proLékaře.cz | 12.11.2026

Novinky oblasti inhibítorov SGLT2

News in the field of SGLT2 inhibitors

Zbynek Schroner
LF UPJŠ a SchronerMED s.r.o., Košice

Súhrn
Moderná liečba diabetes mellitus 2. typu kladie dôraz nielen na zníženie glykémie, ale tiež na zníženie telesnej hmotnosti a prevenciu chronických mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií pri minimalizácii rizika hypoglykémie. Tieto požiadavky spĺňa najnovšia trieda perorálnych antidiabetík – inhibítory SGLT2. Kardioprotektívny a renoprotektívny efekt tejto skupiny farmák bol v nedávno ukončených klinických štúdiách potvrdený, dokonca aj u nediabetikov. Na poli inhibítorov SGLT2 sú nové, na Slovensku rozšírené indikačné obmedzenia pre túto skupinu liekov. Na základe štúdií sú dokázané nové terapeutické indikácie pre inhibítory SGLT2 a tiež nové guidelines pre srdcové zlyhávanie, v ktorých tieto farmaká, na základe klinických dôkazov, zaujali významné miesto.

Kľúčové slová: inhibítory SGLT2 – nové guidelines – nové terapeutické indikácie

Summary
Modern therapy of type 2 diabetes mellitus emphasis not only decrease of glycaemia, but also reduction of body weight and prevention of chronic microvascular and macrovascular complications with minamalization of risk of hypoglycemia. These requirements fulfill the newest class of oral antidiabetics – SGLT2 inhibitors. Cardioprotective and renoprotective effect of this class of drugs, was in recently published studies proven also in non-diabetics. In the field of SGLT2 inhibitors there are, in Slovakia new enlarged indications limitations for this group of drugs, also by clinical studies proven new therapeutic indications for SGLT2 inhibitors and also new guidelines for the heart failure, in which these drugs by EBM had important place.

Key words: new guidelines – new therapeutic indications – SGLT2 inhibitors

✉ **doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.** | zbynek.schroner@gmail.com
Doručené do redakcie | Received 1. 10. 2021
Prijaté po recenzii | Accepted 21. 10. 2021

Úvod

Moderná liečba diabetes mellitus 2. typu (DM2T) kladie dôraz nielen na zníženie glykémie, ale tiež na zníženie telesnej hmotnosti a prevenciu chronických mikrovaskulárnych a makrovaskulárnych komplikácií pri minimalizácii rizika hypoglykémie. Tieto požiadavky spĺňa najnovšia trieda perorálnych antidiabetík – inhibítory SGLT2. Kardioprotektívny a renoprotektívny efekt tejto skupiny farmák bol v nedávno ukončených klinických štúdiách a bol potvrdený dokonca aj u nediabetikov. Na poli inhibítorov SGLT2 sú nové, na Slovensku rozšírené indikačné obmedzenia pre túto skupinu liekov. Na základe štúdií boli dokázané nové terapeutické indikácie pre inhibítory SGLT2 a tiež nové guidelines pre srdcové zlyhávanie, v ktorých tieto farmaká, na základe klinických dôkazov, zaujali významné miesto.

Nové indikačné obmedzenia inhibítorov SGLT2 na Slovensku

Od 1.10. 2021 platia nové indikačné obmedzenia inhibítorov SGLT2 (SGLT2i) na Slovensku.

Hradená liečba sa môže indikovať u dospelých pacientov s diabetes mellitus 2. typu s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou (HbA_{1c} ≥ 7 % podľa štandardu DCCT):

