Strukturální rozdíly mezi agonisty GLP-1R určují jedinečný profil účinnosti a bezpečnosti jednotlivých přípravků. Podávání těchto léků v klinické praxi by mělo tedy být přizpůsobeno individuálním pacientům podle jejich klinického profilu a po zohlednění jejich preferencí. Probíhající hodnocení nových přípravků z této skupiny antidiabetik a způsobů jejich podání jistě v budoucnu rozšíří terapeutické možnosti u diabetu 2. typu.

Zdroj: Madsbad S. Review of head-to-head comparisons of glucagon-like peptide-1 receptor agonists. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Apr; 18(4): 317–332.

### Komentář

Komentáře netřeba. Vše důležité je v abstraktu. Málokdy máme možnost porovnat mezi sebou několik látek téže skupiny na základě tzv. head-to-head studií. Užívejte si.



Přece jenom malá poznámka – podle mého názoru nejsou pacienti s diabetem 2. typu homogenní soubor. Takže, kdo by chytře vybíral,

najde pro každý z agonistů receptoru pro GLP jednoho pacienta, kterému „sedne“ právě ten jeden pravý.

## Setrvačnost klinické péče může vést k opoždění intenzifikace léčby u diabetiků 2. typu léčených bazálním inzulinem

**Nedávno publikovaná studie, využívající data z britské národní databáze, vůbec poprvé ukázala, že setrvačnost klinické péče je u diabetiků 2. typu léčených bazálním inzulinem reálnou. U pacientů, u nichž byla intenzifikace léčby vhodná, byla skutečně provedena pouze v 30,9 % případů a průměrná prodleva mezi nasazením bazálního inzulinu a intenzifikací léčby činila 3,7 roku – i přesto, že pacienti měli HbA1c > 7,5 % (58 mmol/mol). Navíc 32,1 % těchto pacientů přestalo bazální inzulin užívat.**

Cílem této retrospektivní kohortové studie bylo zjistit, zda setrvačnost klinické péče o diabetiky 2. typu léčené bazálním inzulinem vede k oddálení intenzifikace léčby. Do analýzy bylo zařazeno 11 696 diabetiků 2. typu z databáze UK Clinical Practice Research Datalink, registrovaných v letech 2004–2011.

Ze všech pacientů byla léčba intenzifikována v 36,5 % případů, a to v 50 % bolusovým inzulinem, ve 42 % premixovaným inzulinem a v 7,4 % analogy receptoru pro GLP-1. Doba mezi nasazením bazálního inzulinu a intenzifikací léčby dosáhla u celé populace 4,3 roku. Faktory spojené se zpožděním intenzifikace léčby zahrnovaly vyšší věk, delší trvání diabetu, užívání perorálních anti-diabetik a vyšší skóre Charlsonova indexu průvodních chorob ( $p < 0,05$ ).

Tato studie prokázala významné zpoždění intenzifikace léčby diabetiků 2. typu léčených bazálním inzulinem s nedostatečnou kompenzací gly-

kemie. Tento fakt může mít nepříznivý dopad na dlouhodobé výsledky léčby. Autoři této práce doporučují vytvořit strategie, které by zvýšily počet pacientů, u nichž je potřebná intenzifikace léčby skutečně provedena, a které by zkrátily prodlevu před touto intenzifikací. Potřebné jsou také aktivity na podporu perzistence pacientů k léčbě bazálním inzulinem.

Zdroj: Khunti K, Nikolaisen A, Thorsted BL, et al. Clinical inertia with regard to intensifying therapy in people with type 2 diabetes treated with basal insulin. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Apr; 18(4): 401–409.

### Komentář

Komentovaná publikace potvrzuje vcelku známou věc: mezi dobou, kdy by se měla léčba intenzifikovat a skutečnou intenzifikací uplyne nějaký čas. Práce, která vznikla na základě analýzy databáze pacientů léčených praktickými lékaři ve Velké Británii, není nijak zásadně objektivní. Vybral jsem ji pro několik zřetelných aspektů.

Údaj téměř čtyřletého zpoždění intenzifikace je alarmující. Nebyť současného zjištění, že pacienti, kteří měli vyšší věk, řadu komorbidit a delší dobu trvání diabetu, jsou právě ti, u kterých je opožděná intenzifikace nejčastější. Tato skutečnost spíše potvrzuje rozumný přístup lékařů – kteří si zřejmě v první řadě položí otázku – prospěje nemocnému intenzifikace léčby diabetu, nebo ho více zatíží nebezpečím nežádoucích účinků? Pro správné pochopení je třeba zdůraznit zvolené (i když obecně platné) kritérium pro



intenzifikaci – překročení hodnoty glykovaného hemoglobinu 58 mmol/mol.

