proLékaře.cz | 12.11.2026

Inhibítor SGLT2 kanagliflozín: benefity v liečbe diabetes mellitus 2. typu

The SGLT2 inhibitor canagliflozin: benefits in the treatment of type 2 diabetes mellitus

Zbynek Schroner
Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

✉ **doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.** | zbynek.schroner@gmail.com

Doručené do redakcie | Received 12. 3. 2023
Prijaté po recenzii | Accepted 29. 3. 2023

Primárnou indikáciou inhibítorov SGLT2 (SGLT2i – Sodium-GLucose coTransporter 2 inhibitor) pre diabetológa je ochorenie diabetes mellitus 2. typu (DM2T). SGLT2i predstavujú najnovšiu skupinu perorálnych antidiabetík (PAD) s významným prínosom pre medicínsku prax. Podľa odporúčaní EASD/ADA 2022, aj podľa odporúčaní SDS/SDIA 2021 pre liečbu DM2T sú spolu s agonistami GLP1 receptorov (GLP1-RA) preferovanou voľbou výberu v liečbe DM2T [1,2]. Ich účinok na pokles glykémie sa dosahuje blokovaním spätnej reabsorpcie glukózy z primárneho moču v proximálnom tubule obličiek inhibíciou SGLT2-kotransportu. Úprava glykémie je nezávislá od sekrécie inzulínu aj od citlivosti tkanív na inzulín. SGLT2i poskytujú významnú a spoľahlivú kontrolu glykémie a aditívny efekt pri všetkých kombináciách s PAD, vrátane kombinácie s inzulínom aj v monoterapii. Ovplyvnenie glykémie sa dosahuje pri minimálnom riziku hypoglykémie, naviac dochádza k priaznivému účinku na ďalšie patofyziologické mechanizmy a aspekty. Okrem kardiovaskulárneho (KV) prínosu, ďalším dôležitým benefitom, ktorý SGLT2i poskytujú, je nefroprotektívny efekt, ktorý bol dokázaný viacerými štúdiami s SGLT2i primárne zameranými na renálne parametre u pacientov s chronickou chorobou obličiek (chronic kidney disease – CKD) s DM2T [3–6].

Cieľom štúdie **CREDENCE (Canagliflozin in Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy)** bolo zistiť efekt SGLT2i – kanagliflozínu 100 mg v porovnaní s placebom na renálne výsledky u pacientov s DM2T a diabetickou nefropatiou (pomer albumín/kreatinín v moči 300–5 000 mg/g) v štádiách CKD 2–3b (eGFR 30–90 ml/min/1,73 m^2 povrchu tela). 4 401 pacientov bolo randomizovaných buď do ramena pacientov liečených kanagliflozínom 100 mg (n = 2 202) alebo do placebového ramena (n = 2 199). Štúdia prebiehala v 690 centrách v 34 krajinách. Pri kalkulácii veľkosti štúdie sa počítalo s randomizáciou aspoň 4 200 pacientov a s ukončením štúdie po dosiahnutí 844 cieľových ukazovateľov tak, aby bolo možné dokázať s 90 % štatistickou silou zníženie rizika primárne cieľového výsledku liečbou kanagliflozínom o 20 % na 5 % hladine štatistickej významnosti. Vzhľadom k tomu, že blokátory systému renín angiotenzín boli doteraz jedinými preparátmi spomaľujúcimi progresiu diabetickej nefropatie, pred randomizáciou museli všetci pacienti aspoň 4 týždne užívať ACE-inhibítor alebo sartan, aby mohol byť sledovaný prídavný efekt kanagliflozínu na progresiu CKD.

Primárny kompozitný renálny výsledok tejto štúdie zahŕňal zdvojnásobnenie hladiny kreatinínu v sére trvajúce aspoň 30 dní, terminálne zlyhanie obličiek (liečba dialýzou aspoň 30 dní, transplantácia obličiek alebo eGFR < 15/ml/min), úmrtie z KV- alebo renálnych príčin). Bolo sledovaných viacero sekundárnych výsledkov. Kompozitný KV-výsledok (úmrtie z KV-príčin, nefatálny infarkt myokardu/IM a nefatálna cievna mozgová príhoda/CMP) bol na rozdiel od ostatných KV-štúdií v tejto štúdii nie primárny, ale sekundárny. Medzi ďalšie sekundárne sledované výsledky boli napr. kompozit KV-mortality a hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie, kompozit úmrtia z KV-príčin, IM, CMP, hospitalizácia pre srdcové zlyhávanie. K hlavným exklúznym kritériám v tejto štúdii patril DM1T, imunosupresívna liečba, dialýza alebo transplantácia v anamnéze. Ďalšími vylučovacími kritériami bola netraumatická amputácia v období 12 mesiacov pred zaradením do štúdie, prítomnosť kožnej ulcerácie, osteomyelitídy, gangrény alebo kritickej ischemickej choroby dolnej končatiny (ICHDK) počas 6 mesiacov pred zaradením do štúdie.