- v kombinácii s metformínom (t. j. dvojkombinačná liečba) alebo v kombinácii s metformínom a sulfonylureou (t. j. trojkombinačná liečba) ako doplnok k diéte a cvičeniu u pacientov nedostatočne kontro-

prolékaře.cz | 12.11.2026

lovaných maximálnou tolerovanou dávkou metformínu alebo metformínu a sulfonylurey
- v kombinácii s inzulínom (t. j. dvojkombinačná liečba) alebo v kombinácii s inzulínom a metformínom (t. j. trojkombinačná liečba) ako doplnok k diéte a cvičeniu na zlepšenie kontroly glykémie u pacientov, u ktorých samotná stabilná dávka inzulínu alebo inzulínu a metformínu nezabezpečí dostatočnú kontrolu glykémie
- pri kontraindikácii alebo intolerancii metformínu v monoterapii alebo v kombinácii so sulfonylureou (t. j. dvojkombinačná liečba) u pacientov s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou

Ak po 6 mesiacoch nedôjde k poklesu HbA_{1c} o 0,5 % z východiskovej hodnoty, ďalšia liečba nie je hradenou liečbou [1].

Veľkým pozitívom je, že možnosť indikácie je nezávislá od BMI, takže spektrum pacientov sa rozširuje aj o tých, ktorí nemajú nadváhu. Pribudla však podmienka poklesu hodnoty glykovaného hemoglobínu, ktorá sa musí splniť v 6. mesiaci liečby. Ak pacient liečený dávkou empagliflozínu 10 mg po 6 mesiacoch náhodou nedosiahol zníženie o 0,5 % a má hodnotu HbA_{1c} > 7 % DCCT, tak pri jedinom zo SGLT2i je indikované začatie liečby vyššou dávkou, teda 25 mg empagliflozínom. Ďalšou z možností je zámena za SGLT2i u pacientov s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou liečených DPP4-inhibítorom (DPP4i).

Nové terapeutické indikácie pre SGLT2i

Nedávno boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku (SPC – Summaries of Product Characteristics) pre empagliflozín a dapagliflozín pridané nové terapeutické indikácie. Obidva tieto preparáty sú okrem liečby DM2T indikované aj dospelým pacientom na liečbu symptomatického chronického srdcového zlyhávania (SZ) so zníženou ejekčnou frakciou [2,3]. Toto doplnenie bolo vykonané na základe výsledkov štúdií EMPEROR-Reduced a DAPA-HF.

Štúdia DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure) zisťovala účinnosť (redukcia zhoršenia SZ alebo úmrtia z kardiovaskulárnych príčin/KV) a bezpečnosť dapagliflozínu 10 mg denne v porovnaní s placebom. V štúdii bolo zaradených 4 744 pacientov, bolo v nej menej diabetikov 2. typu (45 %) než nediabetikov (55 %), s EF ≤ 40 %, NYHA triedami II (67 % zaradených), III (32 %), s priemerným vekom zaradených 66 rokov, s priemerom EF 31 %, ischemické SZ bolo prítomné u 56 % zaradených a neischemické SZ u 36 % pacientov. Až 47 % pacientov malo na začiatku štúdie prítomnú hospitalizáciu pre SZ, 38 % trpelo fibriláciou predsiení a priemerná hodnota eGF (odhadovanej glomerulárnej filtrácie) bola 66 ml/min (a až u 40 % zaradených bola s hodnotou eGF < 60 ml/min). Všetci zaradení mali liečbu SZ podľa platných odporúčaní. Primárny výsledok štúdie (zhoršenie SZ a KV-úmrtie) bol dapagliflozínom signifikantne redukovaný o 26 %, samotné hospitalizácie pre SZ boli signifikantne znížené 30 % a samotná KV-mortalita signifikantne o 18 %. Efekt bol zachovaný aj v podskupinách pacientov podľa veku, pohlavia, triedy NYHA, bez ohľadu na vstupnú hodnotu EF, hodnotu NTproBNP, na prítomnosť fibrilácie predsiení, hodnotu BMI či hodnotu eGF. Účinok liečby bol prítomný rovnako aj u nediabetikov a liečba bola bezpečná (u nediabetikov neboli prítomné hypoglykémie) [4].

Štúdia EMPEROR-Reduced (Empagliflozin in Chronic Heart Failure with a Reduced Ejection Fraction, with and without Diabetes) bola randomizovaná, dvojitozaslepená, placebom kontrolovaná štúdia s cieľom zistiť bezpečnosť a účinnosť empagliflozínu 10 mg voči placebu po pridaní k odporúčanej štandardnej liečbe u pacientov so srdcovým zlyhávaním a zníženou ejekčnou frakciou.