Zdá se mi, že lékaři nejsou tak neteční, jak by se mohlo zdát při povrchním posouzení práce – práce totiž hodnotila intenzifikaci u pacientů léčených bazálním inzulinem. Podle mých zkušeností je pro tuto skupinu zvolená hranice glykovaného hemoglobinu poměrně přísná. Jistě, podle doporučených postupů sedí, ale: podívejte se sami na své pacienty, kdo z nich ve vyšším věku, s dlouhým průběhem a s přítomnými komorbiditami, je skutečně vytitrován bazálním inzulinem tak, že má trvale glykohemoglobin pod 58 mmol/mol?

Jinou otázkou je, kolik z těch ne zcela dobře kompenzovaných pacientů by mělo prospěch z opatrné intervence postprandiální glykemie, a kolik z nich má nedostatečnou kompenzaci v důsledku

nedostatečné titrace bazálního inzulinu. Analýzy, které jsme kdysi provedli na velkém souboru pacientů, říkají, že asi pouze třetina z těch, kteří mají bazální inzulin a současně neuspokojivý hemoglobin, potřebují intervenci postprandiální glykemie. Jinými slovy, potřebují intenzifikaci prandiálním analogem nebo premixovaným analogem. U dvou třetin je důvod nedostatečná titrace bazálního inzulinu či jiná příčina.

Trochu ošemetné se mi zdá hodnocení intenzifikace všemi třemi způsoby jako ekvivalentními. Minimálně z hlediska rizika hypoglykemie se liší intenzifikace premixovaným inzulinem a analogy GLP1. Jistým vysvětlením může být sponzor studie.

Podobné práce budeme moci realizovat v naší zemi, poté co bude fungovat registr pacientů. Buď nám práce inspirací k soutěži.

## Suplementace vitamínem D nevede u osob ohrožených vznikem diabetu ke zlepšení kardiometabolických parametrů, kromě zmírnění tuhosti arterií

**V nedávno provedené studii s kvalitním designem se nepodařilo prokázat přínos čtyřměsíčního podávání vitamínu D<sub>2</sub> ani D<sub>3</sub> u osob se zvýšeným rizikem rozvoje diabetu na pokles HbA1c, krevní tlak, lipidemii ani hladinu C-reaktivního proteinu. Suplementace vitamínem D vedla ale ke zvýšení jeho koncentrace v krvi a ke zpomalení rychlosti pulsní vlny, což svědčí o zmírnění tuhosti arterií.**

Do této dvojité zaslepené, placebem kontrolované, randomizované studie bylo zařazeno 340 dospělých osob s hyperglykemií, nesplňující kritéria diagnózy diabetu nebo s pozitivním skóre rizika diabetu. Zařazené osoby byly randomizovány buď k perorálnímu podávání placebo nebo 100 000 IU vitamínu D<sub>2</sub> (ergokalciferol) či 100 000 IU vitamínu

D<sub>3</sub> (cholecalciferol). Primárním sledovaným parametrem byla změna HbA1c po 4 měsících suplementace. Sekundární sledované parametry zahrnovaly krevní tlak, hladinu lipidů, apolipoproteinu, C-reaktivního proteinu, rychlost pulsní vlny, antropometrické charakteristiky a bezpečnost léčby.

Na konci sledování bylo zjištěno zvýšení hladiny D<sub>2</sub> z 5,2 na 53,9 nmol/l a D<sub>3</sub> z 45,8 na 83,8 nmol/l vždy ve skupině se suplementací příslušného vitamínu. Podávání vitamínu D nemělo vliv na hodnotu HbA1c: D<sub>2</sub> vs. placebo -0,51 mmol/mol,  $p = 0,13$ , D<sub>3</sub> vs. placebo +0,19 mmol/l,  $p = 0,57$ . K žádné změně nevedla suplementace ani u sekundárních sledovaných parametrů kromě rychlosti pulsní vlny, kterou vitamín D<sub>2</sub> snížil



o 0,68 m/s (95% CI -1,31 až -0,05) a vitamin D<sub>3</sub> o 0,73 m/s (95% CI -1,42 až -0,03). Ze studie nevyplývaly žádné obavy týkající se bezpečnosti suplementace vitaminem D.

Tyto výsledky ukázaly, že krátkodobé podávání vitamínu D<sub>2</sub> ani D<sub>3</sub> nemá vliv na HbA1c o osob ohrožených rozvojem diabetu. V porovnání s placebem ale snižuje rychlost pulsní vlny, což svědčí o příznivém vlivu vitamínu D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub> na tuhost arterií. To by mohlo mít u diabetiků klinický význam, který si zaslouží další hodnocení.

Zdroj: Forouhi NG, Menon RK, Sharp SJ, et al. Effects of vitamin D2 or D3 supplementation on glycaemic control and cardiometabolic risk among people at risk of type 2 diabetes: results of a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Diabetes Obes Metab.* 2016 Apr; 18(4): 392-400.

