

# Vliv léčby inzulinem Fiasp na glykemie, HbA<sub>1c</sub> a tělesnou hmotnost u osob s diabetem 1. a 2. typu: studie z reálné praxe

## Influence of Fiasp insulin treatment on glycemia, HbA<sub>1c</sub> and body mass in persons with type 1 and type 2 diabetes: the real world evidence study

Rudolf Chlup<sup>1,2,3</sup>, Jana Zapletalová<sup>4</sup>, Hana Zálešáková<sup>3</sup>, Johana Kochtová<sup>1</sup>, Richard Kaňa<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Ústav fyziologie LF UP v Olomouci

<sup>2</sup>II. interní klinika LF UP a FN Olomouc

<sup>3</sup>Odborný léčebný ústav Paseka, p.o., pracoviště Moravský Beroun

<sup>4</sup>Ústav lékařské biofyziky LF UP v Olomouci

### Souhrn

**Cílem** této prospektivní monocentrické nekontrolované studie bylo porovnat účinnost léčby ultrarychlým inzulinem Fiasp (inzulin aspart + nikotinamid) s účinností předchozí léčby inzulinem aspart. **Metoda:** Byly hodnoceny 3 skupiny mužů (N = 36) a žen (N = 21) s diabetem: (1) 13 osob s diabetem 1. typu (DM1T) léčených inzulinem podávaným kontinuální podkožní infuzí (CSII), (2) 17 osob s diabetem 2. typu (DM2T) léčených CSII a (3) 23 osob s DM2T léčených mnohočetnými dávkami inzulinu ručními dávkovači (MDI). Účinnost léčby byla posuzována podle vývoje koncentrace glukózy v plazmě (PG) v desetibodovém glykemickém profilu, průměrné glykemie z tohoto profilu (MPG), tělesné hmotnosti, glykovaného hemoglobinu HbA<sub>1c</sub>, denní dávky inzulinu (INS/d) a klinického stavu na začátku a po dvou měsících léčby inzulinem Fiasp. Fiasp byl aplikován podle stejných algoritmů jako inzulin aspart. Hodnoty ukazatelů při léčbě inzulinem aspart a Fiasp byly porovnány Wilcoxonovým párovým testem. Za signifikantní byl považován rozdíl při P < 0,05. **Výsledky:** V žádné skupině nebyly pozorovány nežádoucí účinky inzulinu Fiasp. U DM2T lze při podání inzulinu Fiasp pozorovat trend k poklesu PG, MPG, HbA<sub>1c</sub>, hmotnosti i INS/d. Nicméně rozdíly ukazatelů oproti hodnotám při léčbě inzulinem aspart nikde nedosáhly (při N < 24) statistické významnosti. **Závěr:** Byla prokázána noninferiorita inzulinu Fiasp oproti inzulinu aspart. Při další léčbě je třeba věnovat více pozornosti algoritmům dávkování inzulinu Fiasp.

**Klíčová slova:** algoritmus léčby – faster-acting insulin aspart – inzulin aspart– inzulinové pero – inzulinová pumpa

### Summary

**Aim** of this prospective monocentric uncontrolled study was to compare the efficacy of faster-acting insulin aspart FIASP (insulin aspart + nicotinamid) with the efficacy of previous therapy with insulin aspart. **Method:** Three groups of men (N = 36) and women (N = 21) with diabetes were studied: (1) 13 persons with type 1 diabetes (T1DM) treated using continuous subcutaneous insulin infusion (CSII), (2) 17 persons with type 2 diabetes (T2DM) treated by means of CSII and (3) 23 persons with T2DM treated by multiple doses of insulin (MDI) using insulin pens. Treatment efficacy was assessed according to the evolution of plasma glucose concentration (PG) in the course of 10-point glucose profile, mean glucose concentration of this profile (MPG), body mass, HbA<sub>1c</sub>, daily insulin dose (INS/d) and patient's general condition at the beginning and after 2-month treatment period with Fiasp. Fiasp was used according to the identical algorithms as insulin aspart. The Wilcoxon paired rank test was applied to compare the respective parameters obtained with insulin aspart versus Fiasp. P < 0,05 was considered significant. **Results:** No adverse events appeared in any group. In T2DM, a tendency to reduction of PG, MPG, HbA<sub>1c</sub>, body mass and INS/d in the course of Fiasp therapy was shown, nevertheless, the differences have never reached any statistical significance (N < 24). **Conclusion:** The evidence of noninferiority of Fiasp versus

insulin aspart was demonstrated. Next, the introduction of improved algorithms followed be implemented into Fiasp therapeutic regimen.

