proLékaře.cz | 21.11.2026

Je odhalené už všetko o inhibítoroch SGLT2?

Has everything really been discovered about SGLT2 inhibitors?

Daša Skripová
Diabetologická ambulancia ARETEUS s.r.o., Trebišov

Súhrn
Výsledky veľkých randomizovaných klinických štúdií s novými skupinami antidiabetík (DPP4-inhibitórmi, GLP1 RA, gliflozínmi) zásadne ovplyvnili názory na liečbu a smerovanie súčasnej diabetológie. Okrem toho, čo si tieto klinické štúdie kládli primárne za úlohu, t.j. dokázať kardiovaskulárnu bezpečnosť nového antidiabetika, sa ukázalo, že niektoré majú kardioprotektívne účinky. Ovplyvnenie viacerých kardiometabolických rizikových faktorov aterosklerózy sa u diabetikov považuje za veľmi žiaduce, keďže veľká väčšina diabetikov 2 typu zomiera na kardiovaskulárne ochorenia. Navyše sa v spomínaných štúdiách s novými perorálnymi antidiabetikmi sekundárne ukázalo, že niektoré majú aj renoprotektívny efekt a v rôznej miere dokážu oddialiť vznik a progresiu chronickej obličkovej choroby.

Kľúčové slová: empagliflozín – EMPA-REG-OUTCOME štúdia – kardioprotektivita – renoprotektivita – SGLT2

Summary
The results of large randomized clinical trials with new classes of antidiabetic agents – ADAs (DPP4 inhibitors, GLP1RA, gliflozins), have fundamentally influenced the views on the management of type 2 diabetes mellitus. Besides the primary endpoint of these trials (to prove cardiovascular safety of each new ADA), some of ADAs in these trials have shown cardioprotective effects. Majority of type 2 diabetics die of cardiovascular disease (CVD), so influencing multiple cardiometabolic risk factors of atherosclerosis is highly desirable. In addition, some ADAs in cardiovascular outcome trials shown to have a renoprotective effect too, and to some extent delayed the onset and progression of chronic kidney disease (CKD).

Key words: cardioprotective effect – empagliflozin – EMPA-REG-OUTCOME Study – renoprotective effect – SGLT2

✉ **MUDr. Daša Skripová, PhD.** | dasa.skripova@gmail.com
Doručené do redakcie | Received 2. 9. 2019
Prijaté po recenzii | Accepted 14. 10. 2019

Gliflozíny

Gliflozíny (inhibítory sodíkovo-glukózového transportéra 2 – SGLT2), ku ktorým patrí dapagliflozín, empagliflozín a kanagliflozín sú zatiaľ najnovšou skupinou perorálnych antidiabetík (PAD) určenou na liečbu diabetes mellitus (DM) 2 typu (DM2T). Znižujú glykémiu prostredníctvom potenciácie glykozúrie (až 80g/deň), ku ktorej dochádza blokádou receptora SGLT2 v proximálnom tubule obličky. Inhibícia receptora SGLT2 zabraňuje spätnej reabsorpcii glukózy z moču do krvného obehu, čím sa ovplyvňuje jeden z patofyziologických mechanizmov vzniku DM2T [1,2].

Účinok SGLT2i je závislý od výšky glykémie v sére, glomerulárnej filtrácie a nezávislý od endogénnej tvorby inzulínu. To prakticky znamená, že SGLT2i nespôsobujú hypoglykémiu a sú unikátne tým, že je možné ich použiť u rôznych skupín diabetikov (a potenciálne aj u DM1 typu – DM1T) [2,3].