## Komentář

Komentář mám stručný. Bohužel, i když jsem si myslel, že vitamin D by mohl zlepšit kompenzaci pacientů s diabetem (což mi tahle práce nevyvrátila), vypadá to, že jsem si to nemyslel dobře, tedy že jsem se mýlil. Suplementace vitaminem D hlavně zvýšila sérové hladiny, s glykovaným hemoglobinem však u prediabetiků nehnula. Glykemie není uvedena. Otázkou je, jestli ti pacienti něco ze zvýšených hladin vitamínu D měli.



abasaglar®



Humalog 200<sup>jednotek/ml</sup>  
KwikPen™



## Postřehy z výročního kongresu Americké diabetologické společnosti 2016 v New Orleans

Symposium věnované přidání nových skupin anti-diabetik k metforminu upozornilo na rozrůstající se skupinu agonistů receptoru pro GLP-1 (albiglutid, dulaglutid, brzy semaglutid). Přípravky z této skupiny lze dělit podle délky účinku na krátkodobé (exenatid, lixisenatid, liraglutid) a dlouhodobé (exenatid QW, semaglutid, albiglutid, dulaglutid). Farmakokinetika podmiňuje farmakodynamiku, a proto by pacienti měli být vybíráni pro tuto léčbu individuálně. Přednáška věnovaná potenciálu gliflozinů ukázala, že kanagliflozin (v USA nejvíce předepisovaný gliflozin) snižuje v plné dávce 300 mg HbA1c více než standardní dávka empagliflozinu nebo dapagliflozinu. Důvodem je také to, že mírně inhibuje SGLT1, a proto snižuje postprandiální glykemii, jelikož se zpožďuje vstřebávání glukózy ze střeva.

Originální práce (Lipska KJ, et al.: Trends in medication use, glycemic control, and rates of severe hypoglycemia from 2006 to 2013. ADA, OR 170) ukázala, že v USA roste preskripce nových anti-diabetik, která jsou bezpečná z hlediska rizika hypoglykemie. Druhým nejčastěji předepisovaným lékem ovšem zůstává sulfonylurea. Preskripce inzulínu se příliš nemění. I přes tyto povzbudivé trendy zůstává průměrná kompenzace dle HbA1c přibližně stejná, podobně jako incidence závažných hypoglykemických příhod v celém souboru, klesá ale u osob ve vyšším věku a zvyšuje se u mladších pacientů.

Autoři další původní práce (Craig J, et al.: Survival in people with Type 2. Diabetes with Loir glycosylated hemoglobin. ADA OR 173) hodnotili vztah mezi léčbou anti-diabetiky, rozdělenou na terapii s nízkým rizikem hypoglykemie a s vysokým rizikem hypoglykemie, hodnotami HbA1c a mortalitou. Analyzován byl soubor několika milionů britských pacientů a přes 6 000 úmrtí. Výsledky ukázaly, že pro pacienty léčené terapií s nízkým rizikem hypoglykemie jsou hodnoty HbA1c v rozmezí 6,0–6,5 % bezpečné a zatížené nejnižší mortalitou. Naopak, pro nemocné léčené léčbou zvy-

šující riziko hypoglykemie jsou tyto hodnoty již nebezpečné. Nebezpečím vyplývajícím z farmakologické kompenzace glykemie je tedy hypoglykemie.

Porovnání roční léčby ITCA 650 se sitagliptinem u pacientů, u nichž selhal metformin, ukázalo větší účinnost Intarcie při snížení HbA1c, glykemie nalačno a tělesné hmotnosti spolu s relativně malým množstvím komplikací v místě zavedení. Intarcia je osmotická pumpa, krátký váleček, který se implantuje do podkoží a kontinuálně uvolňuje exenatid. Je možné použít dávku na rok, nebo kratší dobu. Odstranění je jednoduché, vytlačí se z krátkého řezu. V Evropě zatím není dostupná.

Studie SUSTAIN 2 porovnávala sitagliptin se semaglutidem (0,5 nebo 1,0 mg) u diabetiků 2. typu (55 let) na metforminu anebo glitazonu. Semaglutid byl účinnější při snižování HbA1c a tělesné hmotnosti. Semaglutid ovlivnil zejména glykemii nalačno. Nežádoucí účinky se vyskytovaly s podobnou incidencí kromě vyšší četnosti nevolnosti u semaglutidu.

Otevřená studie LixiLan-0 Trial hodnotila účinnost lixisenatidu a glarginu dávkovaných samostatně nebo ve fixní kombinaci v jednom aplikátoru (3 větve). Fixní kombinace se ukázala jako nejúčinnější, snížila HbA1c průměrně o 1,6 %, tělesnou hmotnost o 2,3 kg a potlačila postprandiální exkurze glykemie.