**Key words:** faster insulin aspart – insulin aspart – insulin pen – insulin pump – treatment algorithm

✉ **doc. MUDr. Rudolf Chlup, CSc.** | rudolf.chlup@upol.cz | www.upol.cz

Doručené do redakce | Received 2. 9. 2019

Prijaté po recenzii | Accepted 7. 10. 2019

## Úvod

Fiasp (Fast-acting insulin aspart, faster aspart) je inzulin aspart smíchaný s nikotinamidem. Nikotinamid (tj. vitamin B<sub>3</sub>) vede k rychlejší počáteční absorpci inzulinu aspart. Maximální účinek na snížení glykemie se rozvíjí mezi 1 až 3 hodinami od podkožní aplikace. Fiasp se při rutinní každodenní léčbě aplikuje podkožně, v čase jídla (nejdříve 2 minuty před začátkem jídla) s možností

podání nejdéle do 20 minut od začátku jídla. Proniká do krevního oběhu asi za 4 minuty po podání, tj. o 5 minut dříve než aspart, doba dosažení 50 % maximální koncentrace je o 9 minut kratší.

Informace o Fiaspu se začaly šířit v roce 2014 [1–3]. Příznivé zprávy přinesl sjezd Americké diabetologické asociace v roce 2017 [4–8]. Brzy poté se objevily publikace s výsledky podrobných kontrolovaných studií

**Tab. 1 | Charakteristiky probandů s DM1T a s DM2T**

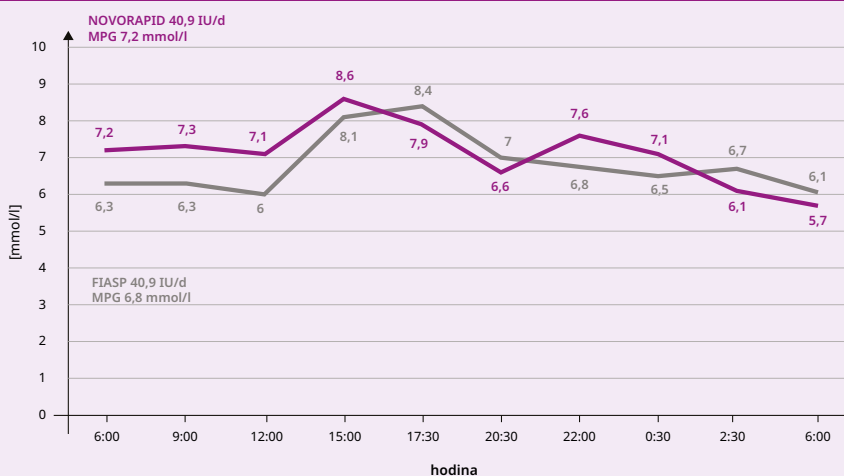
		DM1T (N = 17)		DM2T (N = 40)	
		počet	%	počet	%
pohlaví	muž	9	52,9	27	67,5
	žena	8	47,1	13	32,5
inzulin aspart (Novorapid)	CSII	13	76,5	17	42,5
	MDI	4	23,5	23	57,5
Fiasp	CSII	13	76,5	17	42,5
	MDI	4	23,5	23	57,5
retinopatie	ano	6	35,3	13	32,5
	ne	11	64,7	27	67,5
nefropatie	ano	2	11,8	6	15,0
	ne	15	88,2	34	85,0
neuropatie	ano	8	47,1	17	42,5
	ne	9	52,9	23	57,5
obezita	ano	5	29,4	31	77,5
	ne	12	70,6	9	22,5
hyperlipoproteinemie	ano	13	76,5	34	85,0
	ne	4	23,5	6	15,0
hypertenze	ano	7	41,2	33	82,5
	ne	10	58,8	7	17,5
hypotyreóza	ano	6	35,3	7	17,5
	ne	11	64,7	33	82,5

**CSII** – kontinuální podkožní inzulinová infuze/infuzí continuous subcutaneous insulin infusion **MDI** – mnohočetné dávky inzulinu/multiple doses of insulin

