proLékaře.cz | 19.11.2026

Nové terapeutické indikácie inhibítorov SGLT2

New therapeutic indications for SGLT2 inhibitors

Zbynek Schroner[1,2]
[1]SchronerMED s.r.o., Košice
[2]Klinika geriatrie a ošetrovateľstva LF UPJŠ a VŠOÚG sv. Lukáša v Košiciach n. o.

Súhrn
V súčasnosti hlavným cieľom komplexnej liečby ochorenia diabetes mellitus 2. typu je okrem glykemickej kompenzácie aj zníženie celkového kardiovaskulárneho a renálneho rizika. Kardioprotektívny a renoprotektívny efekt inhibítorov SGLT2 bol v nedávno ukončených klinických štúdiách potvrdený dokonca aj u nediabetikov. Na základe týchto štúdií sú dokázané nové terapeutické indikácie pre inhibítory SGLT2 a tiež na Slovensku rozšírené indikačné obmedzenia pre túto skupinu liekov.

Kľúčové slová: chronická obličková choroba – inhibítory SGLT2 – nové terapeutické indikácie – srdcové zlyhávanie

Summary
At present the main target of complex therapy of type 2 diabetes mellitus is except for glycemic compensation also decrease of global cardiovascular and renal risk. Cardioprotective and renoprotective effect of SGLT2 inhibitors was in recently published studies proven also in non- diabetics. By clinical studies are proven new therapeutic indications for SGLT2 inhibitors and also in Slovakia new enlarged indications limitations for this group of drugs.

Key words: chronic kidney disease – heart failure – new therapeutic indications – SGLT2 inhibitors

✉ **doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.** | zbynek.schroner@gmail.com
Doručené do redakcie | Received 28. 9. 2022
Prijaté po recenzii | Accepted 11. 10. 2022

Úvod

V súčasnosti hlavným cieľom komplexnej liečby diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je okrem glykemickej kompenzácie aj zníženie celkového kardiovaskulárneho (KV) a renálneho rizika. Tieto požiadavky spĺňa najnovšia trieda perorálnych antidiabetík – inhibítory SGLT2 (SGLT2i). Kardioprotektívny a renoprotektívny efekt tejto skupiny farmák bol v nedávno ukončených klinických štúdiách potvrdený dokonca aj u nediabetikov. Na základe týchto štúdií sú dokázané nové terapeutické indikácie pre SGLT2i a tiež na Slovensku rozšírené indikačné obmedzenia pre túto skupinu liekov.

Nové terapeutické indikácie pre SGLT2i a srdcové zlyhávanie

Na základe výsledkov štúdií DAPA-HF a EMPEROR-Reduced sú SGLT2i dapagliflozín a empagliflozín okrem DM2T indikované aj dospelým pacientom na liečbu symptomatického chronického srdcového zlyhávania (SZ) so zníženou ejekčnou frakciou [1,2].

Štúdia DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure) zisťovala účinnosť (redukcia zhoršenia SZ alebo KV-úmrtia) a bezpečnosť dapagliflozínu 10 mg denne v porovnaní s placebom. Zaradených v štúdii bolo 4 744 pacientov, diabetikov 2. typu bolo menej (45 %) ako nediabetikov (55 %), EF ≤ 40 % (priemer EF 31 %), NYHA-trieda II (67 % zaradených) a III (32 %), priemerný vek zaradených 66 rokov, 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 hodnota eGF

prolékaře.cz | 19.11.2026

< 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 o 30 % a samotná KV-mortalita signifikantne o 18 %. Efekt bol zachovaný aj v podskupinách pacientov podľa veku, pohlavia, NYHA-triedy, bez ohľadu na vstupnú hodnotu EF, hodnotu NT-proBNP, 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) [3].

Štúdia 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 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 srdcové zlyhávanie posledných 12 mesiacov pred randomizáciou, alebo hladinu NT-proBNP 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 NT-proBNP aspoň 600 pg/ml. Prahové hodnoty NT-proBNP boli zdvojnásobnené u pacientov s prítomnou fibriláciou predsiení. Medián periódy sledovania pacientov bol 16 mesiacov. Približne polovicu predstavovali pacienti s DM a polovicu pacienti 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 NT-proBNP bola v priemere 1 900 pg/ml. Empagliflozín signifikantne znížil riziko primárneho kompozitného výsledku (úmrtie z KV-príčin, alebo hospitalizácia pre SZ 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 znížil o 30 %. Pri liečbe empagliflozínom bol signifikantne častejší výskyt genitálnych infekcií v porovnaní s placebom, výskyt hypotenzie, hypovolémie a hypoglykémie bol porovnateľný s placebom, nevyskytol sa prípad diabetickej ketoacidózy a empagliflozín bol dobre tolerovaný [4].

