proLékaře.cz | 19.11.2026

Štúdia EMPEROR-Reduced: dizajn, výsledky a implikácie pre klinickú prax

Study EMPEROR-Reduced: design, results and implications for clinical practice

Zbynek Schroner
SchronerMED s.r.o., Košice

Súhrn
Cieľom štúdie EMPEROR-Reduced (Empagliflozin in Chronic Heart Failure With a Reduced Ejection Fraction, With and Without Diabetes) bolo zistiť bezpečnosť a účinnosť empagliflozínu 10 mg voči placebu po pridaní k odporúčanej štandardnej liečbe u pacientov so srdcovým zlyhávaním a zníženou ejekčnou frakciou. Primárny kompozitný kardiovaskulárny (KV) výsledok zahŕňal úmrtie z KV-príčin alebo hospitalizáciu pre srdcové zlyhávanie. Empagliflozín signifikantne znížil riziko primárneho kompozitného výsledku o 25 %. Efekt empagliflozínu na primárny výsledok bol konzistentný bez ohľadu na prítomnosť, resp. neprítomnosť diabetes mellitus. Samotnú hospitalizáciu pre srdcové zlyhávanie znížil o 30 %. Pri liečbe empagliflozínom bol signifikantne častejší výskyt genitálnych infekcií v porovnaní s placebom, inak bol bezpečný a dobre tolerovaný.

Kľúčové slová: diabetes mellitus 2. typu – empagliflozín – EMPEROR-Reduced – srdcové zlyhávanie

Summary
The aim of EMPEROR -Reduced (Empagliflozin in Chronic Heart Failure With a Reduced Ejection Fraction, With and Without Diabetes) study was to examine the efficacy and safety of empagliflozin 10 mg in comparison with placebo, in addition to recommended therapy in patients with heart failure with a reduced ejection fraction. The primary composite outcome was death from cardiovascular causes or hospitalisation for heart failure. Empagliflozin leads to significant reduction of 25 % in the risk of primary outcome. The effect of empagliflozin on the primary outcome was consistent in patients regardless on the presence or absence of diabetes. There was 30 % reduction of separate hospitalisation for heart failure in the empagliflozin group vs placebo. Among patients receiving empagliflozin, there was an increased rate of genital infection in comparison with placebo, otherwise it was safe and well tolerated.

Key words: empagliflozin – EMPEROR-Reduced – heart failure – type 2 diabetes mellitus

✉ **doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.** | zbynek.schroner@gmail.com
Doručené do redakcie | Received 5. 9. 2020
Prijaté po recenzii | Accepted 3. 10. 2020

Cieľ štúdie

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

Dizajn štúdie a klinická charakteristika pacientov

V štúdii bolo 3 730 pacientov randomizovaných buď do ramena s empagliflozínom 10 mg, alebo do placebového ramena. Štúdia prebiehala v 520 centrách v 20 krajinách. Empagliflozín bol pridaný k predchádzajúcej odporúčanej štandardnej (dobre vyťaženej) liečbe srdcového zlyhávania u pacientov už s dokázaným srdcovým zlyhávaním NYHA II-IV so zníženou

proLékaře.cz | 19.11.2026

ejekčnou frakciou ľavej komory (EF ≤ 40 %) s aj bez prítomného diabetes mellitus (DM), s aj bez prítomnej ischemickej choroby srdca (ICHS). Štúdia pokračovala dovtedy, kým sa aspoň u 841 pacientov preukázateľne nevyskytol primárny kardiovaskulárny (KV) výsledok. Primárnym kompozitný KV-výsledok zahŕňal úmrtie z KV-príčin alebo hospitalizáciu pre srdcové zlyhávanie. Pacienti, ktorí mali EF > 30 % museli mať v anamnéze prítomnú hospitalizáciu pre srdcové zlyhávanie posledných 12 mesiacov pred randomizáciou alebo hladinu NT-proBNP aspoň 1 000 pg/ml u tých s EF v rozmedzí 30–35 % a 2 500 pg/ml u tých s EF v rozmedzí 36–40 %. U pacientov s EF < 30 % stačila hladina NT-proBNP aspoň 600 pg/ml. Prahové hodnoty NT-proBNP boli zdvojnásobnené u pacientov s prítomnou fibriláciou predsiení. K hlavným exklúznym kritériám patrila eGFR < 20 ml/min/1,73 m^2, prítomnosť závažných KV-ochorení alebo KV-príhod, ktoré mohli ovplyvniť klinický priebeh nezávisle od srdcového zlyhávania. Všetci pacienti dostávali primeranú štandardnú liečbu pre srdcové zlyhávanie, vrátane diuretík (85 % pacientov), inhibítorov RAAS (70 % pacientov), betablokátorov (95 % pacientov), antagonistov mineralokortikoidových receptorov (70 % pacientov), ARNI (20 % pacientov) a, ak to bolo indikované, aj prístrojovú liečbu. Bolo možné túto liečbu srdcového zlyhávania podľa klinického vývoja pacienta upravovať.

Medián periódy sledovania pacientov bol 16 mesiacov. Približne polovicu predstavovali pacienti s DM a polovicu bez DM. ICHS malo na začiatku štúdie približne 53 % pacientov, atriálnu fibriláciu 36 %, artériovú hypertenziu 72 % pacientov, v posledných 12 mesiacoch bolo 31 % pacientov hospitalizovaných pre srdcové zlyhávanie. 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.