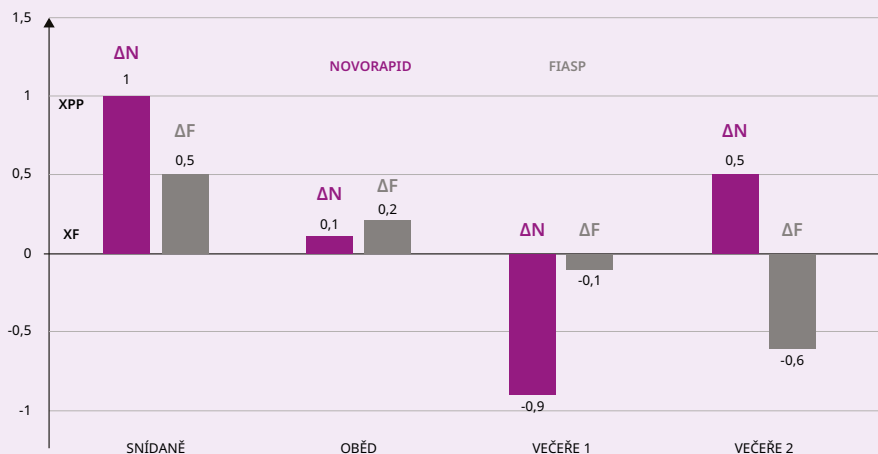
Tab. 2 | Charakteristika probandů a rozdílů mezi jednotlivými skupinami

	DM1T na CSII	DM2T na CSII	DM2T na MDI	P
N	13	17	23	-
věk (roky)	29,0 (10–64)	41,0 (25–57)	57,0 (36–79)	< 0,0001
trvání DM (roky)	14,0 (4–43)	16,0 (11–32)	7,0 (1–22)	0,001
neuropatie	7 (53,8 %)	11 (64,7 %)	6 (26,1 %)	0,041
nefropatie	2 (15,4 %)	2 (11,8 %)	4 (17,4 %)	1,000
hypertenze	5 (38,5 %)	14 (82,4 %)	19 (82,6 %)	0,014
hyperlipidemie	9 (69,2 %)	14 (82,4 %)	20 (87,0 %)	0,453
trvání léčby Fiasp (dny do kontroly HbA <sub>1c</sub> )	71 (12–173)	61 (13–163)	65 (10–85)	0,576

Graf 1.1 | Průměrné hodnoty glykemie během dne u osob s DM1T při léčbě pomocí CSII inzulinem Novorapid a následně Fiasp (N = 13)



Graf 1.2 | Průměrné rozdíly mezi glykemií po jídle (XPP) a před jídlem (XF) u osob s DM1T při léčbě CSII inzulinem Novorapid ( $\Delta N$ ) a následně Fiasp ( $\Delta F$ ), N = 13



Onset a další reference [9–18] Možnost praktického využití inzulínu Fiasp v České republice se otevřela v září 2017. Podle zpráv IMS data 08/2019 ze srpna 2019 [19] byl Fiasp v ČR nasazen u 21 225 osob a zkušenosti jsou povzbuzující [20–27].

Cílem této prospektivní monocentrické studie bylo porovnat účinnost několikátýdenní léčby prvním ultrarychlým inzulínovým preparátem Fiasp (inzulín aspart + nikotinamid) s účinností předchozí rutinní léčby inzulinem aspart (inzulín aspart, Novorapid), ev. inzulín aspart + detemir.

## Metoda

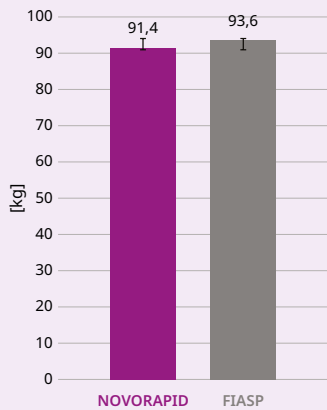
Od 1. září 2017 do 1. srpna 2018 jsme Fiasp nasazovali v rámci běžné kontroly v diabetologické ambulanci u všech, kteří byli léčeni inzulinem aspart (Novorapid).