Na základe výsledkov štúdie **EMPEROR-Preserved** (Empagliflozin in Chronic Heart Failure With a a Preserved Ejection Fraction) [5] bola nedávno do SPC pre empagliflozín pridaná nová terapeutická indikácia. Empagliflozín je indikovaný dospelým pacientom na liečbu symptomatického chronického SZ aj so zachovalou ejekčnou frakciou. Vzhľadom k nedávno publikovaným pozitívnym výsledkom štúdie DELIVER (Dapagliflozin Evaluation to Improve the LIVEs of Patients With PReserved Ejection Fraction Heart Failures) sa v blízkej budúcnosti očakáva pridanie do SPC pre dapagliflozín podobne ako pre empagliflozín nová terapeutická indikácia: použitie tohto preparátu na terapiu symptomatického chronického SZ aj so zachovalou ejekčnou frakciou.

Nové terapeutické indikácie pre SGLT2i a chronickú obličkovú chorobu

V **štúdii DECLARE-TIMI** liečba dapagliflozínom signifikantne znížila incidenciu kompozitného, avšak v tejto štúdii sekundárneho renálneho výsledku (> 40 % zníženie eGFR, progresia do terminálneho štádia zlyhania obličiek alebo úmrtie z renálnych príčin) o 47 % [7].

Avšak až na základe výsledkov **štúdie DAPA-CKD** [8] bola do SPC dapagliflozínu pridaná nová terapeutická indikácia: liečba chronickej obličkovej choroby (CHOCH) u dospelých pacientov [1].

Primárnym kompozitným cieľom **štúdie DAPA-CKD** (Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease) bolo zhoršenie renálnej funkcie (definované ako trvalé zníženie odhadovanej glomerulárnej filtrácie (eGFR) o ≥ 50 % alebo nástup terminálneho zlyhania funkcie obličiek (ESKD – End-Stage Kidney Disease) alebo úmrtia z KV- či renálnych príčin. Sekundárne cieľové parametre boli: 1. kompozitný cieľ zahrňujúci zhoršenie renálnej funkcie (definované ako trvalé zníženie eGFR o ≥ 50 % alebo nástup ESKD alebo úmrtia z dôvodu zlyhania obličiek; 2. kompozitný cieľový parameter zahrňujúci hospitalizáciu z dôvodu SZ alebo KV-úmrtie, 3. 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-to-Creatinine Ratio) v rozmedzí ≥ 200 mg/g a ≤ 5 000 mg/g a zároveň boli liečení stabilnou, maximálne tolerovanou dávkou inhibítoru ACE (ACEi) 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 ACEi alebo sar-

proLékaře.cz | 19.11.2026

tanu). 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: 1. zhoršenie funkcie obličiek alebo úmrtie na zlyhanie obličiek o 44 %; 2. hospitalizáciu z dôvodu SZ alebo KV-úmrtie o 29 % a 3. 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 [8].

V nedávno ukončenej štúdii **EMPA-KIDNEY** s empagliflozínom sa sledovali KV- a renálne efekty u pacientov v širokom spektre CHOCH s/bez makroalbuminúrie a tiež s/bez DM2T. Do štúdie je zaradených približne 6 000 pacientov [9]. Štúdia bola predčasne ukončená pre pozitívne výsledky. Publikovanie kompletných výsledkov tejto štúdie sa očakáva koncom roka 2022.

Odporúčanie pre klinickú prax na Slovensku

V súvislosti s novou terapeutickou indikáciou dapagliflozínu a empagliflozínu na liečbu dospelých so SZ s redukovanou ejekčnou frakciou sa od 1. 8. 2022 rozšírilo indikačné obmedzenie pre dapagliflozín p.o. 10 mg a empagliflozín p.o. 10 mg nasledovne:

Hradená liečba sa môže indikovať u dospelých pacientov so symptomatickým chronickým SZ pri splnení nasledujúcich kritérií:

- ejekčná frakcia ľavej komory ≤ 40 % a zároveň
- napriek liečbe pretrváva symptomatické srdcové zlyhávanie funkčnej triedy II až IV podľa NYHA.

