proLékaře.cz | 13.11.2026

Prínos včasnej liečby dapagliflozínom v primárnej prevencii u pacientov s diabetes mellitus 2. typu

Benefit of early treatment with dapagliflozin in primary prevention in patients with type 2 diabetes mellitus

Jozef Lacka[1], Barbora Lacková[2]
[1]JAL, s. r. o., Trnava
[2]2. LF UK, Praha

Súhrn
Kardiovaskulárne ochorenia (KVO) sú hlavnou príčinou úmrtnosti pacientov s diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Spolu s infarktom myokardu (IM) a cievnou mozgovou príhodou (CMP) zodpovedajú za 80 % všetkých úmrtí. Preto je dôležité, aby sa včas indikovali antidiabetiká, ktoré znižujú kardiovaskulárne (KV) rizikové faktory – morbiditu KV-príčin a mortalitu a progresiu diabetickej nefropatie. Dapagliflozín 10 mg v porovnaní s placebom preukázal noninferioritu pre ukazovateľ zložený zo smrti z KV-príčin, IM alebo ischemickej CMP. Dapagliflozín 10 mg v porovnaní s placebom preukázal superioritu v prevencii ukazovateľa zloženého z hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania alebo smrti z KV-príčin. Medzi pacientmi s chronickou chorobou obličiek, bez ohľadu na prítomnosť, alebo neprítomnosť diabetes, riziko kombinácie trvalého poklesu odhadovanej GFR aspoň 50 %, konečné štádium choroby obličiek alebo smrť z renálnych alebo KV-príčin bola významne nižšia pri liečbe dapagliflozínom ako pri podávaní placeba. U pacientov so srdcovým zlyhávaním so zníženou ejekčnou frakciou je riziko zhoršenia srdcového zlyhávania alebo smrti z KV-príčin nižšia u tých, ktorí užívali dapagliflozín, ako medzi tými, ktorí užívali placebo, bez ohľadu na prítomnosť, alebo neprítomnosť diabetu. Medzinárodné odporúčania na liečbu DM2T zaraďujú inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i) ako sekundárnu prevenciu u pacientov s potvrdeným aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením (ASKVO) alebo pre primárnu prevenciu KV-príhod u vysokorizikových pacientov s viacerými rizikovými faktormi pre ASKVO.

Kľúčové slová: aterosklerotické kardiovaskulárne ochorenie (ASKVO) – dapagliflozín – diabetes mellitus 2. typu – diabetická nefropatia – chronická choroba obličiek – inhibítory sodíkovo-glukózového kotransportéra 2 (SGLT2i)

Summary
Cardiovascular disease (CVD) is the leading cause of mortality in patients with type 2 diabetes mellitus (T2D). Together with myocardial infarction (MI) and stroke, they account for 80% of all deaths. Therefore, it is important that antidiabetic drugs are indicated early to reduce cardiovascular (CV) risk factors, CV morbidity and mortality, and progression of diabetic nephropathy. Dapagliflozin 10 mg compared with placebo demonstrated noninferiority for the composite endpoint of CV-caused death, MI, or ischemic stroke. Dapagliflozin 10 mg compared with placebo demonstrated superiority for the prevention of the indicator composite of hospitalization for heart failure or death from CV causes. Among patients with chronic kidney disease, regardless of the presence or absence of diabetes, the risk of the combination of a sustained decline in estimated GFR of at least 50%, end-stage renal disease, or death from renal or CV causes was significantly lower with dapagliflozin than with placebo. Among heart failure patients with reduced ejection fraction, the risk of worsening heart failure or death from CV causes was lower among those taking dapagliflozin than among those taking placebo, regardless of the presence or absence of diabetes. International recommendations for the treatment of T2D include sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors (SGLT2i) as secondary prevention in patients with confirmed atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) or for primary prevention of CV events in high-risk patients with multiple risk factors for ASCVD.

proLékaře.cz | 13.11.2026

Key words: atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) – chronic kidney disease – dapagliflozin – type 2 diabetes mellitus (T2D) – diabetic nephropathy – sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors – type 2 diabetes mellitus (SGLT2i)

✉ **MUDr. Jozef Lacka, PhD., MBA** | jozef.jal@gmail.com | diabetologiatrnava@centrum.sk
Doručené do redakcie | Received 10. 10. 2023
Prijaté po recenzii | Accepted 23. 10. 2023

Úvod

Diabetes mellitus 2. typu (DM2T) je chronické a postupujúce ochorenie s významným dopadom na rozvoj akútnych a chronických komplikácií diabetu. Medzinárodné odporúčania na liečbu DM2T majú za cieľ okrem kontroly glykémie zameranie sa na zníženie kardiovaskulárneho (KV) a renálneho rizika a optimalizovanie kvality života pacienta. Glykemické ciele majú byť individuálne na základe charakteristiky pacienta (napr. komorbidita a krehkosť pacienta), rizika nežiaducich účinkov (napr. hypoglykémia a prírastok telesnej hmotnosti) a preferencií a cieľov liečby pacienta [1].