Studie SUSTAIN 3 porovnávala semaglutid (1,0 mg) s exenatidem ER (2,0 mg) po dobu 56 týdnů za otevřených podmínek (průměrný věk pacientů 56 let). Křivky HbA1c se začaly vzdalovat již v 8. týdnu, a na konci bylo dosaženo poklesu o 0,9 %, resp. 1,5 % ve prospěch semaglutidu. Rozdíl byl patrný i v glykemii nalačno a tělesné hmotnosti (pokles o 1,9 kg u exenatidu a o 5,6 kg u semaglutidu). Semaglutid snížil významně inzulínovou rezistenci, zlepšil C peptid a inzulín. Bezpečnost byla srovnatelná



s výjimkou asi 10× častější lokální reakce (u 22 % pacientů) u exenatidu ER.

Studie QATAR porovnávala účinnost exenatidu QW v kombinaci s pioglitazonem s léčbou inzulinem (glargin a aspart) u 251 pacientů, u nichž selhal metformin se sulfonylureou (věk 52 let, 40 % mužů, BMI 31,1 kg/m<sup>2</sup> a trvání diabetu 10 let). Léčba byla cílena k dosažení HbA1c < 7 %. Inzulin snížil HbA1c na 7,1 % a kombinovaná terapie na 6,2 %, rozdíl byl statisticky významný.

Ve studii LEADER byl hodnocen liraglutid v dávkě 0,6–1,8 mg, přidaný ke standardní léčbě v porovnání s placebem + standardní léčbou. Zařazeni byli pacienti s HbA1c > 7 % a kardiovaskulárním (KV) onemocněním nad 50 let věku či KV rizikovými faktory nad 60 let věku. Primárním sledovaným parametrem byla doba do první příhody (úmrť z kardiovaskulárních příhod, nefatální infarkt myokardu, nefatální cévní mozková příhoda). Průměrný věk

zařazených byl 64 let, trvání diabetu téměř 13 let, BMI 32,5 kg/m<sup>2</sup>, TK 135/77 mm Hg, 17,9 % pacientů mělo srdeční selhání, 31,4 % bylo po infarktu myokardu, 15,5 % po CMP, téměř 40 % po revascularizaci. Diuretika užívalo 41 % pacientů, hypolipidemika 76 %, metformin 76 %, sulfonylureu 50 % a inzulin 45 %. Průměrná dávka liraglutidu byla 1,78 mg podávaná po dobu 3,52 roku. Liraglutid významně snížil složený sledovaný parametr o 13 %, kardiovaskulární mortalitu o 22 %, podobně i celkovou mortalitu. Efekt liraglutidu v porovnání se standardní léčbou je dlouhodobý, kontinuální a progresivně zesilující. Statisticky významný byl rozdíl i při hodnocení tzv. rozšířeného složeného parametru, který navíc zahrnoval nestabilní anginu pectoris, revascularizaci a srdeční selhání. Léčba liraglutidem významně snížila i reálný složený sledovaný parametr, oční komplikace neovlivnila.

Zdroj: *Diabetes* 2016; 65 pl 1.



## si Vás dovoluji pozvat na CYKLUS SEMINÁŘŮ

# 16. interna informans

5. 10. Ostrava | 11. 10. Plzeň | 12. 10. České Budějovice | 19. 10. Brno  
23. 11. Ústí nad Labem | 29. 11. Praha

- Hepatitis C • KV riziko a dislipidémie • Prevence rekurence hluboké žilní trombózy
- Vlastní zkušenosti a aktuální použití PCSK9-i v ČR • Nespecifické střevní záněty
- Spánková apnoe • Porfyrie • Diabetes Mellitus

Přihlášení k účasti a další informace na [www.interna-informans.cz](http://www.interna-informans.cz)



## Povinnosti poskytovatelů zdravotní péče, týkající se zacházení se zdravotnickými prostředky s měřicí funkcí

Přinášíme vám souhrn zprávy vypracované skupinou OSDA, věnované povinnostem poskytovatelů zdravotní péče, kteří zacházejí se zdravotnickými prostředky s měřicí funkcí, jejichž použití neupravuje pouze zákon o zdravotnických prostředcích, ale také úprava právních předpisů z oblasti metrologie.

### Základní úprava dle zákona o zdravotnických prostředcích

Základní úprava, z níž vyplývá povinnost poskytovatele zabývat se při zacházení se zdravotnickými prostředky rovněž pravidly z oblasti metrologie, je dána aktuálním zákonem o zdravotnických prostředcích, konkrétně jeho § 59 a 64, z nichž vyplývá:

- povinnost **zajistit provozování** zdravotnického prostředku s měřicí funkcí v souladu s požadavky zákona o metrologii,
- povinnost **vést dokumentaci** používaných zdravotnických prostředků, označených v souladu se zákonem o metrologii jako tzv. stanovená nebo pracovní měřidla a
- povinnost **zajistit** u zdravotnických prostředků s měřicí funkcí **provádění servisu** v souladu se zákonem o metrologii.