Výsledky štúdie

Empagliflozín znížil riziko primárneho kompozitného výsledku (úmrtie z KV-príčin, alebo hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie analyzované ako čas do prvej príhody) o 25 % (HR: 0,75; 95% CI 0,65–0,86; p < 0,001). Efekt empagliflozínu na primárny výsledok bol konzistentný bez ohľadu na prítomnosť, resp. neprítomnosť DM a bez ohľadu na pridruženú liečbu. Je potrebné liečiť empagliflozínom len 19 pacientov (NNT -Number Needed to Treat), aby sa zabránilo jednému úmrtiu z KV-príčin alebo hospitalizácii pre srdcové zlyhanie (SZ). Samotné hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie, prvé a opakované znížila liečba empagliflozínom o 31 % (HR: 0,70; 95% CI 0,58–0,85; p < 0,001). Empagliflozín v tejto štúdii spomalil pokles vypočítanej GFR vs placebo (-0,55 vs -2,28 ml/min/1,73m^2 povrchu tela/rok; p < 0,001) a tiež pacienti v empagliflozínovej skupine mali o 50 % nižšie riziko kompozitného renálneho výsledku (chronická dialýza alebo renálna transplantácia alebo výrazná redukcia eGFR) vs placebo.

Skúmal sa aj vplyv empagliflozínu na kvalitu života pacientov. Podľa Kansaského dotazníka (KCCQ-CSS, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire clinical summary score) za zlepšila kvalita života pacientov o 30 %. Tiež o 30 % viac pacientov zlepšilo svoje NYHA a iným pacientom sa o 30 % menej znížilo NYHA v empagliflozínovej skupine oproti placebu.

Navyše, empagliflozín u pacientov so SZ s redukovanou EF v priemere znížil telesnú hmotnosť o 0,8 kg, systolický TK o 2,4 mm Hg, NTpro BNP o 247 pg/ml a zvýšil hodnotu hematokritu o 1,98 %.

Čo sa týka bezpečnostných parametrov, pri liečbe empagliflozínom bol signifikantne častejší výskyt genitálnych infekcií v porovnaní s placebom (1,7 % v empagliflozínovej vs 0,6 % v placebovej skupine). Empagliflozín neznížil hodnotu HbA_{1c} u pacientov bez diabetu a výskyt hypoglykémií, zlomenín, amputácií dolných končatín, uroinfekcií, nežiaducich účinkov spojených s depléciou objemu a osmotickou diurézou bol porovnateľný s placebom a v štúdii sa nevyskytol prípad diabetickej ketoacidózy. Neprejavila sa žiadna elektrolytická nerovnováha ani hypotenzia, bradykardia ako pri niektorých iných liekoch na SZ. Profil bezpečnosti bol porovnateľný u pacientov s diabetom aj bez diabetu a na znášanlivosť liečiva nemal vplyv vek, renálne funkcie, systolický tlak ani inhibícia neprilyzínu [1,2].

Implikácie štúdie pre klinickú prax

Empagliflozín v štúdii EMPEROR-Reduced bol asociovaný so signifikantne nižším rizikom primárneho kombinovaného výsledku (úmrtie z KV-príčin, alebo hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie) v porovnaní s placebom a tiež spomalením progresie poklesu renálnych funkcií a znížením rizika nefropatie u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním a redukovanou ejekčnou frakciou bez ohľadu na prítomnosť alebo neprítomnosť DM. Táto štúdia je už druhou štúdiou po štúdii DAPA-HF s dapagliflozínom, ktorá preukázala, že liečba inhibítormi SGLT2 znižuje výskyt závažnej KV-príhody u pacientov so srdcovým zlyhávaním s/alebo bez prítomnosti diabetu. Štúdia EMPEROR-Reduced v porovnaní so štúdiou DAPA-HF zahrnula pacientov s ťažšími formami srdcového zlyhávania, nižšími hodnotami ejekčnej frakcie ľavej komory, vyššími hladinami cirkulujúcich nátriuretických peptidov a nižšou glomerulárnou filtráciou [1,3]. Očakávané sú výsledky štúdií EMPEROR-Preserved s empagliflozínom a DELIVER s dapagliflozínom u pacientov so srdcovým zlyhávaním, ale

proLékaře.cz | 19.11.2026

so zachovanou funkciou ľavej komory srdca s/alebo bez DM. Podľa v súčasnosti platných SPC pre inhibítory SGLT2 je táto skupina farmák indikovaná na liečbu diabetes mellitus 2. typu (DM2T), nie na terapiu srdcového zlyhávania. Avšak podľa najnovších odporúčaní na liečbu DM2T sú inhibítory SGLT2 preferenčne odporúčané u diabetikov s už prítomným srdcovým zlyhávaním alebo vysokým rizikom jeho rozvoja [4,5]. Je predpoklad, že táto skupina liekov bude v budúcnosti indikovaná na liečbu srdcového zlyhávania aj u pacientov bez prítomného DM.

Literatúra

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

2. Butler G Packer M, Anker SD et al. Empagliflozin for the treatment of chronic heart failure and a reduced ejection fraction in patients with and without diabetes: new results of the EMPEROR-Reduced trial. EASD 2020. Dostupné z WWW: <https://www.easdhighlights.com/2020/articles/04-the-emperor-reduced-trial-for-empagliflozin/read?switch_language=en>.

3. McMurray JJ, Solomon SD, Inzucchi SE et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejecion fraction. N Engl J Med 2019; 381(21): 1995–2008. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>.

4. Buse JB, Wexler D, Tsapas A et al. 2019 update to: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018. A consensus report by the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2020; 43(2): 487–493. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci19–0066>.

5. Grant PJ, Cosentino F. The 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: New features and the 'Ten Commandments' of the 2019 Guidelines are discussed by Professor Peter J. Grant and Professor Francesco Cosentino, the Task Force chairmen. Eur Heart J 2019; 40(39): 3215–3217. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1093/eurheartj/ehz687>.