V súčasnosti väčšina pacientov nedokáže optimálne regulovať glykémiu. Len asi polovica pacientov s DM2T dosahuje glykemické, lipidové ciele a krvný tlak (TK) a menej ako 20 % dosahuje cieľové hodnoty všetkých 3 parametrov [2]. Kardiovaskulárne ochorenia (KVO) sú hlavnou príčinou úmrtnosti pacientov s DM2T. Spolu s infarktom myokardu (IM) a cievnou mozgovou príhodou (CMP) zodpovedajú za 80 % všetkých úmrtí. Preto je dôležité, aby sa včas indikovali antidiabetiká, ktoré znižujú kardiovaskulárne rizikové faktory, morbiditu a mortalitu KV-príčin a progresiu diabetickej nefropatie [3]. Medzinárodné odporúčania na liečbu DM2T umiestňujú inhibítory sodíkovo-glukózových kotransportérov 2 (SGLT2i) ako sekundárnu prevenciu u pacientov s potvrdeným aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením (ASKVO) alebo pre primárnu prevenciu KV-príhod u vysokorizikových pacientov s viacerými rizikovými faktormi pre ASKVO [1].

Dapagliflozín – mechanizmus účinku

Inhibícia SGLT2 dapagliflozínom znižuje reabsorpciu glukózy z glomerulárneho filtrátu v proximálnom tubule obličiek za súbežného zníženia reabsorpcie sodíka, čo vedie k vylučovaniu glukózy močom a osmotickej diuréze. Dapagliflozín preto zvyšuje transport sodíka do distálneho tubulu, čo zvyšuje tubuloglomerulárnu spätnú väzbu a znižuje intraglomerulárny tlak. V kombinácii s osmotickou diurézou to vedie k zníženiu objemového preťaženia, zníženiu krvného tlaku a nižšiemu predpätiu (preload) a doťaženiu (afterload) srdca, čo môže mať priaznivé účinky na remodeláciu a diastolickú funkciu srdca a zachovanie funkcie obličiek.

U pacientov s DM2T, ktorí užívali dapagliflozín v dávkach medzi 2,5 a 20 mg sa 24-hodinové vylučovanie glukózy po 1 dni pohybovalo medzi 38 a 77 g a po 14 dňoch sa pohybovalo medzi 42 a 73 g [4]. Vylučovanie glukózy močom je bez klinicky relevantných nepriaznivých dôsledkov. Vylučovanie glukózy močom počas 24 hodín predstavuje len asi 40–50 % filtrovanej glukózovej záťaže. Jeden z možných dôvodov tohto stropu účinku je, že keď je SGLT2 inhibovaný, SGLT1 môže kompenzovať zvýšenie reabsorpcie. Pre pôsobenie nezávisle od inzulínovej rezistencie je možné kombinovať SGLT2i s inými perorálnymi antidiabetikami (PAD) a aj s inzulínom s minimálnym rizikom hypoglykémie [5].

Terapeutické indikácie

Dapagliflozín je indikovaný na liečbu dospelým a deťom vo veku 10 rokov a starším na liečbu nedostatočne kontrolovaného DM2T ako doplnková liečba k diéte a pohybovej aktivite. Môže sa indikovať ako monoterapia, keď sa užívanie metformínu kvôli neznášanlivosti považuje za nevhodné, a ako doplnok k iným liekom na liečbu DM2T. Dapagliflozín je indikovaný dospelým pacientom aj bez DM2T na liečbu symptomatického chronického srdcového zlyhávania ako aj na liečbu chronickej choroby obličiek [6].

Terapeutická účinnosť dapagliflozínu

Kardiovaskulárne a renálne účinky liečby

Štúdia DECLARE (Dapagliflozin Effect on Cardiovascular Events) bola klinická štúdia navrhnutá na zistenie účinku dapagliflozínu v porovnaní s placebom na KV-udalosti po pridaní k aktuálnej antidiabetickej liečbe. Všetci pacienti mali DM2T a minimálne 2 ďalšie kardiovaskulárne rizikové faktory (vek ≥ 55 rokov u mužov, alebo ≥ 60 rokov u žien a jeden alebo viac z nasledujúcich: dyslipidémia, hypertenzia alebo fajčenie v súčasnosti) alebo potvrdené KVO. Primárnymi cieľovými ukazovateľmi boli čas do prvého výskytu príhody zloženej zo smrti z KV-príčin, infarktu myokardu (IM) alebo ischemickej cievnej mozgovej príhody (MACE) a čas do prvého výskytu príhody zloženej z hospitalizá-

proLékaře.cz | 13.11.2026

cie z dôvodu srdcového zlyhávania (SZ) alebo smrti z KV-príčin. Výsledky z primárneho cieľa MACE sú zobrazené v grafe 1.

Dapagliflozín 10 mg v porovnaní s placebom preukázal noninferioritu pre ukazovateľ zložený zo smrti z KV-príčin, infarktu myokardu alebo ischemickej cievnej mozgovej príhody (p-hodnota < 0,001). Dapagliflozín 10 mg v porovnaní s placebom preukázal superioritu v prevencii ukazovateľa zloženého z hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania alebo smrti z KV-príčin ako je zobrazené na grafe 2.

Rozdiel v liečebnom účinku bol ovplyvnený hospitalizáciou z dôvodu srdcového zlyhávania a žiaden rozdiel sa nepozoroval pri smrti z KV-príčin. Prevaha prínosu liečby dapagliflozínom v porovnaní s placebom sa pozorovala u pacientov s potvrdeným KVO aj u pacientov bez neho, u pacientov so srdcovým zlyhávaním aj u pacientov bez neho na začiatku liečby a bol konzistentný vo všetkých podskupinách zahŕňajúcich vek, pohlavie, funkciu obličiek (eGFR) a región [7].