Preskripčné obmedzenia: DIA, GER, INT, KAR [10]

Z takéhoto znenia vyplýva, že od 1. 8. 2022 diabetikovi so SZ (s EF ≤ 40 %, NYHA II–IV) môže indikovať diabetológ liečbu dapagliflozínom 10 mg, resp. empagliflozínom 10 mg bez ohľadu na HbA_{1c} a aj bez ohľadu na antidiabetickú liečbu, a nie je potrebné preukázať pokles HbA_{1c} o 0,5 % po 6 mesiacoch pre hradenie ďalšej liečby. Diabetológ však v tomto prípade musí mať v karte pacienta aktuálny výsledok echokardiografického vyšetrenia (nie staršie ako 6 mesiacov) a vyhodnotenie funkčnej triedy NYHA – za predpokladu, že pacient má v liekovej anamnéze niektorú inú liečbu SZ (BB alebo ACEi alebo MRA alebo ARNI). Toto platí len pre 10 mg dapagliflozín a 10 mg empagliflozín. **Ak diabetológ píše na recept MKCH kód E11 (DM2T), je potrebné dapagliflozín, resp. empagliflozín indikovať podľa doterajšieho indikačného obmedzenia pre DM2T platného od 1. 10. 2021. Indikačné obmedzenie pre empagliflozín p.o. 25 mg ostáva nezmenené.**

Od 1. 8. 2022 tiež hradená liečba dapagliflozínom p.o. 10 mg je indikovaná dospelým pacientom na liečbu CHOCH s eGFR ≥ 25 až ≤ 75 ml/min/1,73 m^2 a s albuminúriou (UACR ≥ 200 a ≤ 5 000 mg/g) podmienenej inou chorobou ako geneticky podmieneným polycystickým ochorením obličiek, systémovým lupusom, ANCA vaskulitídou alebo DM1T, liečených stabilnou dávkou RAAS-inhibítora alebo pri kontraindikácii liečby RAAS-inhibítormi. Preskripčné obmedzenie: DIA, GER, INT, KAR, NEF [10] (MKCH N18.2 a N18.3).

Ak má pacient CHOCH a je aj diabetik, je vhodné konzultovať pred nasadením dapagliflozínu iným špecialistom (GER, INT, KAR, NEF) s jeho diabetológom.

S novými indikáciami na liečbu SZ a CHOCH prichádza aj potreba intenzívnejšej medziodborovej spolupráce diabetológov s kardiológmi, nefrológmi, internistami, geriatrami u pacientov s DM2T a súčasne prítomným SZ, resp. CHOCH. Treba si uvedomiť, že SGLT2i sú predovšetkým antidiabetiká, ich liečba je síce asociovaná s nízkym rizikom hypoglykémií, ale pri kombinácii s inzulínom alebo derivátmi sulfonylurey toto riziko hrozí. Pri indikácii SGLT2i inými špecialistami bez známeho DM je potrebné zistiť, či u pacientov s indikáciou SZ alebo CHOCH nie je prítomná porucha glukózovej tolerancie, aby nedošlo k zakrytiu nepoznaného DM.

Literatúra

1. Forxiga. Súhrn charakteristických vlastností lieku Forxiga (dapagliflozín) 2022. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/forxiga-epar-product-information_sk.pdf>.
2. Jardiance. Súhrn charakteristických vlastností lieku Jardiance (empagliflozín) 2022. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/jardiance-epar-product-information_sk.pdf>.
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. 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>.
5. 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>.
6. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B et al. Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N Engl J Med 2022; 387(12): 1089–1098. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2206286>.

prolékaře.cz | 19.11.2026

7. Wiviott SD, Raz I, Bonaca P et.al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Eng J Med 2019; 380(4): 347–357. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>.

8. 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>.

9. EMPA-KIDNEY (The Study of Heart and Kidney Protection With Empagliflozin). Dostupné z WWW: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03594110>.

10. Rozhodnutie MZ SR zo dňa 15.5. 2022: Číslo: S16416–2022-OKCHL-23173. Dostupné z WWW: <https://kategorizacia.mzsr.sk/Lieky/Common/Details/21147>.