Každý dostal jen stručnou informaci, že jde o nový preparát, který kromě inzulínu aspart obsahuje i vitamin, má fyziologičtější dynamiku účinku a je aplikován novým typem pera – Flextouch). Takto byl Fiasp nasazen u 63 osob: 2 osoby odmítly v léčbě pokračovat a 4 se nedostavily na kontrolu. Hodnoceno tedy bylo celkem 57 osob, z toho 17 osob s diabetem 1. typu (DM1T) a 40 osob s diabetem 2. typu (DM2T), **tab. 1 a tab. 2.**

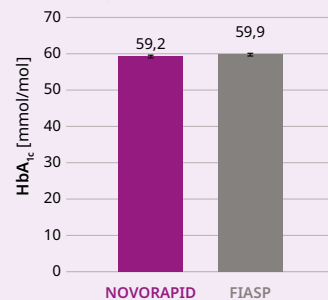
Statistická analýza byla provedena samostatně pro každou ze 3 následujících skupin: (1) DM1T využívající inzulínovou pumpu (Continuous Subcutaneous Insulin Infusion – CSII), N = 13; (2) DM2T CSII, N = 17; (3) DM2T v intenzivním režimu Multiple Doses Injections (MDI), N = 23. Skupina DM1T, která používala inzulínové pero (N = 4) nebyla statisticky hodnocena.

Ve všech těchto skupinách byl inzulín aspart (Novorapid) nahrazen inzulinem Fiasp. Algoritmus dávkování inzulínu Fiasp zůstal u každého jednotlivce stejný jako při Novorapidu. Další medikace nebyla měněna. Před nasazením inzulínu Fiasp a za 14 dní poté si každý

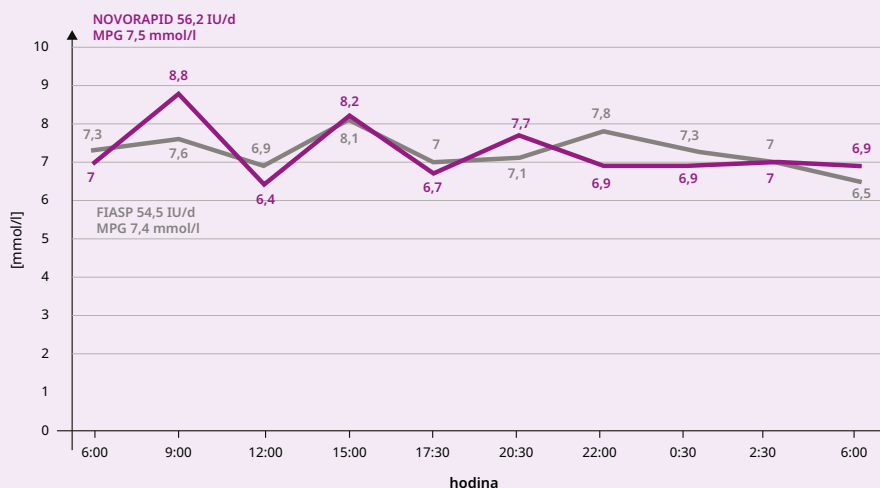
**Graf 1.3 | Hmotnost u osob s DM1T při CSII, N = 13**



**Graf 1.4 | HbA<sub>1c</sub> u osob s DM1T při CSII, N = 13**



**Graf 2.1 | Průměrné hodnoty glykemie během dne u osob s DM2T při léčbě pomocí CSII inzulinem Novorapid a následně Fiasp, N = 17**



jedinec na osobním glukometru CALLA, Wellion, vyšetřil velký (desetibodový) glykemický profil (VGP), při kterém z prstu odebíral kapilární krev v 6:00 – 9:00 – 12:00 – 15:00 – 17:30 – 20:30 – 22:00 – 0:30 – 2:30 – 6:00 h [28]. Z hodnot glykemií jednotlivých profilů byla vypočítána průměrná koncentrace glykemie v plazmě (mean plasma glucose – MPG).

Asi za 2 měsíce od zahájení léčby inzulinem Fiasp byl kontrolován HbA<sub>1c</sub>, dávka inzulinu za 24 h, tělesná hmotnost i VGP a MPG. Rovněž byla registrována denní dávka inzulinu.

Sledované ukazatele byly hodnoceny u každého jednotlivce samostatně. Mediány příslušných hodnot v celé skupině při podávání Novorapidu a při podávání Fiaspu byly porovnány Wilcoxonovým párovým testem. Při hodnocení VGP byly porovnávány preprandiální a po-