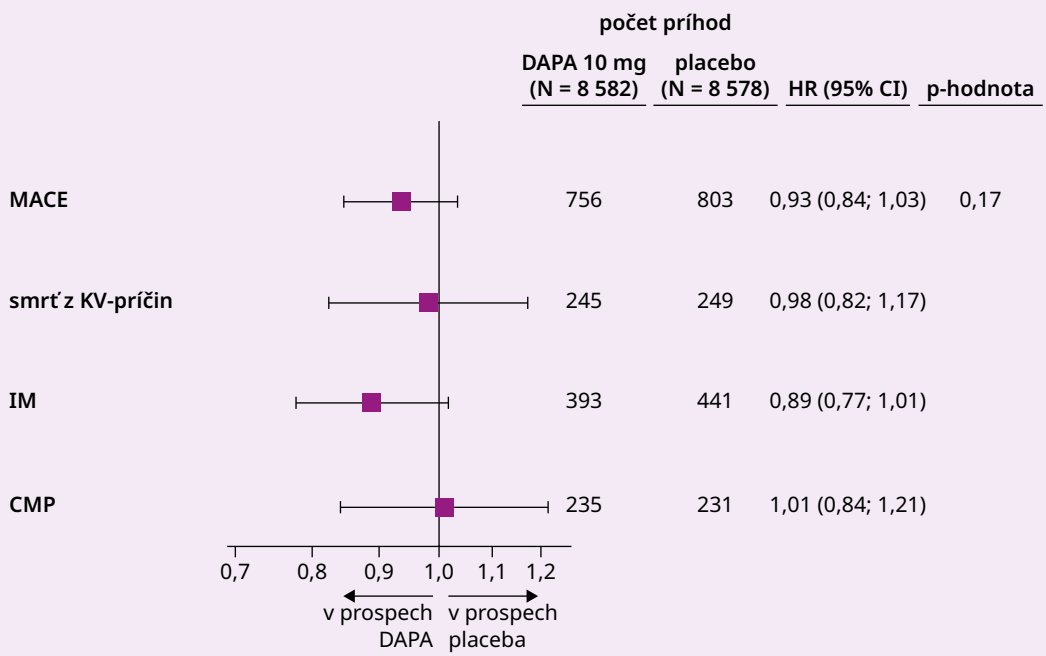
Podskupinová analýza

Vopred špecifikovaná analýza podskupín naznačila robustný klinický prínos dapagliflozínu vo vysoko rizikovej podskupine pacientov s DM2T a predchádzajúcim IM (medián trvania od poslednej udalosti 5,4 roka) z hľadiska MACE aj cieľa zloženého zo smrti z KV-príčin a hospitalizácie pre SZ. Dapagliflozín významne znížil MACE o 16 % (HR 0,84; 95% CI 0,72–0,99; p = 0,04) u pacientov s predchádzajúcim IM (n = 3 584), ale nie u pacientov bez predchádzajúceho IM (n = 6 771; HR 1,00; 95% CI 0,88–1,13) alebo bez predchádzajúceho IM, ale s prítomným ASCVD (n = 3 390; HR 0,98; 95% CI 0,81–1,19). Nižšia miera MACE u pacientov s predchádzajúcim IM bola prevažne kvôli nižšej miere rekurentného IM (HR 0,78; 95% CI 0,63–0,95). Zníženie absolútneho rizika (Absolute Risk Reduction – ARR) pre MACE v pacientov s predchádzajúcim IM bolo 2,6 % a potrebný počet liečených pacientov na zabránenie 1 príhody za 4 roky bol 39 pacientov. Prínos liečby dapagliflozínom z hľadiska MACE sa zdal byť väčší pre pacientov s kratším časom k poslednej akútnej udalosti (p interakcia trend 0,007), s najväčším prínosom u pacientov s nedávnym IM (> 12 až 24 mesiacov) [12].

Pacienti so srdcovým zlyhávaním

V štúdii DAPA HF s dapagliflozínom sa sledovali kardiovaskulárne účinky liečby u pacientov so srdcovým zlyhávaním s redukovanou ejekčnou frakciou. Populácia pacientov zahŕňala pacientov s DM2T a pacientov bez diabetu a pacientov s eGFR ≥ 30 ml/min/1,73 m^2. V priebehu mediánu 18,2 mesiaca sa primárny výsledok vyskytol u 386 z 2 373 pacientov (16,3 %) v skupine s dapagliflozínom a u 502 z 2 371 pacientov (21,2 %)

Graf 1 | Primárny cieľ: MACE a jeho jednotlivé zložky. Upravené podľa [7]



CMP – cievna mozgová príhoda **DAPA** – dapagliflozín **IM** – infarkt myokardu **KV** – kardiovaskulárna/y **MACE** Major Adverse Cardiovascular Events/závažné kardiovaskulárne príhody