Extraglykemické účinky gliflozínov

Zníženie glykémie nalačno a po jedle, ktoré sa počas liečby gliflozínmi pozoruje už po prvých dňoch užívania, nie je jediným efektom gliflozínov. Na rozdiel od iných skupín antidiabetík, ovplyvňujú SGLT2i viacero metabolických a hemodynamických abnormalít, ktoré sú rizikovými faktormi aterosklerózy. Medzi extraglykemické účinky SGLT2i patrí mierna redukcia telesnej hmotnosti v rozmedzí 1–3 kg, redukcia krvného tlaku (TK) o 2–4 mm Hg, zníženie tuhosti ciev, zníženie hladiny kyseliny močovej a renoprotektivita [1,3,4].

proLékaře.cz | 21.11.2026

Empagliflozín

Empagliflozín je antidiabetikum, zo skupiny gliflozínov, ktoré vo veľkej kardiovaskulárnej štúdii EMPA-REG OUTCOME u pacientov s DM2T s prítomným kardiovaskulárnym ochorením ukázal voči placebu svoj kardioprotektívny a renoprotektívny efekt, nezávislý od efektu na zlepšenie glykemickej kompenzácie. Pozitívne výsledky štúdie EMPA-REG OUTCOME sa premietli aj do posledných revízií SPC a odporúčaní pre liečbu diabetu 2 typu (ADA EASD z r. 2018). Kardioprotektívny a renoprotektívny efekt je multifaktorálnej genézy. Hlavným mediátorom kardiovaskulárneho (KV) benefitu sú systémové hemodynamické zmeny, ktoré znižujú prácu srdca (napr. redukcia plazmatického objemu, TK, tuhosti ciev a pod). Z hľadiska renoprotektivity sa počíta s priamym hemodynamickým efektom, ktorý znižuje hyperfiltráciu v obličke cestou vazodilatácie vas afferens [4,5,6].

Účinky empagliflozínu na glykemické parametre

Predregistračné štúdie ukázali, že empagliflozín ako v monoterapii, tak aj v kombinovanej liečbe s inými antidiabetikami a inzulínom bol účinnejší na zlepšenie parametrov metabolickej kompenzácie ako placebo. Priemerný pokles hodnoty HbA_{1c} pri vstupnej hodnote HbA_{1c} (7,9–8,3%) DCCT sa v klinických štúdiách pohyboval od 0,59 do 0,82% DCCT, pričom tento efekt bol zaznamenaný už po 12 týždňoch a pretrvával po aj viac ako 76 týždňoch liečby [7–16].

Ak sa porovnal empagliflozín s derivátmi sulfonylurey (SU), napr. glimepiridom v dávke 1–4 mg, po 104 týždňoch bol v efekte na glykemické parametre porovnateľný, avšak ukázal, čo glimepirid nie, teda znížiť telesnú hmotnosť a TK od 2 do 5 mm Hg v priemere. Po 104 týždňoch liečby bol rozdiel medzi skupinami v telesnej hmotnosti 4,4 kg a rozdiel v hodnote systolického krvného tlaku činil 5,6 mm Hg v prospech empagliflozínu [12].

V porovnaní so sitagliptínom zo skupiny DPP4i bol empagliflozín 10 mg rovnako účinný na zlepšenie HbA_{1c} (pokles HbA_{1c} z 7,9 o 0,66% DCCT), ale pri vyššom vstupnom HbA_{1c} (z 9,5%) bol empagliflozín účinnejší o 0,45% a účinnejšie redukoval telesnú hmotnosť a TK [7]. Účinnosť na zlepšovanie parametrov glykémie, telesnej hmotnosti a TK bola pozorovaná aj u pacientov s chronickou obličkovou chorobou (CHOCH) [14].

Štúdia EMPA-REG OUTCOME

Od čias DCTT (Diabetes Control and Complications Trial) a UKPDS (UK Prostective Diabetes Study) je štúdia EMAP-REG OUTCOME najcitovanejšou klinickou štúdiou v diabetológii. Zároveň mení pohľad na terapiu diabetikov 2 typu najmä v sekundárnej prevencii a rozširuje medziodborové spektrum spolupráce medzi diabetológom, kardiológom a nefrológom.

Išlo o veľkú randomizovanú klinickú štúdiu, ktorá porovnávala efekt empagliflozínu v dávke 10 mg a 25 mg voči placebu na združený 3-bodový kompozitný cieľ (smrť z KV-príčin, nefatálny infarkt myokardu a nefatálna CMP) u DM2T s už prítomným KV-ochorením (KVO). Empagliflozín znížil riziko primárneho výsledku voči placebu o 14%, pričom tento pozitívny výsledok bol pripisovaný najmä redukcii KV-mortality. K významnému zníženiu výskytu nefatálneho infarktu myokardu ani nefatálnej CMP v skupine liečenej empagliflozínom voči placebu nedošlo. V sekundárnom výsledku, ktorý pozostával z 3-bodového cieľa a navyše hospitalizácií pre nestabilnú anginu pectoris nebol medzi skupinami signifikantný rozdiel [17,18].