3 730 pacientov bolo randomizovaných buď do ramena pacientov liečených empagliflozínom 10 mg alebo do placebového ramena. Empagliflozín bol pridaný k predchádzajúcej odporúčanej štandardnej (dobre vyťaženej) liečbe srdcového zlyhávania u pacientov už s dokázaným srdcovým zlyhávaním NYHA II–IV so zníženou ejekčnou funkciou ľavej komory (EF ≤ 40 %) s prítomným DM aj bez DM, s prítomnou ischemickou chorobou srdca (ICHS) aj bez ICHS. Pacienti, ktorí mali EF > 30 %, museli mať v anamnéze prítomnú hospitalizáciu pre SZ posledných 12 mesiacov pred randomizáciou alebo hladinu NTproBNP aspoň 1 000 pg/ml, u pacientov s EF v rozmedzí 31–35 %, a 2 500 pg/ml u pacientov s EF 36–40 %. U pacientov s EF < 30 % stačila hladina NTproBNP aspoň 600 pg/ml. Prahové hodnoty NTproBNP boli zdvojnásobnené u pacientov s prítomnou fibriláciou predsiení. Medián periódy sledovania pacientov bol 16 mesiacov. Približne polovicu predstavovali pacienti s DM a polovicu bez DM. Priemerný vek pacientov bol 67 rokov a BMI 28 kg/m^2. 75 % pacientov malo srdcové zlyhávanie NYHA II, priemerná hodnota EF na začiatku štúdie bola 27 %, hodnota NTproBNP bola v priemere 1 900 pg/ml. Empagliflozín signifikantne znížil riziko primárneho kompozitného výsledku (úmrtie z KV-príčin, alebo hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie analyzované ako čas do prvej príhody) o 25 %. Efekt empagliflozínu na primárny výsledok bol konzistentný bez ohľadu na prítomnosť, resp. neprítomnosť DM. Samotnú hospitalizáciu pre srdcové zlyhávanie empagliflozín znížil o 30 %. Pri liečbe empagliflozínom bol signifi-

prolékaře.cz | 12.11.2026

kantne častejší výskyt genitálnych infekcií v porovnaní s placebom, výskyt hypotenzie, hypovolémie a hypoglykémie bol porovnateľný s placebom, nevyskytol sa prípad diabetickej ketoacidózy a liek bol dobre tolerovaný [5].

Na základe výsledkov **štúdie DAPA-CKD** (Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease) [6] bola do SPC dapagliflozínu pridaná nová terapeutická indikácia: liečba chronickej choroby obličiek u dospelých pacientov [3].

Primárnym kompozitným cieľom **štúdie DAPA-CKD** bolo zhoršenie renálnej funkcie (definované ako trvalé zníženie odhadovanej glomerulárnej filtrácie [eGFR] o ≥ 50 % alebo nástup terminálneho zlyhania funkcie obličiek – ESKD – End Stage Kidney Diasease) alebo úmrtia z KV- či renálnych príčin. Sekundárne cieľové parametre boli:

- kompozitný cieľ zahrňujúci zhoršenie renálnej funkcie (definované ako trvalé zníženie odhadovanej glomerulárnej filtrácie [eGFR] o ≥ 50 % alebo nástup ESKD) alebo úmrtia z dôvodu zlyhania obličiek
- kompozitný cieľový parameter zahrňujúci hospitalizáciu z dôvodu srdcového zlyhávania alebo KV-úmrtie
- celková mortalita