### Zdravotnický prostředek s měřicí funkcí – členění

V souladu s principy uvádění zdravotnických prostředků na trh musí být **každý** zdravotnický prostředek s měřicí funkcí označen značkou CE a číslem oznámeného subjektu, který takový zdravotnický prostředek dodává, u vah navíc doplněné označením roku a písmenem M – např.:

CE **M 07** 1383

Členění zdravotnických prostředků s měřicí funkcí vyplývá z ust. § 3 odst. 1 zákona o metrologii (které se používá obecně na všechna měřidla, tedy i mimo oblast zdravotnictví). Dle této

úpravy se v ordinacích setkáváme v převážné většině s

- **tzv. stanovenými měřidly** – to jsou měřidla výslovně uvedená ve vyhlášce č. 345/2002 Sb., ve znění pozdějších předpisů, kterou se stanoví měřidla k povinnému ověřování, převedeno na možné vybavení ambulance: konkrétně **váhy, přístroje na měření tlaku krve a elektronické teploměry lékařské**, nebo s
- **tzv. pracovními měřidly** – to jsou měřidla nespádající mezi měřidla stanovená (nejsou uvedena ve vyhlášce č. 345/2002 Sb.), což opět bráno dle vybavení ordinace mohou být například **glukometry, EKG, dopplery** apod.

Vedle těchto dvou druhů měřidel zákon o metrologii dále zná tzv. **etalony**, což jsou měřidla nejvyššího řádu sloužící k uchovávaní příslušné jednotky či stupnice a k jejímu přenosu na měřidla nižších kategorií a tzv. **certifikované a ostatní referenční materiály**, což jsou materiály či látky přesně stanoveného složení nebo vlastností, používané pro ověřování či kalibraci přístrojů. S těmito dalšími typy měřidel se však v rámci ambulance setkáme zcela výjimečně, proto na ně nebudeme dále odkazovat.

### Stanovená měřidla

Z hlediska povinností poskytovatele vyplývajících z předpisů o metrologii (tedy nad rámec obecných povinností dle zákona o zdravotnických prostředcích) tak platí následující:

- musí být prováděno **ověřování správnosti měřicí funkce**, a to ve lhůtách stanovených ve vyhlášce č. 345/2002 Sb.; dle tohoto právního předpisu pla-

tí, že u všech takových zdravotnických prostředků musí být ověření provedeno vždy po uplynutí **2 let** od posledního ověření či od uvedení na trh,

- ověření dle předchozí odrážky může provést výlučně Český metrologický institut (**ČMI**) nebo tzv. autorizované metrologické středisko (**AMS**), seznam AMS je k dispozici na internetových stránkách Úřadu pro technickou normalizaci, metrologii a státní zkušebnictví (ÚNMZ) – viz [http://www.unmz.cz/urad/data\\_ams\\_1.asp?cd=488&typ=r](http://www.unmz.cz/urad/data_ams_1.asp?cd=488&typ=r),
- na základě provedeného ověření se na zdravotnický prostředek umístí úřední (ověřovací) značka (příklady možných provedení viz níže). V některých případech je vystaven ověřovací list, který se musí stát součástí dokumentace ke zdravotnickému prostředku,



- žádost o nové ověření je třeba u ČMI nebo AMS podat do 31. 12. roku předcházejícího roku, ve kterém uplyne platnost předchozího ověření (výjimečně možno požádat nejpozději 60 dnů před uplynutím platnosti ověření) nebo po opravě zdravotnického prostředku,
- musí být vedena **evidence** používaných stanovených měřidel **s datem posledního ověření**,
- přestane-li být zdravotnický prostředek spadající do této kategorie používán ke stanovenému účelu, povinnost provádět ověřování zaniká,
- plnění povinnosti ověřování stanovených měřidel je oprávněn **kontrolovat** ÚNMZ; ČMI je oprávněn přímo u poskytovatelů **zjišťovat** plnění povinnosti předkládat dotčené zdravotnické prostředky k ověřování,
- **opravy** (servis) mohou být prováděny **výlučně subjekty registrovanými u ČMI**, kterým k této činnosti bylo vydáno **osvědčení** dle § 19 zákona o metrologii – viz <http://registrace.cmi.cz/>.