Kardioprotektívne účinky

Empagliflozín s štúdii EMGA-REG OUTCOME významne znížil mortalitu z KV-príčin voči placebu o 38 %, a celkovú mortalitu o 32 %. Na tomto výsledku sa v najväčšej miere podieľala redukcia mortality na srdcové zlyhávanie. Výskyt úmrtí na infarkt myokardu, cievnu mozgovú príhodu, náhlu kardiálnu smrť a iné KV-príčiny bol v skupine liečenej empagliflozínom voči placebu tiež signifikantne nižší. Po analýze podskupín sa potvrdilo, že tento efekt bol prítomný u všetkých pacientov, bez ohľadu na KVO a aj u pacientov s rôznym stupňom renálneho ochorenia [1,17,18].

Navyše empagliflozín v štúdii EMPA-REG OUTCOME znížil výskyt hospitalizácií pre srdcové zlyhanie o 35 % voči skupine liečenej placebom, a tento účinok bol konzistentný, pozorovaný u pacientov nie len s prítomným, no aj bez prítomného srdcového zlyhávania [17].

Redukcia rizika celkovej mortality, KV-mortality a hospitalizácií pre srdcové zlyhanie bola pozorovaná už niekoľko mesiacov po randomizácii, pretrvávala v priebehu celého niekoľkoročného obdobia štúdie a bola nezávislá od kontroly ostatných rizikových faktorov aterosklerózy (HbA_{1c}, LDL-cholesterolu a TK) [1,18].

Redukcia primárneho 3-bodového kompozitného výsledku bola replikovaná aj v programe CANVAS (CANagliflozin cardioVascular Assessment Study) s kanagliflozínom [19]. I keď štúdia pozorovala rovnaké relatívne zníženie primárneho KV-výsledku ako štúdia EMPA-REG OUTCOME, na rozdiel od nej nezistila zníženie KV-mortality. Jedným z možných vysvetlení bola menej riziková populácia zaradená do programu CANVAS [20]. Na druhej strane aj keď sa analyzovali len pacienti s KVO zo štúdií CANVAS a DECLARE-TIMI 58 nepreukázal sa signifikantný vplyv na KV ani celkovú mortalitu, ktorý bol preukázaný len v štúdii EMPA-REG OUTCOME [21].

proLékaře.cz | 21.11.2026

Redukcia počtu hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie bola pozorovaná aj u dapagliflozínu v štúdii DECLARE-TIMI-38 a kanagliflozínu v štúdii CANVAS, čím sa potvrdil pozitívny skupinový účinok gliflozínov na srdcové zlyhanie [19,22].

Vzácnym potvrdením týchto benefitov sú aj dáta z reálnej klinickej praxe používania empagliflozínu. Stále prebiehajúca štúdia EMPRISE (EMPagliflozin compaRative effectIveness and SafEty), postupne hodnotí účinnosť a bezpečnosť, využívanie zdrojov poskytovanej zdravotnej starostlivosti a ekonomických ukazovateľov empagliflozínu voči DPP4i, pridaných k štandardnej liečbe v období 5 rokov v USA, pričom do dokončenia štúdie sa plánuje zaradiť 232,000 pacientov s DM2T. Prvá priebežná analýza štúdie EMPRISE ukazuje, že v bežnej klinickej praxi sa empagliflozín spájal so 49% redukciou rizika vzniku srdcového zlyhávania v porovnaní so sitagliptínom, a tento efekt je pozorovaný nie len u pacientov s, ale aj bez KVO [23].