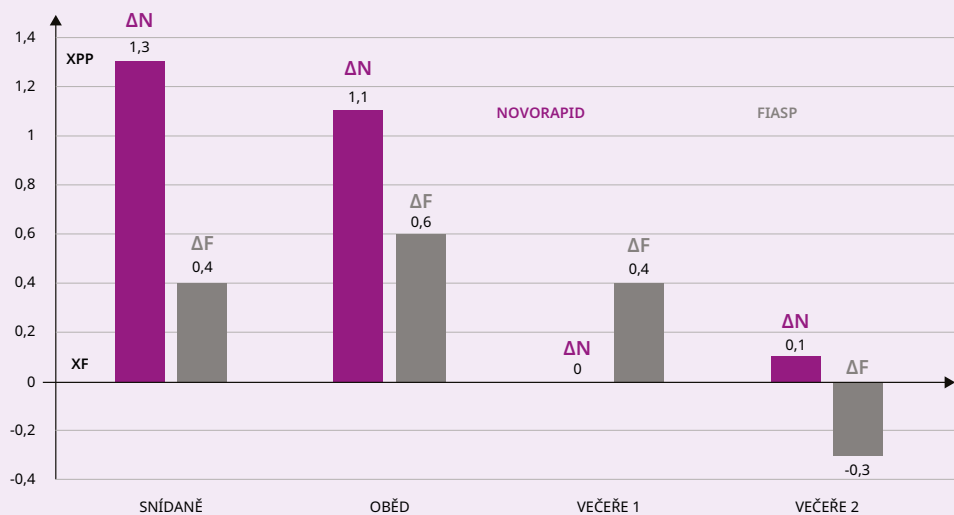
stprandiální hodnoty glykemie a rovněž rozdíly mezi těmito hodnotami zjištěné při léčbě inzulinem aspart a Fiasp. Za signifikantní byl považován rozdíl při P < 0,05.

### Výsledky

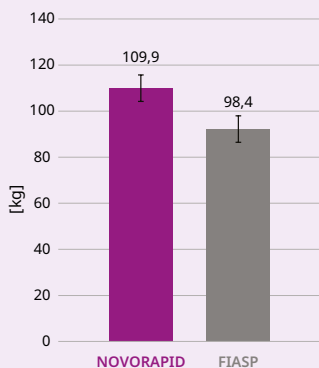
Hodnoty sledovaných ukazatelů v jednotlivých skupinách (DM1T při CSII, DM2T při CSII a DM2T při MDI) na konci léčby inzulinem Novorapid a na konci následného 2měsíčního období s inzulinem Fiasp a uvádějí grafy 1.1–4, grafy 2.1–4 a grafy 3.1–4.

V žádné skupině nebyly pozorovány nežádoucí účinky inzulinu Fiasp. U DM2T je při podání inzulinu Fiasp zřetelný trend k poklesu PG, MPG, HbA<sub>1c</sub>, hmotnosti i INS/d. Nicméně rozdíly hodnot ukazatelů oproti hodnotám při léčbě inzulinem aspart nikde nedosáhly (při N < 24) statistické významnosti.

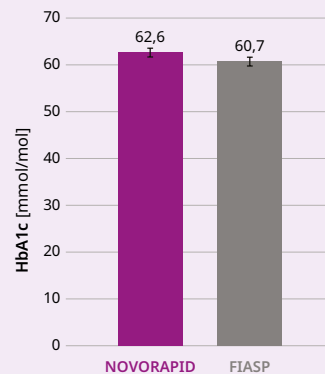
**Graf 2.2 | Průměrné rozdíly mezi glykemií po jídle (XPP) a před jídlem (XF) u osob s DM2T při léčbě CSII inzulinem Novorapid (ΔN) a následně Fiasp (ΔF), N = 17**