Do štúdie bolo zaradených 4 304 pacientov starších ako 18 rokov. Všetci pacienti mali hodnotu eGFR ≥ 25 a ≤ 75 ml/min/1,73 m^2, pomer albumín/kreatinín v moči (UACR – Urine Albumin-Creatinine Ratio) v rozmedzí ≥ 200 mg/g a ≤ 5 000 mg/g a zároveň boli liečení stabilnou, maximálne tolerovanou dávkou ACE-inhibítora alebo sartanu. Pacienti boli randomizovaní do skupiny s 10 mg dapagliflozínu, resp. do skupiny s placebom, obe látky boli podávané 1-krát denne ako doplnok ku štandardnej liečbe (t. j. k ACE-inhibítoru alebo sartanu). Priemerný vek pacientov bol 61,8 rokov a 66,9 % pacientov boli muži. Celkom 2 906 (t. j. 67,5 %) pacientov malo DM2T. Štúdia bola nezávislou monitorovacou komisiou predčasne ukončená pre jednoznačný prínos liečby dapagliflozínom v čase, keď medián trvania liečby bol 2,4 roka. Výskyt primárneho cieľa bol podávaním dapagliflozínu signifikantne znížený o 39 %. V porovnaní s placebom signifikantne znížil aj všetky 3 sekundárne cieľové parametre: zhoršenie funkcie obličiek alebo úmrtie na zlyhanie obličiek o 44 %; hospitalizáciu z dôvodu srdcového zlyhávania alebo KV-úmrtie o 29 % a celkovú mortalitu o 31 %. Efekt bol podobný bez ohľadu na prítomnosť alebo neprítomnosť DM2T. V tejto štúdii bol potvrdený známy bezpečnostný profil dapagliflozínu. Diabetická ketoacidóza nebola hlásená u žiadneho pacienta užívajúceho dapagliflozín. U pacientov bez DM2T nebola pozorovaná diabetická ketoacidóza ani závažná hypoglykémia [6].

Použitie SGLT2i v uvedených nových terapeutických indikáciách však zatiaľ nie je na Slovensku hradenou liečbou.

Na základe výsledkov **štúdie CREDENCE** došlo nedávno k zmene SPC aj u kanagliflozínu. Liečba týmto liekom môže byť iniciovaná aj pri GF ≥ 45 ml/min, môže sa začať touto liečbou, aj ak je GF ≥ 30–45 ml/min, súčasne musia byť hodnoty albuminúrie > 300 mg/g/24 hod, v liečbe je možné pokračovať, ak je GF < 30 ml/min a súčasne albuminúria > 300 mg/g/24 hod. Ak je už nutná dialýza alebo transplantácia, vtedy je nutné liečbu kanagliflozínom ukončiť [7,8]. Na základe výsledkov štúdie DAPA-CKD bolo upravené SPC pre dapagliflozín. Je tu možnosť použitia tohto farmaka pri GF ≥ 25 ml/min [3]. V dohľadnej dobe bude možnosť použitia empagliflozínu pri GF ≥ 30 ml/min [2].

Nové miesto SGLT2i v liečbe srdcového zlyhávania

Na kongrese Európskej kardiologickej spoločnosti, ktorý sa konal on-line v auguste 2021, boli prvýkrát pre-

Tab | Farmakologická liečba indikovaná u pacientov s HfrEF. Upraveno podľa [9]

odporúčanie	trieda	úroveň
ACEI sa odporúčajú pacientom so SZrEF pre zníženie rizika hospitalizácie pre SZ a úmrtia	I	A
u pacientov so stabilným SZrEF sa odporúča betablokátor pre zníženie rizika hospitalizácie pre SZ a úmrtia	I	A
u pacientov so SZrEF sa odporúča MRA pre zníženie rizika hospitalizácie pre SZ a úmrtia	I	A
dapagliflozín alebo empaglifozín sú odporúčané pacientom s SZrEF na zníženie rizika hospitalizácií pre SZ a úmrtia	I	A
sakubitril/valsartan sa odporúča ako náhrada ACEI u pacientov so SZrEF na zníženie rizika hospitalizácií pre SZ a úmrtia	I	B