Existuje niekoľko teórií kardioprotektívneho účinku gliflozínov. Doposiaľ nebolo bližšie objasnené, čo presne sa podieľa na kardioprotektivite, či je to jeden účinok, alebo ich je niekoľko. Natriuréza a osmotická diuréza navodená gliflozínmi vedie sekundárne k zníženiu preloadu, zníženie TK a zníženie cievnej tuhosti znižuje afterload. Ďalšia hypotéza predkladá zlepšenie metabolizmu myokardu využitím úsporného substrátu, ktorý vedie k lepšiemu využitiu kyslíka, a tým sa zvyšuje a zefektívňuje práca srdca. Ďalšie mechanizmy sú spájané s redukciou nekrózy a/alebo fibrózy kardiomyocytov, zmenami v produkcii adipokínov, cytokínov a zníženej tvorbe epikardiálneho tuku [24].

Renoprotektívne účinky

Štúdia EMPA-REG OUTCOME zároveň prvýkrát ukazuje, že empagliflozín má významný renoprotektívny efekt, ktorý oddialil nástup novej nefropatie a jej progresie o 39 %, a to vo všetkých posudzovaných aspektoch signifikantne, menovite v nástupe do makroalbuminúrie, zdvojnásobení hladiny sérového kreatinínu sére s poklesom glomerulárnej filtrácie < 45ml/min a v iniciácii náhrady funkcie obličiek. Zaujímavý pri tomto výsledku je fakt, že efekt nebol závislý od filtračnej funkcie obličiek a bol pozorovaný aj u pacientov s redukovanom obličkovou funkciou [17,18].

Účinok na spomalenie progresie CHOCH je, ako sa zdá, skupinovým efektom gliflozínov, keďže aj kanagliflozín a dapagliflozín v štúdiách CANVAS a DECLARE-TIMI-38 ukázali sekundárne svoju renoprotektívnu silu [19,22].

Aj napriek presvedčivosti týchto výsledkov nemožno sekundárne výsledky štúdií používať ako podklad pre terapeutické indikácie, preto boli začaté štúdie, ktorých primárnym cieľom bolo zistiť efekt gliflozínov na primárne renálne výsledky [20]. Klinická štúdia EMPA-KIDNEY sleduje pacientov so závažnou CHOCH (GF > 20 ml/min) s alebo bez DM2T alebo DM1T liečených empagliflozínom a porovnáva ju s placebom [1].

Bezpečnosť a tolerancia

Podľa metaanalýzy 15 placebom kontrolovaných štúdií (vrátane štúdie EMPA-REG OUTCOME), ktorá zahrnula viac ako 12 000 pacientov, bol empagliflozín ako v monoterapii, tak aj v kombinovanej liečbe s inými PAD a inzulínom liekom, ktorý bol z hľadiska výskytu rôznych nežiaducich udalostí porovnateľný s placebom. Výskyt hypoglykémií pri liečbe empagliflozínom v monoterapii bol nízky, a zhodný ako pri liečbe placebom. U pacientov užívajúcich deriváty sulfonylúrey a/alebo inzulín bol výskyt hypoglykémií vyšší, logicky keďže ide o antidiabetiká so zvýšeným rizikom vzniku hypoglykémie [1,25].

V súvislosti s mechanizmom účinku gliflozínov sú obávanými nežiaducimi účinkami volumová deplécia a infekcia močových ciest. Avšak zvýšené riziko hypohydratácie voči placebu u pacientov do 75 rokov liečených empagliflozínom nebolo pozorované. Výskyt infekcií močových ciest bol pri empagliflozíne porovnateľný s placebom. Výskyt genitálnych (najmä mykotických) infekcií bol vyšší a častejšie pozorovaný u žien ako u mužov. U takmer všetkých pacientov (99%), išlo prevažne o mierne až stredne závažné infekcie, ktoré väčšinou neviedli k prerušeniu liečby gliflozínom (1,7–16,25).

Riziko malignity, venózneho tromboembolizmu, diabetickej ketoacidózy, hepatálneho a renálneho poškodenia, kostných fraktúr a amputácií dolných končatín sa pri empagliflozíne v jednotlivých štúdiách ani v metaanalýzach klinických štúdií nepotvrdilo [1].

Určité pochybnosti a možnej súvislosti medzi gliflozínmi (vrátane empagliflozínu) a vznikom diabetickej ketoacidózy (vrátane euglykemickej diabetickej ketoacidózy) vzbudzujú kazuistiky z reálnej klinickej praxe u DM2T. Aktuálne SPC upozorňuje na túto možnosť a zároveň ponúka opatrenie ako jej predchádzať [26].