**Graf 2.3 | Hmotnost u osob s DM2T při CSII, N = 17**



**Graf 2.4 | HbA<sub>1c</sub> u osob s DM2T při CSII, N = 17**

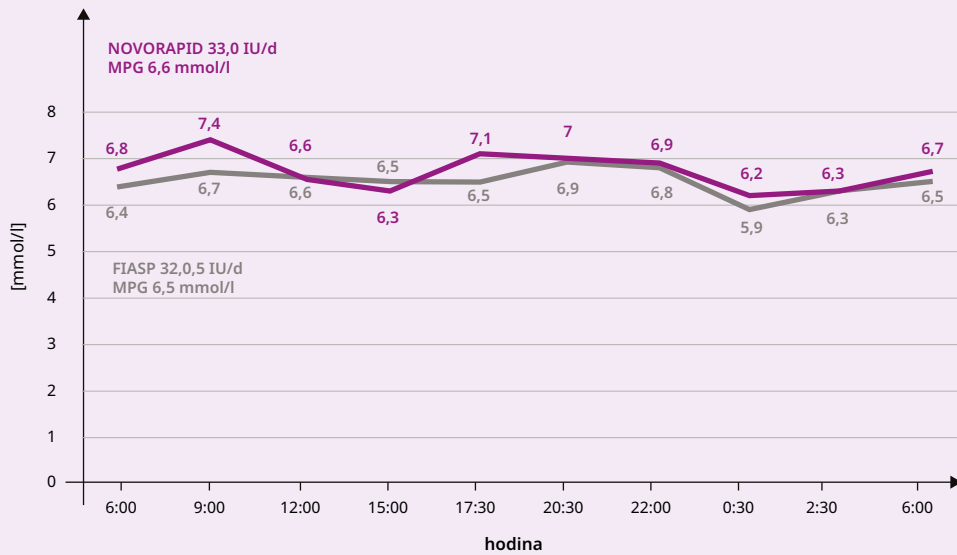


## Diskuse

Při použití stejných algoritmů pro adaptaci prandiálních i korekčních bolusů inzulinu aspart anebo preparátu Fiasp byly zaznamenány variabilní změny, a to jak v glykemických profilech a MPG, tak v HbA<sub>1c</sub>, tělesné hmotnosti i v celkové denní dávce inzulinu. Skutečnost, že při statistickém srovnání nejsou žádné rozdíly signifikantní, nemusí znamenat, že Fiasp není pro člověka přínosem. Podobně ani rozdíly mezi pre- a post-

prandiální glykemií při léčbě přípravkem Fiasp nedosahují oproti rozdílům při léčbě inzulinem aspart signifikantní velikosti. Přesto část probandů považuje léčbu inzulinem Fiasp za přínosnou, neboť dobře pociťuje rychlejší změnu glykemie. Někteří s nadšením vnímají pokles HbA<sub>1c</sub> a vítají možnost aplikace inzulinu při jídle nebo postprandiálně. Na druhé straně někteří lidé mají obavy z dekompenzace při prodloužení intervalu mezi aplikacemi, přičemž HbA<sub>1c</sub> se nemění nebo klesne nebo

**Graf 3.1 | Průměrné hodnoty glykemie během dne u osob s DM2T při léčbě pomocí MDI inzulinem Novorapid a následně Fiasp, N = 23**



**Graf 3.2 | Průměrné rozdíly mezi glykemií po jídle (XPP) a před jídlem (XF) u osob s DM2T při léčbě MDI inzulinem Novorapid (ΔN) a následně Fiasp (ΔF), N = 23**

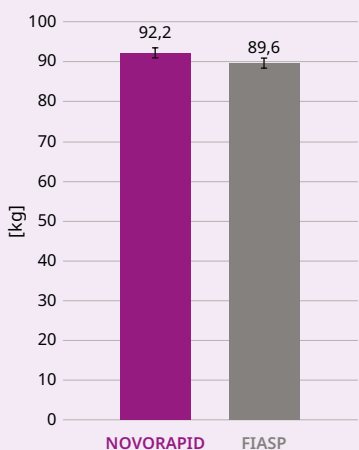


se zvýší. U žádného člověka nebyly zjištěny jakékoli nežádoucí účinky způsobované preparátem Fiasp.

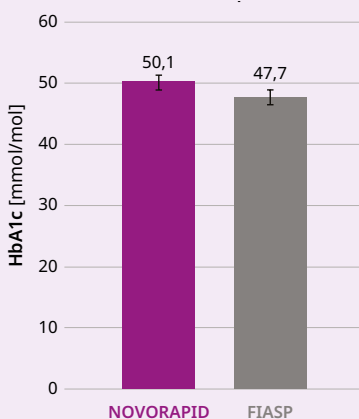
Výsledky při léčbě inzulinem Fiasp nejsou horší než při léčbě inzulinem aspart. Nepodařilo se nám zatím definovat jednoznačné charakteristiky pacientů, u kterých by Fiasp dosahoval lepších metabolických výsledků než inzulin aspart (Novorapid). Lze předpokládat, že někteří pacienti již při léčbě Novorapidem, v rozporu s obecným doporučením, neaplikovali prandiální dávku k desátce a ke svačině. Tato skutečnost se pak mohla více projevit při léčbě inzulinem Fiasp, jehož celková doba účinku je kratší.

Při porovnání našich výsledků se závěry precizních randomizovaných studií [11,14,15,17] nelze opomenout, že v reálné praxi jsme nemohli zajistit spolehlivé dodržení podmínek monitoringu všech ukazatelů, přičemž počet probandů v jednotlivých skupinách nepřevyšil 23.