ACEI – inhibítor angiotenzín-konvertujúci enzým **HFrEF** – srdcové zlyhávanie s redukovanou ejekčnou frakciou **MRA** – antagonista mineralokortikoidných receptorov **SZrEF** – srdcové zlyhanie s redukovanou ejekčnou frakciou

proLékaře.cz | 12.11.2026

zentované a následne publikované nové guidelines pre SZ, podľa ktorých sa SGLT2i empagliflozín a dapagliflozín odporúčajú pre všetkých pacientov s redukovanou ejekčnou frakciou v prvej línii ako 1 zo 4 základných liekov na SZ (konkrétne ACE-inhibítory alebo ARNI, betablokátory a blokátory mineralokortikoidných receptorov), bez ohľadu na prítomnosť DM2T. Cieľom terapie je znížiť úmrtnosť alebo hospitalizáciu pre srdcové zlyhanie (tab). Sila odporúčaní pre SGLT2i empagliflozín a dapagliflozín je vysoká, trieda 1 a úroveň A [9].

Tiež na tomto kongrese boli prvýkrát prezentované a následne publikované výsledky **štúdie EMPEROR-Preserved**. Empagliflozín v tejto štúdii významne znížil riziko kompozitného cieľa KV-mortality alebo hospitalizácie pre SZ u dospelých pacientov so srdcovým zlyhávaním so zachovalou ejekčnou frakciou (EF > 40 %) s alebo bez DM o 21 %. Efekt bol podobný bez ohľadu na hodnoty EF a prítomnosť alebo neprítomnosť DM 2. typu. Samotnú hospitalizáciu pre srdcové zlyhávanie znížil o 27 %. Bezpečnostný profil bol vo všeobecnosti v súlade so známym bezpečnostným profilom empagliflozínu, neboli zvýšené hypoglykémie, ketoacidózy, fraktúry ani amputácie. Pri liečbe empagliflozínom boli častejšie nekomplikované urogenitálne infekcie a hypotenzia v porovnaní s placebom [10]. Empagliflozín je doteraz jediným liekom s účinkom aj u pacientov so srdcovým zlyhávaním so zachovalou EF a pravdepodobne sa budú nové odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti pre liečbu srdcového zlyhávania čoskoro aktualizovať.

Záver

Výsledky najnovších štúdií so SGLT2i ukazujú, aká je potrebná medziodborová spolupráca diabetológov s kardiológmi aj nefrológmi, keďže kardioprotektívny a nefroprotektívny efekt tejto skupiny farmák sa dokázal aj u nediabetikov. Myslime na to, že naši diabetici sú vo zvýšenom KV-riziku, riziku SZ alebo SZ majú často len nediagnostikované. Zatiaľ na Slovensku túto liečbu môžeme u pacientov s DM2T indikovať len my diabetológovia, čiže využívajme túto multiprospešnú liečbu čo najširšie už v súčasnosti!

Literatúra

1. Rozhodnutie MZ SR zo dňa 15.7.2021: Číslo: S18122–2021-OKC-21147. Dostupné z WWW: <https://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/21147>.

2. Jardiance (empagliflozín). Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2021/20210430151628/anx_151628_sk.pdf>.

3. Forxiga (dapagliflozín). Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/forxiga-10-mg-filmom-obalene-tablety-931845.html>.

4. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejecion fraction. N Engl J Med 2019; 38(21): 1995–2008. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>.

5. Packer M, Anker SD, Butler G et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. N Engl J Med 2020; 383(15): 1413–1424. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2022190>.

6. Hiddo JL, Heerspink H, Bergur V et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. N Engl J Med 2020; 383(15):1436–1446. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2024816>.

7. Invokana (kanagflozín). Súhrn charakteristických vlastností lieku. Dostupné z WWW: <https://www.adc.sk/databazy/produkty/spc/invokana-100-mg-712244.html>.

8. Mahaffey KW, Jardine MJ, Bompoint S et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease in primary and secondary cardiovascular prevention groups. Circulation 2019; 140(9): 739–750. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.042007>.

9. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. [ESC Scientific Document Group]. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2021; 42(36): 3599–3726. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>.

10. Anker SD, Butler J, Filippatos G et al. Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2021; 385(16): 1451–1461. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2107038>.