proLékaře.cz | 13.11.2026

v skupine s placebom (pomer rizika 0,74; 95% CI, 0,65 až 0,85; p < 0,001). K prvému zhoršeniu SZ došlo u 237 pacientov (10,0 %) v skupine s dapagliflozínom a u 326 pacientov (13,7 %) v skupine s placebom (pomer rizika 0,70; 95% CI, 0,59 až 0,83). Smrť z KV-príčin nastala u 227 pacientov (9,6 %) v skupine s dapagliflozínom a u 273 pacientov (11,5 %) v skupine s placebom (pomer rizika, 0,82; 95% CI, 0,69 až 0,98); 276 pacientov (11,6 %) a 329 pacientov (13,9 %) zomrelo z akejkoľvek príčiny (pomer rizika 0,83; 95% CI, 0,71 až 0,97) [8]. V štúdii s dapagliflozínom sledujúcej KV-účinky liečby u pacientov s ejekčnou frakciou ľavej komory > 40 % (štúdia DELIVER) v priebehu mediánu 2,3 roka sa primárny výsledok vyskytol u 512 pacientov (16,4 %) v skupine s dapagliflozínom a u 610 pacientov (19,5 %) v skupine s placebom (HR 0,82; 95% CI 0,73–0,92; p < 0,001). Hlavný prínos dapagliflozínu v tejto populácii spočíval najmä v znížení frekvencie prípadov SZ s nesignifikantným účinkom na smrť z KV-príčin. Prínos bol konzistentný vo všetkých vopred špecifikovaných podskupinách, vrátane podskupín definovaných podľa ejekčnej frakcie ľavej komory (Left Ventricle Ejection Fraction – LVEF), bez žiadneho oslabenia v skupine s najvyššou LVEF. Dapagliflozín bol účinný u pacientov s nedávnou hospitalizáciou pre SZ a u pacientov s predtým zníženou LVEF, ktorá sa zlepšila na > 40 % [19].

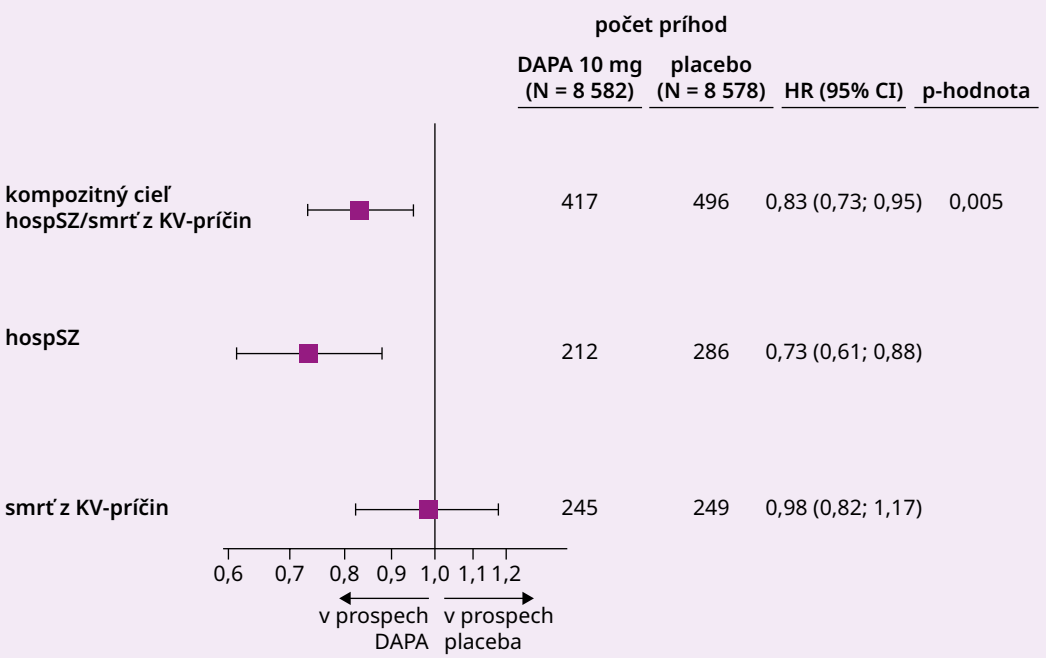
Pacienti s hypertenziou

Dapagliflozín 10 mg 1-krát denne znižuje systolický krvný tlak aj pri súčasnej antihypertenzívnej liečbe inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu (ACEi), blokátore receptora angiotenzínu (ARB), samostatne alebo v kombinácii s jedným ďalším antihypertenzívom [9].

Pacienti s chronickou chorobou obličiek

Do štúdie DAPA CKD boli zaradení pacienti s odhadovanou glomerulárnou filtráciou (GFR) 25 až 75 ml za minútu a pomerom albumínu ku kreatinínu (s albumínom meraným v miligramoch a kreatinínom meraným v gramoch) 200 až 5 000. Pacienti boli liečení dapagliflozínom 10 mg 1-krát denne, alebo placebom. Primárny výsledok bol zložený z trvalého poklesu v GFR aspoň 50 %, koncové štádium choroby obličiek alebo úmrtie z obličkových príčin alebo kardiovaskulárnych príčin. Štúdia bola predčasne ukončená vzhľadom na priaznivé výsledky. V priebehu mediánu 2,4 roka sa vyskytla primárna výsledná udalosť u 197 z 2 152 účastníkov (9,2 %) v skupine s dapagliflozínom a u 312 z 2 152 účastníkov (14,5 %) v skupine s placebom (pomer rizika, 0,61; 95% CI, 0,51 až 0,72; p < 0,001), aby sa zabránilo 1 primárnej cieľovej udalosti, bolo potrebné

Graf 2 | Primárny cieľ: zložený z hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie alebo úmrtie, z kardiovaskulárnych príčin, jednotlivé zložky. Upravené podľa [7]