**Graf 3.3 | Hmotnost u osob s DM2T při MDI, N = 23**



**Graf 3.4 | HbA<sub>1c</sub> u osob s DM2T při MDI, N = 23**



## Závěr

V naší studii tedy byla prokázána noninferiorita inzulinu Fiasp oproti inzulinu aspart. Při další léčbě je třeba věnovat více pozornosti algoritmům dávkování přípravku Fiasp. Kontrola v delším časovém odstupu ukáže, zda dlouhodobý důsledný zácvek a reálná praxe při dávkování inzulinu Fiasp povede k signifikantnímu zlepšení sledovaných ukazatelů.

*Tato publikace je věnována památce prof. MUDr. Rudolfa Koreca, DrSc., a z části byla prezentována na 15. vědecké konferenci Slovenské diabetologické společnosti dne 29. března 2019 na Zámku v Topoľčiankach [29].*

## Literatura

1. Haahr H, Hövelmann U, Brøndsted L et al. Higher early insulin exposure and greater early glucose-lowering effect with faster-acting insulin aspart in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2014; 57(Suppl 1): S1–S564. Dostupné z DOI: <http://doi/10.1007/s00125-014-3355-0>.
2. Heise T, Haahr H, Jensen L et al. Faster-acting insulin aspart improves postprandial glycaemia versus insulin aspart in patients with type 1 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2014; 57(Suppl 1): S1–S564. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125-014-3355-0>.
3. Sorli C. New developments in insulin therapy for type 2 diabetes. *Am J Med* 2014; 127(10 Suppl): S39–S48. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.07.006>.
4. Basu A, Pieber TR, Hansen AK et al. Evaluation of early postprandial suppression of endogenous glucose production with faster aspart vs. insulin aspart (77. Scientific Sessions of the American Diabetes Association, June 9 – 13, 2017, San Diego, California). *Diabetes* 2017; 66(Suppl 1): 960-P (Abstract).
5. Philis-Tsimikas A, Bode B, Franek F et al. Improved glycemic control with carbohydrate counting for adjustment of fast-acting insulin aspart vs. insulin aspart in subjects with type 1 diabetes (77. Scientific Sessions of the American Diabetes Association, June 9 – 13, 2017, San Diego, California). *Diabetes* 2017; 66(Suppl 1): 997-P (Abstract).
6. Rodbard HW, Bowering K, Piletic M et al. Postprandial plasma glucose in target range with faster aspart basal-bolus therapy (77. Scientific Sessions of the American Diabetes Association, June 9 – 13, 2017, San Diego, California). *Diabetes* 2017;66(Suppl 1): 984-P (Abstract).
7. Bowering K, Bode BW, Harris SB, et al. The impact of baseline BMI and HbA<sub>1c</sub> on glycemic control after treatment with fast-acting insulin aspart in individuals with type 2 diabetes (77. Scientific Sessions of the American Diabetes Association, June 9 – 13, 2017, San Diego, California). *Diabetes* 2017; 66(Suppl 1): 977-P (Abstract).
8. Mathieu C, Bode BW, Franek E, et al. Efficacy and safety of fast-acting insulin aspart are maintained over 52 weeks: comparison with insulin aspart in onset 1 (77. Scientific Sessions of the American Diabetes Association, June 9 – 13, 2017, San Diego, California). *Diabetes* 2017; 66(Suppl 1): 992-P2017 (Abstract).
9. Heise T, Hövelmann U, Brøndsted L et al. Faster-acting insulin aspart: earlier onset of appearance and greater early pharmacokinetic and pharmacodynamic effects than insulin aspart. *Diabetes Obes Metab* 2015; 17(7): 682–688. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12468>.
10. Fath M, Danne T, Biester T et al. Faster-acting insulin aspart provides faster onset and greater early exposure vs insulin aspart in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Pediatric Diabetes* 2017;18(3): 903–910. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/pedi.12506>.
11. Russell-Jones D, Bode B, de Block C et al. Fast-Acting Insulin Aspart Improves Glycemic Control in Basal-Bolus Treatment for Type 1 Diabetes: Results of a 26-Week Multicenter, Active-Controlled, Treat-to-Target, Randomized, Parallel-Group Trial (Onset