Miesto empagliflozínu v liečbe diabetes mellitus 2 typu

Empagliflozín je účinné, bezpečné a dobre tolerované perorálne antidiabetikum zo skupiny inhibítorov SGLT2. Užíva sa 1-krát denne v dávke 10 mg alebo 25 mg a má nízky potenciál vyvolávať hypoglykémiu. V okolitom svete sa užíva v monoterapii, no častejšie v kombinácii s metformínom a/alebo SU a inzulínom. V našich podmienkach podľa aktuálne platných indikačných obmedzení je možné ho užívať len v 3-kombinácii ako pridanú liečbu k metformínu a derivátu SU alebo k metformínu a akejkoľvek inzulínovej liečbe.

proLékaře.cz | 21.11.2026

Obvykle liečbu zahajujeme dávkou 10 mg denne, ak je to z dôvodu zvýšenia účinnosti potrebné, pri neprítomnosti nežiaducich účinkov je možné dávku zvýšiť na 25 mg denne. Okrem toho, že empagliflozín znižuje glykémiu nalačno aj po jedle, redukuje TK a telesnú hmotnosť. Štúdia EMPA-REG OUTCOME prekvapila, keď v roku 2016 ukázala, že empagliflozín predstihol očakávania a stal sa prvým antidiabetikom s kardiovaskulárnym a renálnym benefitom u pacientov v sekundárnej prevencii. Tým si zasluhuje veľkú pozornosť nie len diabetológov, ale aj kardiológov a nefrológov.

Momentálne prebiehajúce klinické štúdie EMPEROR-Preserved (EMPagliflozin outcomE tRial in Patients With chrOnic heaRt Failure With Preserved Ejection Fraction) a EMPEROR-Reduced (EMPagliflozin outcomE tRial in patients with chrOnic heaRt failure with reduced ejection fraction), sa zaoberajú otázkou použitia empagliflozínu u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním s alebo aj bez DM2T. Klinická štúdia EMPA-KIDNEY sleduje pacientov liečených empagliflozínom versus placebom so závažnou CHOCH (GF > 20 ml/min) s aj bez DM2T alebo DM1T [1].

Najnovšia konsenzuálna správa EASD/ADA týkajúca sa manažmentu hyperglykémie hovorí, že pri výbere lieku 2. voľby po metformíne je nutné zistiť prítomnosť KVO, srdcového zlyhávania alebo riziko jeho vzniku alebo CHOCH. Vo všetkých prípadoch je vhodné zvoliť, pri neprítomných kontraindikáciách SGLT2i. Ak pacient nemá KVO ale prioritou liečby je redukcia telesnej hmotnosti aj tu majú SGLT2i svoje postavenie. Ak má pacient zvýšené riziko hypoglykémie preferenčne volíme PAD s nízkym rizikom hypoglykémií a aj tu SGLT2i využívame. Pre svoje výraznejšie KV-benefity v skupine je empagliflozín preferovaný [27].

Sú všetky SGLT2i rovnaké?

Aj keď zatiaľ nemáme k dispozícii žiadne štúdie, ktoré by porovnávali jednotlivé gliflozíny, isté indície v rozdieloch medzi jednotlivými molekulami možno postrehnúť z výsledkov kardiovaskulárnych štúdií a analýz liekových databáz. Z hľadiska bezpečnosti na výskyt amputácií dolných končatín majú empagliflozín a dapagliflozín neutrálny efekt, zatiaľ čo kanagliflozín podľa výsledkov CANVAS je asociovaný so zvýšeným výskytom amputácií, fraktúr a volumovej deplécie [17–22].

Všetky SGLT2i vykazujú konzistentný pozitívny efekt na incidenciu hospitalizácií pre srdcové zlyhanie a progresie chronickej obličkovej choroby. Avšak len empagliflozín ukázal signifikantný efekt na incidenciu KV aj celkovej mortality [1]. Integrovaná analýza CANVAS a CANVAS-R program ukázala KV-benefit kanagliflozínu u pacientov s vysokým KV-rizikom. Správa uvádza silnejší KV-benefit pre empagliflozín v porovnaní s kanagliflozínom. Vychádza z toho, že empagliflozín na rozdiel od kanagliflozínu preukázal signifikantné zníženie KV aj celkovej mortality [17–22].