DAPA – dapagliflozín **hospSZ** – hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania **KV** – kardiovaskulárna/y **SZ** – srdcové zlyhávanie

proLékaře.cz | 13.11.2026

liečiť 19 pacientov (95% CI, 15 až 27). Pomer rizika zloženého z trvalého poklesu GFR aspoň o 50 %, koncového štádia choroby obličiek alebo smrti z renálnych príčin bol 0,56 (95% CI, 0,45 až 0,68; p < 0,001) a pomer rizika pre kombináciu smrti z KV-príčin alebo hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie bolo 0,71 (95% CI, 0,55 až 0,92; p = 0,009). Smrť nastala u 101 účastníkov (4,7 %) v skupine s dapagliflozínom a 146 účastníkov (6,8 %) v skupine s placebom (pomer rizika 0,69; 95% CI, 0,53 až 0,88; p = 0,004) [10]. Na základe výsledkov tejto klinickej štúdie bola dapagliflozínu pridaná terapeutická indikácia pre liečbu chronickej choroby obličiek.

Dapagliflozín v liečbe diabetes mellitus 2. typu u pediatrickej populácie

Dapagliflozín je možné indikovať deťom od 10 rokov pri DM2T. V klinickej štúdii u detí a dospievajúcich vo veku 10–24 rokov s DM2T bolo 39 pacientov randomizovaných do skupiny s dapagliflozínom v dávke 10 mg a 33 pacientov do skupiny s placebom, ako prídavnej liečbe k metformínu, inzulínu alebo kombinácii metformínu a inzulínu. Pri randomizácii bolo 74 % pacientov vo veku < 18 rokov. Upravená priemerná zmena HbA_{1c} v 24. týždni oproti východiskovej hodnote pre dapagliflozín v porovnaní s placebom bola -0,75 % (95% CI -1,65; 0,15). Vo vekovej skupine < 18 rokov bola upravená priemerná zmena HbA_{1c} pre dapagliflozín v porovnaní s placebom -0,59 % (95% CI: -1,66; 0,48). Vo vekovej skupine ≥ 18 rokov bola priemerná zmena HbA_{1c} oproti východiskovému stavu -1,52 % v skupine liečenej dapagliflozínom (n = 9) a 0,17 % v skupine s placebom (n = 6). Účinnosť a bezpečnosť boli podobné účinnosti a bezpečnosti pozorovaným v dospelej populácii liečenej dapagliflozínom. Bezpečnosť a znášanlivosť sa dodatočne potvrdili v 28-týždňovej štúdii s bezpečnostným rozšírením [11].

Štúdie z reálnej klinickej praxe

Niekoľko veľkých štúdií z reálnej klinickej praxe potvrdilo účinnosť dapagliflozínu u pacientov s DM2T. Dapagliflozín (okrem iných PAD) numericky alebo významne zlepšil výsledky vrátane HbA_{1c}, telesnej hmotnosti a systolického krvného tlaku (STK) [13]. Účinnosť dapagliflozínu pri prevencii KV-príhod je podporený reálnymi skúsenosťami v severskej štúdie CVD-REAL na základe celoštátnych údajov z registrov v Dánsku, Nórsku a Švédsku u pacientov s DM2T, ktorým boli PAD predpísané v rokoch 2012–2015. Dapagliflozín (n = 10 227 pacientov) významne znížil riziko MACE (nefatálny IM, nefatálna mozgová príhoda alebo mortalita z KV-príčin; HR 0,79; 95% CI 0,67–0,94), hospitalizácie pre srdcové zlyhávanie (HR 0,62; 95% CI 0,50–0,77) a smrť zo všetkých príčin (HR 0,59; 95% CI 0,49–0,72) oproti DPP4i (n = 30 681) po priemernom sledovaní 0,95 roka [14].

Kardiovaskulárne, obličkové a metabolické výsledky analýzy liečby dapagliflozínom v primárnej kardiovaskulárnej prevencii – analýza z DECLARE-TIMI 58

Už včasné klinické štúdie s SGLT2i preukázali ich účinnosť nielen na znižovanie glukózy, ale aj na znižovanie hmotnosti a krvného tlaku, a teda schopnosť liečiť dôležité zložky metabolického syndrómu. Publikované kardiovaskulárne štúdie s SGLT2i zamerané na KV-bezpečnosť preukázali heterogénnosť s ohľadom na účinky SGLT2i na MACE a smrť z KV-príčin, pričom účinky na SZ a renálne výsledky boli konzistentné. Pacienti zaradení do štúdií s empagliflozínom mali prítomné ASKVO, čo limituje možnosť extrapolovať výsledky štúdií s týmito liekmi na populáciu pacientov s DM2T bez prítomného ASKVO, čo je väčšina pacientov s DM2T. Populácia sledovaných pacientov s kanagliflozínom bola v pomere 65 % s ASKVO a 35 % s mnohopočetnými rizikovými faktormi.

V DECLARE-TIMI 58 bolo liečených 17 160 pacientov dapagliflozínom v dávke 10 mg denne, alebo placebom počas mediánu 4,2 roka. Z toho 10 186 pacientov (59,4 %) malo mnohopočetné rizikové faktory (MRF), ale neprítomné ASKVO a 6 974 pacientov malo prítomné ASKVO. MRF boli definované takto: muži vo veku 55 rokov a ženy vo veku 60 rokov s aspoň jedným ďalším kardiovaskulárnym rizikovým faktorom vrátane dyslipidémie, hypertenzie alebo súčasného fajčenia. Táto kohorta primárnej prevencie predstavuje väčšinu pacientov s DM2T vzhľadom na výskyt kardiovaskulárnych rizikových faktorov, vek, trvanie diabetu a funkciu obličiek. Práve táto populácia umožňuje posúdiť účinky dapagliflozínu v populácii pacientov s DM2T bez prítomného ASKVO.