## Pracovní měřidla

Co se týká povinností poskytovatele, používajícího při poskytování zdravotních služeb tzv. pracovní měřidla, zde nad rámec obecných povinností da-

ných zákonem o zdravotnických prostředcích upozorňujeme na tyto principy:

- musí být prováděna **kalibrace příslušného zdravotnického prostředku**, a to optimálně ve lhůtách stanovených výrobcem; tyto lhůty jsou však jen doporučením, neboť pevná lhůta není stanovena žádným obecně závazným právním předpisem – poskytovatel jako uživatel příslušného zdravotnického prostředku si může určit jinou periodicitu kalibrací, vždy však s přihlédnutím k potřebě jistoty správnosti měřicí funkce a obecné povinnosti zajistit jednotnost a správnost měřidel a jimi prováděných měření (viz § 18 písm. b) zákona o metrologii) – proto je vhodné vycházet z doporučení výrobce,
- kalibraci **mohou provádět jakékoliv odborné subjekty**, které jsou po technické stránce **způsobilé kalibraci provést** (tedy měly by disponovat etalonem, dle kterého měřicí funkci pracovního měřidla zkontrolují) a vystaví poskytovateli **potvrzení či osvědčení** o provedené kalibraci – tzv. **kalibrační list** – může jít jak o výrobce těchto zdravotnických prostředků, tak o subjekty provádějící jejich servis.

## Pracovní skupina OSDA

[pracovni.skupina@dacr.net](mailto:pracovni.skupina@dacr.net)

**Pracovní skupina OSDA** byla ustavena ve spolupráci Diabetické asociace ČR (DAČR) a Občanského sdružení ambulantních diabetologů (OSAD). Jejím cílem je vytvořit organizační a ekonomické předpoklady pro implementaci doporučených diabetologických postupů v praxi. Hlavní činností Pracovní skupiny OSDA je koordinace postupu při jednání s plátcí zdravotní péče, spolupráce v jednání o pozici oboru diabetologie s Ministerstvem zdravotnictví, naplňování Národního diabetologického programu, spolupráce v rámci relevantní legislativní a ekonomické činnosti a spolupráce v oblasti vzdělávání členských základen OSAD a DAČR.

Pracovní skupina OSDA se skládá ze 4 členů, z nichž 2 deleguje DAČR a 2 deleguje OSAD. Za DAČR byl do Pracovní skupiny OSDA jmenován prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA a Ing. Vladimír Horák, za OSAD byla jmenována paní MUDr. Eva Račická a MUDr. Karel Křen.

# Léčba diabetické neuropatie

## 1. NEJPRVE



## Thiogamma Turbo Set

INJ SOL 10x50 ml / 600 mg

Hotový infuzní roztok kyseliny thioiktové připravený na i. v. podání, s praktickým ouškem na zavěšení láhve a neprůhledným obalem na ochranu před světlem.



## 2. POTOM

## Thiogamma Oral 600 mg

Kyselina thioiktová 600 mg

Potahované tablety



### Thiogamma Turbo Set 600 mg infuzní roztok:

**Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje 1 167,70 mg meglumini thioctas (odpovídá 600 mg acidum thiocticum). **Indikace:** Parestézie při diabetické polyneuropatii. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je jedna injekční lahvička denně po dobu 2-4 týdnů s následnou možností přechodu na perorální lékovou formu. Podání formou intravenózní infuze. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v platném SPC. **Zvláštní upozornění:** Přípravek je určen pouze pro dospělé pacienty. Pacient musí být přiměřeně sledován, neboť v souvislosti s parenterálním podáním přípravku (především u pacientů s dekompenzovaným nebo neadekvátně kontrolovaným diabetem a špatným celkovým stavem) byly hlášeny alergické reakce včetně anafylaktického šoku. Při výskytu raných příznaků (svědění, nauzea, slabost) musí být léčba okamžitě přerušena. **Lékové interakce:** Současné užívání přípravku vede ke snížení účinnosti cislipatinu. Může být zesílen hypoglykemizující účinek inzulínu a perorálních antidiabetik, zejména v počátečním období terapie je doporučeno provádět pravidelné kontroly glykémie (v ojedinělých případech nutná redukce dávky inzulínu nebo perorálních antidiabetik). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Těhotná a kojící ženy smí být léčeny přípravkem pouze, pokud je léčba nezbytná. **Nežádoucí účinky:** Přípravek nemá žádný nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Velmi vzácné: reakce v místě vpichu, alergické kožní reakce (kopřivka, svědění, ekzém a vyrážka), systémové alergické reakce (včetně šoku), změny nebo poruchy chuti, svalové křeče, diplopie, purpura, trombopatie. Není známo: po rychlém intravenózním podání se může objevit pocit tlaku v hlavě a dýchací potíže, zlepšená utilizace glukosy může vyvolat pokles hladiny cukru v krvi (vertigo, diaréza, bolest hlavy a poruchy vidění). **Podmínky uchování:** Uchovávat v původním obalu při pokojové teplotě. Vzhledem k citlivosti na světlo je nutné infuzní roztok okamžitě chránit ochranným obalem. **Dostupná balení:** Balení s 1 nebo 10 injekčními lahvičkami s obsahem 50 ml roztoku. **Držitel rozhodnutí o registraci:** WÖRWAG PHARMA GmbH & Co. KG, Calwer Str. 7, 71034 Böblingen, Německo; <http://www.woerwagpharma.de> **Reg. č.:** 87/003/14-C. **Datum registrace:** 2. 1. 2014. **Datum poslední revize textu SPC:** 16. 1. 2015. **Způsob výdeje a úhrady:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