Záver

Empagliflozín je perorálne antidiabetikum s multifaktoriálnym efektom určené pre široké spektrum diabetikov 2 typu. Jeho použitie je výhodné nie len u mladších diabetikov so zachovanou sekréciou inzulínu, no aj u pacientov s dlhším trvaním diabetu, ktorí majú zníženú endogénnu tvorbu inzulínu.

Optimálne možno empagliflozín použiť u pacientov s nadváhou a obezitou v sekundárnej prevencii KVO, srdcovým zlyhávaním a mierne až stredne ťažkou renálnou insuficienciou. Okrem okamžitého účinku na zníženie glykémií, z dlhodobého hľadiska pozitívne ovplyvňuje telesnú hmotnosť, krvný tlak, má kardioprotektívny a renoprotektívny efekt.

Z hľadiska bezpečnosti je to farmakum s nízkym rizikom hypoglykémií, istá opatrnosť sa núka, pri jeho indikáciách, kedy je potrebná cielená anamnéza na výskyt urologických patológií a pitného režimu. Empagliflozín, ako aj všetky gliflozíny všeobecne, nie je vhodný u starších pacientoch (vo veku > 75 rokov), pacientov s nedostatočným pitným režimom, CHOCH ťažkého stupňa, anamnézou často relabujúcich urogenitálnych infekcií a iných uropatologických stavov (neurogénny močový mechúr, močová inkontinencia, choroby prostaty).

Literatúra

1. Frampton JE. Empagliflozin: A review in type 2 diabetes. Drugs 2018; 78(10): 1037–1048. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1007/s40265–018–0937-z>.

2. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB et al. management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centered aaprocach: update to a position statement if the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. Diabetes Care 2015; 38(1):140–149. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc14–2441>.

3. Wilding JPH, Rajeev SP, DeFronzo RA. Positioning SLGT2 inhibitors/incretin-based therapies in the treatment algorithm. Diabetes Care 2016; 39(Suppl 2): S154-S164. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dcS15–3005>.

4. Abdul-Ghani M, DelPrato S, Chilton R et al. SGLT2 Inhibitors and Cardiovascular Risk: Lessons Learned From the EMPA-REG OUTCOME Study. Diabetes Care 2016; 39(5): 717–725. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc16–0041>.

5. Scott LJ. Empagliflozin: a review of its use in patient in type 2 diabetes mellitus. Drugs 2014; 74 (15): 1769–1784. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1007/s40265–014–0298–1>.

6. Scheen AJ. Pharmacokinetic and pharmacodynamic profile of empagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor. Clin Pharmacokinet 2014; 53(3): 213–225. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1007/s40262–013–0126-x>.

7. Roden M, Weng J, Eilbracht J et al. [EMPA-REG MONO trial investigators]. Empagliflozin monotherapy with sitagliptin as an active comparator in patients with type 2 diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2013; 1(3): 208–219. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/S2213–8587(13)70084–6>.

proLékaře.cz | 21.11.2026

8. Häring HU, Merker L, Seewaldt-Becker E et al. [EMPA-REG MET Trial Investigators]. Empagliflozin as add on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care 2014; 37(6): 1650–1659. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc13–2105>.

9. Haring HU, Merkel L, Seewaldt-Becker E et al. [EMPA-REG METSU Trial Investigators]. Empagliflozin as add on to metformin plus sulphonylurea in patients with type 2 diabetes: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Care 2013; 36(11): 3396–3404. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc12–2673>.

10. Kovacs CS, Seshiah V, Swallow R et al. [EMPA-REG PIO™ trial investigators]. Empagliflozin improves glycaemic and weight control as add-on therapy to pioglitazone or pioglitazone plus metformin in patients with type 2 diabetes: a 24-week randomized, placebo-controlled trial. Diabetes Obes Metab 2014;16 (2):147–158. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1111/dom.12188>.