U pacientov s MRF dapagliflozín znižoval riziko úmrtia z KV-príčin alebo hospitalizácie pre SZ (HR 0,84, 95% CI 0,67–1,04) a nelíšil sa od pacientov s ASKVO ($P_{interakcia}$ 0,99). Tento účinok bol spôsobený najmä znížením rizika hospitalizácií pre SZ (HR 0,64, 95% CI 0,46–0,88). Riziko SZ bolo znížené dapagliflozínom oproti placebu u pacientov s MRF bez herogenity naprieč podskupinami ($P_{interakcia}$ 0,05). Riziko MACE bolo podobné s dapagliflozínom oproti placebu u pacientov s MRF (HR 1,01, 95% CI 0,86–1,20) v súlade s kohortou ASKVO ($P_{interakcia}$ 0,25). Riziko združeného renálneho výsledku bolo znížené s dapagliflozínom oproti placebu v skupine MRF (HR 0,51, 95% CI 0,37–0,69) a magni-

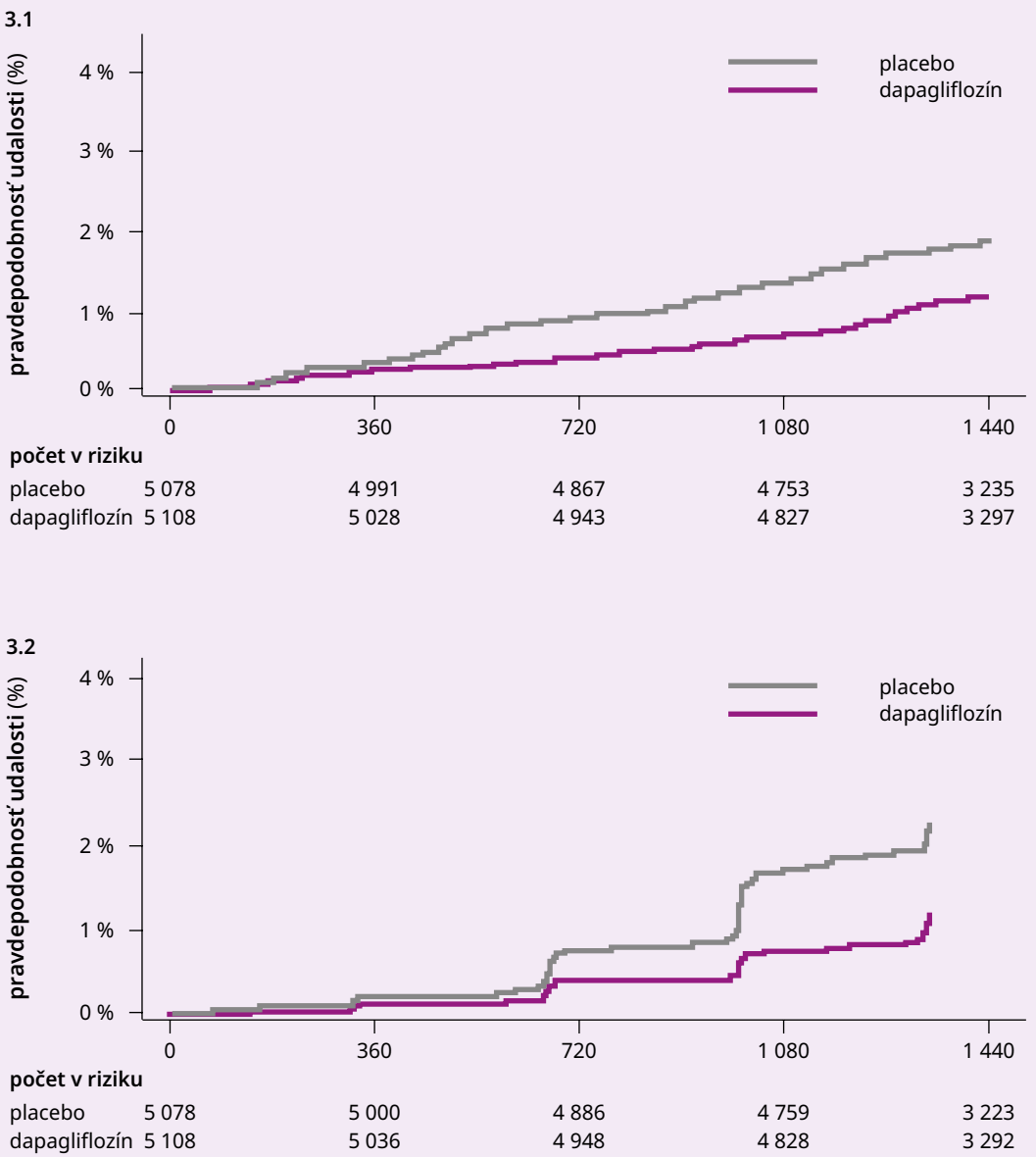
proLékaře.cz | 13.11.2026

túdy zníženia rizika sa nelíšili od pacientov s ASKVO ($P_{interaction}$ 0,72).