Priemerný vek zaradených pacientov bol 63 rokov, 34 % pacientov tvorili ženy. Priemerná hodnota HbA_{1c}

prolékaře.cz | 12.11.2026

bola 8,3 % DCCT, BMI 31,4 kg/m^2, priemerná eGFR dosahovala 56 ml/min, stredný pomer albumín/kreatinín bol 927 mg/g. KV-ochorenie (KVO) na začiatku štúdie malo približne 50 % pacientov. Medián trvania štúdie bol 2, 6 roka. Interim analýza (Data Safety Monitoring Committee) odporučila v júli 2018 predčasné ukončenie štúdie, pretože boli dosiahnuté dopredu definované ciele. Toto odporúčanie bolo akceptované vedením štúdie.

Kanagliflozín znížil riziko primárneho renálneho výsledku o 30 % v porovnaní s placebom (43,2 prípadov na 1 000 paciento-rokov vs 61,2 prípadov na 1 000 paciento-rokov). Kanagliflozín signifikantne znížil všetky zložky primárneho výsledku v porovnaní s placebom (terminálne zlyhanie obličiek o 32 %, zdvojnásobnenie hladiny kreatinínu v sére o 40 %, KV-mortalitu o 22 %). Kanagliflozín signifikantne znížil aj viaceré sekundárne výsledky, kompozitný KV-výsledok (úmrtie z KV-príčin, nefatálny IM a nefatálnu CMP) o 20 %, hospitalizáciu pre srdcové zlyhávanie o 39 %, kompozit úmrtia z KV-príčin a hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie o 31 %. Zaznamenaný bol tiež trend k poklesu celkovej mortality pri liečbe kanagliflozínom (RR 0,83). Pacienti liečení kanagliflozínom mali v porovnaní so skupinou liečenou placebom na konci liečby o 0,25 % nižší HbA_{1c}, o 3,3 mm Hg nižší systolický tlak a o 0,8 kg nižšiu telesnú hmotnosť. Kanagliflozín v tejto štúdii v porovnaní s placebom znížil nielen KV-morbiditu, ale na rozdiel od inej štúdie, ktorá sledovala tento preparát (štúdie CANVAS), aj KV-mortalitu. Je dôležité zdôrazniť, že prídavný renálny a KV-účinok kanagliflozínu bol preukázaný u pacientov užívajúcich maximálne tolerovanú dávku inhibítora ACE alebo sartanu.

Čo sa týka bezpečnostných parametrov, pri liečbe kanagliflozínom v tejto štúdii bol signifikantne častejší výskyt diabetickej ketoacidózy, absolútny počet týchto príhod bol však veľmi nízky (2,2 /1 000 paciento-rokov vs 0,2/1 000 paciento-rokov). Nebol zaznamenaný signifikantný rozdiel medzi oboma skupinami v počte amputácií dolných končatín (12,3 vs 11,2 amputácií na 1 000 paciento-rokov), nebol ani významný rozdiel vo výskyte fraktúr [5]. Rizikové faktory amputácie sú hlavne predchádzajúce amputácie, prítomnosť gangrény alebo ulcerácií na dolnej končatine a kritická ischémia dolnej končatiny.

Na základe výsledkov štúdie CREDENCE bol upravený aj Súhrn charakteristických vlastností lieku – kanagliflozínu [7]. U pacientov, ktorí tolerujú 100 mg kanagliflozínu 1-krát denne a ktorí majú odhadovanú mieru glomerulárnej filtrácie (eGFR) ≥ 60 ml/min/1,73 m^2 alebo CrCl ≥ 60 ml/min a potrebujú prísnejšiu kontrolu glykémie, sa môže dávka zvýšiť na 300 mg 1-krát denne. Na liečbu diabetického ochorenia obličiek (eGFR 30 až < 60 ml/min/ ako doplnok k štandardnej starostlivosti (napr. ACE-inhibítory alebo ARB) je odporúčaná dávka 100 mg kanagliflozínu 1-krát denne. Ak je potrebná ďalšia kontrola glykémie, je potrebné zvážiť pridanie ďalších antihyperglykemických liekov. Ak je hodnota eGFR < 30 ml/min a albuminúria > 300 mg/g/24 hod, je odporúčané pokračovať s dávkou 100 mg u pacientov, ktorí už užívajú kanagliflozín až po dialýzu alebo renálnu transplantáciu, avšak nie je možné začínať liečbu [7].

Literatúra

1. Davies MJ, Aroda VR, Collins BS et al. Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2022. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Diabetes Care 2022; 45(11): 2753–2786. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci22–0034>.

2. Martinka E, Tkáč I, Mokáň M et al. 6 Odporúčané postupy pre liečbu pacienta s DM 2.typu. In: Martinka E , Mokáň M, Rašlová K et al. Interdisciplinárne odporúčania pre diagnostiku a liečbu diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení – 2021. Forum Diab 2021; 10 (Suppl 2): 43–76.

3. Schroner Z. Štúdie s inhibítormi SGLT2 primárne zamerané na renálne parametre u pacientov s chronickou obličkovou choroboou s/bez diabetes mellitus 2. typu. Diab Obez 2021; 21(41): 35–38.

4. Herrington WG, Staplin N, Wanner C et.al. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N Engl J Med 2023; 388(2): 117–127. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2204233>.

5. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B et al. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. N Engl J Med 2019; 380(24): 2295–2306. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1811744>.

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. Súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC). Dostupné z WWW: <www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/invokana-epar-product-information_sk.pdf>.