### Thiogamma 600 Oral potahované tablety:

**Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje 600 mg acidum thiocticum. **Indikace:** Parestézie při diabetické polyneuropatii. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 1 tableta denně. Tablety se užívají ráno, 30 minut před jídlem, nerozkousané. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v platném SPC. **Zvláštní upozornění:** Přípravek je určen pouze pro dospělé pacienty. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, vrozeným deficitem laktasy nebo s malabsorpcí glukosy a galaktosy by tento přípravek neměli užívat. **Lékové interakce:** Současné užívání přípravku vede ke snížení účinnosti cislipatinu. Zásadně nepodávat současně se sloučeninami kovů (železo, hořčík, vzhledem k obsahu vápníku ani s mléčnými výrobky). Může být zesílen hypoglykemizující účinek inzulínu a perorálních antidiabetik, zejména v počátečním období terapie je doporučeno provádět pravidelné kontroly glykémie (v ojedinělých případech nutná redukce dávky inzulínu nebo perorálních antidiabetik). **Fertilita, těhotenství a kojení:** Těhotná a kojící ženy smí být léčeny přípravkem pouze pokud je léčba nezbytná. **Nežádoucí účinky:** Přípravek nemá žádný nebo zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Velmi vzácné:** nauzea, zvracení, bolest břicha, průjem, alergické kožní reakce (vyrážka, kopřivka a svědění), změny a/nebo poruchy chuti. Zlepšená utilizace glukosy může vyvolat pokles hladiny cukru v krvi (vertigo, diaréza, bolest hlavy a poruchy vidění). **Podmínky uchování:** Uchovávat v původním obalu při pokojové teplotě. **Dostupná balení:** PVC/PVDC/Al blistr s 30, 60 nebo 100 potahovanými tabletami. **Držitel rozhodnutí o registraci:** WÖRWAG PHARMA GmbH & Co. KG, Calwer Str. 7, 71034 Böblingen, Německo; <http://www.woerwagpharma.de> **Reg. č.:** 87/327/99-C. **Datum registrace:** 10. 5. 1999. **Datum poslední revize textu SPC:** 15. 9. 2014. **Způsob výdeje a úhrady:** Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