11. Softeland E, Meier JJ, Vangen B et al. Empagliflozin as add on therapy in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with linagliptin and metformin: a 24-week randomized, double-blind, paralled-group trial. Diabetes Care 2017; 40(2): 201–209. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc16–1347>.

12. Ridderstale M, Andersen RK, Zeller C et al. [EMPA-REG H2H-SU trial investigators]. Comparison of empagliflozin and glimepiride as add on to metformin in patients with type 2 diabetes: a 104-week, randomized, active-contolled, double-blind, phase 3 trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2(3): 691–700. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/S2213–8587(14)70120–2>.

13. Rosenstock J, Jelaska A, Zeller C et al. [EMPA-REG BASALTM trial investigators]. Impact of empagliflozin added on to basal insulin in type 2 diabetes inadequately conctrolled on basal nsulin: a 78-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Diabetes Obes Metab 2015; 17(10): 936–948. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1111/dom.12503>.

14. Barnett AH, Mithhal A, Manassie J et al. [EMPA-REG RENAL trial investigators]. Efficacy and safety of empagliflozin added to existing antidiabetes treatment in patients with type 2 diabetes and chronic kidney disease: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2014; 2(5): 369–384. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/S2213–8587(13)70208–0>.

15. Tikkanen I, Narko K, Zeller C et al. [EMPA-REG BP Investigators]. Empagliflozin reduces blood pressure in patients with type 2 diabetes and hypertension. Diabetes Care 2015; 38(3) :420–428. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc14–1096>.

16. Rosenstock J, Jelaska A, Frappin G et al. [EMPA-REG MDI Trial Investigators]. Improved glucose control with weight loss, lower insulin doses, and no increased hypoglycemia with empagliflozin added to titrated multiple daily injections of insulin in obese inadequately controlled type 2 diabetes. Diabetes Care 2014; 37(7): 1815–1823. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dc13–3055>.

17. Zinman B, Inzucchi SE, Lachin JM, et al. Rationale, design, and baseline characteristics of a randomized, placebo-controlled cardiovascular outcome trial of empagliflozin (EMPA-REG OUTCOME). Cardiovasc Diabetol 2014; 13:102. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1186/1475–2840–13–102>.

18. Zinman B, Wanner C, Lachin JM et al. [EMPA-REG OUTCOME Investigators]. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015; 373(22): 2117–2128. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa1504720>.

19. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al. [CANVAS Program Collaborative Group]. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017; 377(7): 644–657. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa1611925>.

20. Tkáč I. Výsledky štúdie CREDENCE (Canagliflozin in Renal Events in Diabetes with Establisched Nephopathy) a jej možné implikácie pre klinickú prax. Interná Med 2019; 19(4): 125–127.

21. Zelniker TA, Wiviott SD, Raz I et al. SGLT2 inhibitors for primary and secondary prevention of cardiovascular and renal outcomes in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis of cardiovascular outcome trials. Lancet 2019; 393(10166): 31–39. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/S0140–6736(18)32590-X>.

22. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP et al. [DECLARE–TIMI 58 Investigators]. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. N Engl J Med 2019; 380(4): 347–357. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa1812389>.

23. Paterno E, Pawar A, Franklin J et al. Empagliflozin and the Risk of Heart Failure Hospitalization in Routine Clinical Care. Circulation 2019; 139(25): 2822–2830. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.118.039177>.

24. Verma S, McMurray JJV. SGLT2 inhibitors and mechanisms of cardiovascular benefit: a state-of-the-art review. Diabetologia 2018; 61(10): 2108–2117. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1007/s00125–018–4670–7>.

25. Kohler S, Zeller C, Illiev H et al. Safety and tolerability of empagliflozin in patients with type 2 diabetes: pooled analysis of phase I-III clinical trials. Adv Ther 2017; 34(7): 1707–1726. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1007/s12325–017–0573–0>.

26. Jardiance. Súhrn charakteristických vlastností lieku. Informácie dostupné z WWW: <https://www.sukl.sk/hlavna-stranka/slovenska-verzia/pomocne-stranky/detail-lieku?page_id=386&lie_id=0698B>.

27. Davies MJ, D´Alessio DA, Fradkin J et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2018; 41(12): 2669–2701. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2337/dci18–0033>.