- 1) Diabetes Care 2017; 40(7): 943–950. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc16-1771>>.
12. Shiramoto M, Nishida T, Hansen AK et al. Fast-acting insulin aspart in Japanese patients with type 1 diabetes: Faster onset, higher early exposure and greater early glucose-lowering effect relative to insulin aspart. *J Diabetes Investig* 2018; 9(2): 303–310. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/jdi.12697>>.
13. Bowering K, Case C, Harvey J et al. Faster aspart versus insulin aspart as part of a basal-bolus regimen in inadequately controlled type 2 diabetes: the Onset 2 trial. *Diabetes Care* 2017; 40(7): 951–957. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc16-1770>>.
14. Rodbard H, Tripathy D, Vidrio Velazquez M et al. Adding fast-acting insulin aspart to basal insulin significantly improved glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a randomised, 18-week, open-label, phase 3 trial (Onset 3). *Diabetes Obes Metab*; 19(10): 1389–1396. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/dom.12955>>.
15. Mathieu C, Bode BW, Franek E et al. Efficacy and safety of fast-acting insulin aspart in comparison with insulin aspart in type 1 diabetes (Onset 1): A 52-week, randomized, treat-to-target, phase 3 trial. *Diabetes Obes Metab* 2018; 20(5): 1148–1155. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/dom.13205>>.
16. Pieber TR, Svehlikova E, Brunner M et al. Fast-acting insulin aspart in people with type 2 diabetes: Earlier onset and greater initial exposure and glucose-lowering effect compared with insulin aspart. *Diabetes Obes Metab* 2019; 21(9):2068–2075. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/dom.13767>>.
17. Klonoff DC, Evans ML, Lane W et al. A randomized, multicentre trial evaluating the efficacy and safety of fast-acting insulin aspart in continuous subcutaneous insulin infusion in adults with type 1 diabetes (Onset 5). *Diabetes Obes Metab* 2019; 21(4) 961–967. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1111/dom.13610>>.
18. Bode B, Iotova V, Kovarenko M et al. Efficacy and safety of fast-acting insulin aspart compared with insulin aspart, both in combination with insulin degludec, in children and adolescents with type 1 diabetes: the Onset 7 trial. *Diabetes Care* 2019; 42(7): 1255–1262. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.2337/dc19-0009>>.
19. Informace dostupné z WWW: <https://www.iqvia.com>
20. Chlup R. Využití inzulínových analog v léčbě diabetiků 1. i 2. typu, u těhotných žen i u dětí. *Farmakoterapeutická revue* 2017; 2017(6): 406–411.
21. Chlup R, Zálešáková H, Kochtová J et al. Přínos léčby inzulinem Fiasp pro osoby s diabetem 1. a 2. typu. *DMEV* 2018; 21(Suppl 1): 41 (Abstract).
22. Olšovský J. Klinické zkušenosti s inzulinem faster aspart – Fiasp. *Kazuistiky v diabetologii* 2018; 16(2): 25–26.
23. Urbanová K. Fiasp – první zkušenosti. *Kazuistiky v diabetologii* 2018; 16(2): 29–31.
24. Maule P. Fiasp – nová možnost ovlivnění postprandiální glykemie. *Kazuistiky v diabetologii* 2018; 16(3): 30–32.
25. Štechová K. Inzulín Fiasp (faster aspart) – příběh první. *Kazuistiky v diabetologii* 2018; 16(4): 29–31.
26. Štechová K. Inzulín Fiasp (faster aspart) – příběh druhý. *Kazuistiky v diabetologii* 2019; 17(1): 25–27.
27. Štechová K. Inzulín Fiasp (faster aspart) – příběh třetí. *Kazuistiky v diabetologii* 2019;17(2): 41–44.
28. Chlup R, Doubravova B, Bartek J et al. Effective Assessment of Diabetes Control Using Personal Glucometers (CONTOURLINK, Bayer, Germany; CALLA, Wellion, Austria; LINUS, Agamatrix, USA). *Dis Markers* 2013; 35(6): 895–905. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1155/2013/702427>>.
29. Chlup R, Zapletalová J, Zálešáková H et al. Vliv dvouměsíční léčby ultrarychlým inzulinem aspart (Fiasp) na glykemie, HbA<sub>1c</sub> a tělesnou hmotnost u osob s diabetem – prospektivní monocentrická studia z reálné praxe. *Slovenská diabetologická společnost. Zborník abstraktov (Suppl)*. 15. Vedecká konferencia, 29. marca 2019 na Zámku v Topolčiankach: 24–30 (Abstract).