# FLEXIBILNÍ POUŽITÍ VE SCHVÁLENÝCH INDIKACÍCH<sup>1</sup>

## Přesvědčivé výsledky u vhodných pacientů s diabetes mellitus 2. typu<sup>1</sup>

**Janumet<sup>®</sup>**  
(sitagliptinum/metformini hydrochloridum)

Míra kardiovaskulární  
bezpečnosti potvrzena  
**studií TECOS.<sup>2</sup>**



### Zkrácená informace o léčivém přípravku

**Janumet<sup>®</sup> 50 mg/850 mg a 50 mg/1 000 mg potahované tablety** (50 mg sitagliptinum a 850 nebo 1 000 mg metformini hydrochloridum v jedné tabletě). **Terapeutické indikace:** spolu s dietními a režimovými opatřeními ke kontrole glykémie u dospělých pacientů s DM 2, kteří nejsou adekvátně kompenzováni pomocí dietních a režimových opatření a maximální tolerovanou dávkou samotného metforminu, nebo u pacientů, kteří jsou již léčeni kombinací sitagliptinu a metforminu v jednotlivých tabletách. Janumet je též indikován v kombinaci se sulfonylureou (SU) nebo v kombinaci s thiazolidindionem (TZD) spolu s dietními a režimovými opatřeními, pokud maximální tolerovaná dávka metforminu a sulfonylurey nebo TZD neposkytuje adekvátní kontrolu glykémie. Janumet je též indikován v kombinaci s inzulínem jako doplněk k dietním opatřením a cvičení ke zlepšení kontroly glykémie u pacientů, pokud stabilní dávka inzulínu a metforminu samotných neposkytuje odpovídající kontrolu glykémie. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku; diabetická ketoacidóza, diabetické prekóma; středně těžká nebo těžká porucha funkce ledvin; akutní nebo chronické onemocnění, které může způsobit tkáňovou hypoxii; poškození jater; akutní intoxikace alkoholem, alkoholismus; kojení. **Dávkování a způsob podání:** 2x denně p.o. v průběhu jídla. Obvyklá zahajovací dávka musí obsahovat sitagliptin v množství 50 mg dvakrát denně plus již užívanou dávku metforminu. Pokud je Janumet užíván v kombinaci s SU nebo inzulínem, může být potřebná dávka SU nebo inzulínu nižší, aby se snížilo riziko hypoglykémie. U pacientů s mírným poškozením ledvin není nutná úprava dávkování. Bezpečnost a účinnost přípravku Janumet u dětí a dospívajících od narození do 18 let nebyla stanovena. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Při podezření na závažnou hypersenzitivní reakci na sitagliptin přerušete podávání přípravku Janumet. V preoperačním období byly spontánně hlášeny případy akutní pankreatitidy. Pokud existuje podezření na pankreatitidu, musí být přípravek Janumet a jiné potenciálně podezřelé léčivé přípravky vysazeny. Laktátová acidóza je velmi vzácná, ale závažná metabolická komplikace v důsledku kumulace metforminu. V případě výskytu jakéhokoliv typu acidózy je třeba podávání přípravku Janumet ihned přerušit a zahájit vhodná korektivní opatření. V průběhu léčby je třeba pravidelně sledovat sérové koncentrace kreatininu. Přípravek Janumet je třeba vysadit 48 hodin před elektivním chirurgickým zákrokem za použití celkové, subarachnoidální nebo epidurální anestezie. Janumet by neměl být nasazen dříve než 48 hodin po zákroku a pouze po ověření normální funkce ledvin. Janumet se musí vysadit před vyšetřením nebo v době vyšetření pomocí kontrastních látek s obsahem jódu a znovu nasadit 48 hodin po vyšetření a pouze po ověření normální funkce ledvin. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Sitagliptin – nízkou klinicky významných interakcí se současně podávanými léčivými látkami. Metformin – pití alkoholu musí být vyloučeno. Doporučuje se pečlivé monitorování glykemické kontroly, pokud se souběžně podávají kationtové léčivé přípravky, které se eliminují renální tubulární sekrecí. Je třeba provádět častější kontroly krevní glukózy při léčbě glukokortikoidy, diuretiky, beta-2-agonisty a ACE inhibitory. **Těhotenství a kojení:** Janumet se nesmí podávat v průběhu těhotenství ani kojení. **Nežádoucí účinky:** S přípravkem Janumet tablety nebyly provedeny žádné terapeutické klinické studie, ale byla prokázána jeho bioekvivalence se sitagliptinem a metforminem podávanými současně. Nejčastěji hlášenými NÚ byly nauzea, zvracení, flatulence, zácpa, bolest hlavy a sucho v ústech. Hypoglykémie byla hlášena v kombinaci s SU a inzulínem. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky (četnost není známa): reakce přecitlivělosti včetně anafylaxe, intersticiální plicní nemoc, angioedém, vyrážka, kopřivka, kožní vaskulitida a exfoliativní kožní stavy včetně Stevens-Johnsonova syndromu, pankreatitida, artralgie, myalgie, bolesti v končetinách a zádech, zhoršení renálních funkcí včetně akutního selhání ledvin, pruritus, bulózní pemfigoid a arthropatie. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Při řízení nebo obsluhuje strojů je třeba mít na paměti, že při použití sitagliptinu byly hlášeny případy závratí a somnolence. Pacienti mají být upozorněni na možnost hypoglykémie při kombinaci s SU či inzulínem. **Druh obalu a velikost balení:** Nepřehlédněte blistry (PVC/PE/PVDC a hliník). V ČR je k dispozici balení po 56 a 196 potahovaných tabletách. **Uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Sharp & Dohme Ltd., Hertford Road, Hoddesdon, Hertfordshire EN11 9BU, Velká Británie. **Reg. čísla:** EU/1/08/455/001 – 22. **Datum první registrace:** 16. 7. 2008 **Poslední revize textu:** 28. 1. 2016 Tento přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Dříve než přípravek předepíšete, seznámte se, prosím, s úplným Souhrnem údajů o přípravku, který naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Merck Sharp & Dohme s. r. o., Hadovka Office Park, Evropská 2588/33a, 160 00, www.msd.cz.  
POUZE PRO ODBORNOU VĚŘEJNOST.

**Reference:** 1. SPC Janumet. 2. Green JB, Bethel MA, Armstrong PW, et al. Effect of sitagliptin on cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [published online ahead of print June 8, 2015]. *N Engl J Med*. 2015;1–11. doi:10.1056/NEJMoa1501352.



© Copyright Merck Sharp & Dohme s.r.o., 2016. Všechna práva vyhrazena.  
Merck Sharp & Dohme s.r.o., Evropská 2588/33a, 160 00 Praha 6, Česká republika  
Tel.: +420 233 010 111, e-mail: [dproc\\_czechslovak@merck.com](mailto:dproc_czechslovak@merck.com)  
[www.msd.cz](http://www.msd.cz)

03-2017- DIAB-1165685-0003