Po 48 mesiacoch pacienti randomizovaní k podávaniu dapagliflozínu vs placebo mali nižšie HbA_{1c} (7,79 ± 0,04 vs 8,03 ± 0,04 %), hmotnosť (85,76 ± 0,14 vs 87,86 ± 0,14 kg), STK (132,96 ± 0,37 vs 135,32 ± 0,37 mm Hg) a UACR (22,53 ± 1,03 vs 27,42 ± 1,03 mg/g) a vyššiu eGFR (77,21 ± 0,31 vs 75,62 ± 0,31 ml/min/1,73 m^2). Signifikantný rozdiel bol oproti východiskovej hodnote pri dapagliflozíne v porovnaní s placebom pre všetky priemerné hodnoty ($p < 0,001$). V skupine MRF bolo menej pacientov so závažnými nežiaducimi účinkami, prípadne závažnou hypoglykémiou. Genitálne infekcie a diabetická ketoacidóza boli v súlade so známym bezpečnostným profilom. Ďalšie výsledky bezpečnosti vrátane amputácií, zlomenín, poklesu cirkulačného objemu, akútneho poškodenia obličiek, močových infekcií a rakoviny boli porovnateľné s placebom.

Táto post hoc analýza kohorty pacientov primárnej prevencie (MRF) v DECLARE- TIMI 58 dokazuje prínos liečby dapagliflozínom u pacientov bez ešte prítom-

Graf 3 | 3.1 **Hospitalizácie z dôvodu srdcového zlyhávania v kohorte pacientov s rizikovými faktormi s dapagliflozínom v porovnaní s placebom.** 3.2 **Renálny špecifický cieľ v pacientov s rizikovými faktormi kohorte s dapagliflozínom v porovnaní s placebom**



proLékaře.cz | 13.11.2026

ného ASKVO. Zníženie počtu hospitalizácií pre SZ a renálneho združeného cieľa, ktoré boli pozorované v celej populácii v štúdií, boli pozorované aj v skupine s MRF bez ohľadu na vek, pohlavie, trvanie diabetu, súčasné fajčenie, HbA_{1c}, eGFR, anamnézu SZ, ďalšie kardiovaskulárne rizikové faktory a sprievodnú liečbu.

Pri výbere liečebného režimu pre pacientov s DM2T, najmä v prípade pacientov s nižším rizikom bez prítomného ASKVO, je potrebné zvážiť prítomnosť metabolického syndrómu s obezitou, hypertenziou a dyslipidémiou a dôležité komorbidity. Multifaktoriálny zásah na viaceré kardiovaskulárne rizikové faktory, najmä v skorých štádiách DM2T má prvoradý význam. Okrem ovplyvnenia „štandardných" kardiovaskulárnych rizikových faktorov (obezita, hypertenzia, dyslipidémia, dysglykémia), narastaná význam ovplyvnenia kardio-renálnej osi. Znížená eGFR a zvýšená albumínúria môžu viesť k synergickému zvýšeniu rizika KV-príhod. Výsledky analýzy podporujú úlohu dapagliflozínu v skorej primárnej prevencii ochorení obličiek u pacientov s DM2T.

Riziko srdcového zlyhávania sa tiež výrazne znížilo s podávaním dapagliflozínu bez herotogenity na základe veku, pohlavia, fajčenia, BMI, trvania diabetu, HbA_{1c}, eGFR, anamnézy SZ, východiskovej liečby a ďalších rizikových faktoroch. Srdcové zlyhávanie má kľúčovú úlohu v prognóze pacientov s DM2T. Dapagliflozín má preukázaný prínos v primárnej prevencii SZ. V grafe 3 je zobrazený účinok dapagliflozínu v porovnaní s placebom na hospitalizácie pre SZ v kohorte MRF a združený renálny cieľ v kohorte MRF pacientov [15].

Prebiehajúce štúdie

Zlepšenie kontroly glykémie a zníženie kardiovaskulárnej a renálnej morbidity a mortality sú neoddeliteľnými súčasťami liečby DM2T. V oblasti liečby DM2T dapagliflozínom sú 4 veľké randomizované klinické štúdie (DECLARE TIMI-58, DAPA HF, DAPA CKD a DELIVER), ktoré tvoria základ dôkazov pre liečbu dapagliflozínom. Každá štúdia hodnotila dapagliflozín z inej perspektívy a je základom na rozšírenie indikácií nad rámec DM2T. V súčasnosti prebiehajú ďalšie štúdie DAPAMI (účinky dapagliflozínu u pacientov bez diabetu s infarktom myokardu a súvisiacou zníženou ejekčnou frakciou ľavej komory) [16] a DICTATE-AHF (účinnosť a bezpečnosť dapagliflozínu pri akútnom srdcovom zlyhávaní) [17] u pacientov s DM2T prijatých do hospitalizačnej starostlivosti kvôli hypovolemickému akútnemu srdcovému zlyhávaniu.

Záver

V mnohých klinických štúdiách a ich rozšíreniach poskytoval dapagliflozín ako monoterapia a kombinovaná liečba s inými antihyperglykemickými látkami účinnú kontrolu glykémie, zníženie telesnej hmotnosti a krvného tlaku u širokého spektra pacientov. Dapagliflozín znížil počet úmrtí z kardiovaskulárnych príčin alebo hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie, neovplyvnil nepriaznivo závažné nežiaduce kardiovaskulárne príhody (MACE) a znížil progresiu renálneho ochorenia v porovnaní s placebom u pacientov s preukázaným aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením alebo viacerými rizikovými faktory pre kardiovaskulárne ochorenie. Údaje z analýzy DECLARE TIMI 58 podporujú úlohu dapagliflozínu v skorej primárnej prevencii srdcového zlyhávania a poškodenia obličiek u pacientov s DM2T. Dapagliflozín bol vo všeobecnosti dobre tolerovaný s nízkym rizikom hypoglykémie a diabetickej ketoacidózy. Genitálne infekcie boli vzhľadom na mechanizmus účinku (glykozúriu) častejšie pri dapagliflozíne ako pri placebe. Vzhľadom na svoje antihyperglykemické, kardioprotektívne a aj renoprotektívne vlastnosti a všeobecne priaznivý profil znášanlivosti predstavuje dapagliflozín dôležitú možnosť liečby širokej populácie pacientov bez ohľadu na anamnézu KVO [18]. Medzinárodné odporúčania na liečbu DM2T umiestňujú SGLT2i ako sekundárnu prevenciu u pacientov s potvrdeným ASKVO alebo pre primárnu prevenciu kardiovaskulárnych príhod u vysokorizikových pacientov s viacerými rizikovými faktormi pre ASKVO.

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; 45 (11): 2753–2786. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dci22–0034>.

2. Casagrande SS, Fradkin JE, Saydah SH et al. The prevalence of meeting A1C, blood pressure, and LDL goals among people with diabetes, 1988–2010. Diabetes Care 2013; 36(8): 2271–2279. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc12–2258>.

3. Ferrannini E, DeFronzo RA. Impact of glucose-lowering drugs on cardiovascular disease in type 2 diabetes. Eur Heart J 2015; 36(34): 2288–2296. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv239>.

4. Kasichayanula, S, Liu X, Shyu WC et al. Lack of pharmacokinetic interaction between dapagliflozin, a novel sodium-glucose transporter 2 inhibitor, and metformin, pioglitazone, glimepiride or sitagliptin in healthy subjects. Diabetes Obes Metab 2011; 13(1): 47–54. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463–1326.2010.01314.x>.

5. Defronzo R, Hompesch M, Kasichayanula S et al. Characterization of renal glucose reabsorption in response to dapagliflozin in healthy subjects and subjects with type 2 diabetes. Diabetes Care 2013; 36(10): 3169–3176. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc13–0387>.

6. Súhrn charakteristických vlastností lieku Forxiga. Aktualizácia 2/2023. Dostupné z WWW: <www.sukl.sk>.

7. Wiviott S, Raz I, Bonaca MP et al. Dapagliflozin and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2019; 380(4): 347–357. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1812389>.

proLékaře.cz | 13.11.2026

8. McMurray J, Solomon SD, Inzucchi SE et al. Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N Engl J Med 2019; 381(21): 1995–2008. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1911303>.

9. Weber MA, Mansfield TA, Alessi F et al. Effects of dapagliflozin on blood pressure in hypertensive diabetic patients on renin angiotensin system blockade. Blood Press 2016; 25(2): 93–103. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/08037051.2015.1116258>.

10. Heerspink HJ, Jongs N, Chertow GM et al. DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effect of dapagliflozin on the rate of decline in kidney function in patients with chronic kidney disease with and without type 2 diabetes: a prespecified analysis from the DAPA-CKD trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2021; 9(11): 743–754. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(21)00242–4>.

11. Grube PM, Beckett RD. Clinical studies of dapagliflozin in pediatric patients: a rapid review. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2022; 27(4): 265–272. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.6065/apem.2244166.083>.

12. Furtado RH, Bonaca MP, Raz I et al. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in patients with type 2 diabetes and prior myocardial infarction: a sub-analysis from DECLARE TIMI-58 trial. Circulation 2019; 139(22): 2516–2527. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.039996>.

13. Fadini GP, Zatti G, Baldi I et al. Use and effectiveness of dapagliflozin in routine clinical practice: an Italian multicentre retrospective study. Diabetes Obes Metab 2018; 20(7): 1781–1786. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13280>.

14. Persson F, Nyström T, Jørgensen ME et al. Dapagliflozin is associated with lower risk of cardiovascular events and all-cause mortality in people with type 2 diabetes (CVD-REAL Nordic) when compared with dipeptidyl peptidase-4 inhibitor therapy: a multinational observational study. Diabetes Obes Metab 2018; 20(2): 344–351. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13077>.

15. Cahn A, Raz I, Leiter LA et al. Cardiovascular, Renal, and Metabolic Outcomes of Dapagliflozin Versus Placebo in a Primary Cardiovascular Prevention Cohort: Analyses From DECLARE-TIMI 58. Diabetes Care 2021; 44(5): 1159–1167. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc20–2492>.

16. James S, Erlinge D, Storey RF et al. Rationale and design of the DAPA-MI trial: Dapagliflozin in patients without diabetes mellitus with acute myocardial infarction. Am Heart J 2023; S0002–8703(23)00207–7. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2023.08.008>.

17. Cox ZL, Collins SP, Aaron M et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in acute heart failure: Rationale and design of the DICTATE-AHF trial. Am Heart J 2021; 232: 116–124. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2020.10.071>.

18. Dhillon S. Dapagliflozin: A Review in Type 2 Diabetes. Drugs 2019; 79(10): 1135–1146. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40265–019–01148–3>.

19. Solomon SD, McMurray JV, Claggett B et al. [DELIVER Trial Committees and Investigators]. 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>.