

Tab. 1. Indikace gliflozinů – stav platný od 1. 3. 2024

Diabetologická indikace	
Léčbu je možno zahájit při $HbA_{1c} \geq 60$ mmol/mol při stabilní léčbě metforminem a/nebo inzulinem po dobu tří měsíců. Léčba je hrazena tehdy, pokud po 6 měsících dojde ke snížení HbA_{1c} o 7 % a snížení hmotnosti o 2 %.	
Předepisujícím lékařem může být diabetolog (endokrinolog), internista nebo nefrolog.	
Nefrologická indikace (dapagliflozin, kanagliflozin)	
Dapagliflozin je hrazen u pacientů s chronickým onemocněním ledvin s eGFR 25–75 ml/min/1,73 m ² (léčených ACEi/ARB nebo kteří mají kontraindikaci), a to buď v přítomnosti diabetes mellitus 2. typu (bez ohledu na albuminurii), nebo bez ohledu na diabetes, mají-li poměr albumin/kreatinin v moči v rozmezí 22,6–565 mg/mmol (200–5000 mg/g). Empagliflozin má indikaci pro CKD s eGFR 20–75 ml/min/1,73 m ² v přítomnosti diabetu 2. typu a/nebo stejné albuminurie obdobně jako dapagliflozin a úhradu lze očekávat během roku 2024.	Kanagliflozin je hrazen u pacientů s diabetickým chronickým onemocněním ledvin s eGFR 30–90 ml/min/1,73 m ² (léčených ACEi/ARB nebo kteří mají kontraindikaci), mají-li poměr albumin/kreatinin v moči v rozmezí 33,9 až 565 g/mol (odpovídá 300 až 5 000 mg/g). V léčbě kanagliflozinem lze pokračovat až do zahájení dialýzy nebo do transplantace ledviny.
Předepisujícím lékařem může být diabetolog (endokrinolog), internista nebo nefrolog.	
Kardiologická indikace (empagliflozin, dapagliflozin)	
HFrEF	HFpEF
Léčba je indikována u pacienta s chronickým srdečním selháním s EF LK ≤ 40 % a eGFR > 20 (25 v případě dapagliflozinu) ml/min/1,73 m ² s trvající symptomatologií třídy NYHA II až III při optimální léčbě (ACEi/ARB/ARNI + betablokátor + spirololakton/epioren v cílových nebo maximálních tolerovaných dávkách).	Léčba je indikována u pacienta s chronickým srdečním selháním s EF LK > 40 % a eGFR > 20 (25 v případě dapagliflozinu) ml/min/1,73 m ² s trvající symptomatologií třídy NYHA II až III a hodnotou NT-proBNP větší než 300 pg/ml nebo větší než 900 pg/ml (600 pg/ml v případě dapagliflozinu) v případě pacientů s fibrilací síní.
V kardiologické indikaci jsou hrazena jiná balení léku se stejným názvem (28 tbl) a předepisujícím lékařem musí být internista, angiolog nebo kardiolog (nikoli diabetolog).	

piny pacientů s IgA nefropatií byl prokázán obdobný efekt. Ve studii DAPA-CKD byl pozorován i pokles celkové mortality o 31 % relativního rizika (2,1 % absolutního).

Uvedená data vedla k zařazení léčby SGLT2 inhibitory do armamentaria nefrologie a k rozšíření jejich preskripce i mezi nediabetické pacienty s chronickým onemocněním ledvin. Diabetologům naopak umožnila léčit i dobře kompenzované pacienty s diabetickou nefropatií, kteří by na úhradu léčby z indikace léčby diabetu ($HbA_{1c} \geq 60$ mmol/mol) nedosáhli.

Předoperační příprava a akutní stavy u pacientů léčených glifloziny

Vzácně je popsána u diabetiků 2. typu (cca 0,2–0,8 událostí na 1 000 patientských roků) euglykemická ketoacidóza, kdy při středně zvýšené glykemii (a v několika novějších kazuistikách i při normoglykemii u nediabetiků) může dojít ke kumulaci ketolátek a poklesu pH krve se všemi projevy diabetické ketoacidózy (DKA). DKA je většinou spuštěna akutním onemocněním, sníženým perorálním příjmem, nadměrnou konzumací alkoholu, operačním stresem nebo neadekvátním snížením dávky inzulinu (je-li pacient inzulinem léčen). Proto se v akutní situaci doporučuje léčbu gliflozinem přerušit a monitorovat ketolátky.

V r. 2020 bylo publikováno doporučení vynechávat při předoperační přípravě glifloziny 3 dny před výkonem (4 dny v případě ertugliflozinu) místo původně doporučovaných 24 hod k prevenci SGLT-2 inhibitory asociované peroperační ketoacidózy (SAPKA). V loňském roce byla zveřejněna analýza 76 publikací s 99 pacienty, kde při vynechání gliflozinu více než 2 dny před výkonem nedošlo k žádnému případu DKA. Počet reportovaných SAPKA u pacientů, u kterých glifloziny vynechán nebyl, se pohyboval v letech 2016–2021 mezi 10–25 případy ročně s rostoucím trendem. 40 z 99 pacientů si vyžádalo pobyt na jednotce intenzivní péče, 7 umělou plicní ventilaci a 3 přechodnou náhradu funkce ledvin. V praxi někdy stojíme před rozhodnutím, zda výkon při opomenutí přerušit léčby glifloziny odložit, nebo jej s vyšším rizikem nechat proběhnout; při rozhodování bereme v úvahu

krom náležitosti výkonu, fragility a renální funkce pacienta i aktuální hladinu pH a beta-OH-butyátu a v prevenci DKA využíváme kontinuální infuzi glukózy s inzulinem podobně jako u perioperační léčby 1. typu diabetu za frekventních kontrol acidobáze, resp. beta-OH-butyátu. Léčba DKA asociované s užíváním gliflozinů se řídí obdobnými principy jako léčba DKA u inzulin dependentního diabetes mellitus.

Další nežádoucí účinky gliflozinů jsou podobné napříč jednotlivými molekulami; je popisován zhruba trojnásobně vyšší výskyt urogenitálních (balanitidy, vulvovaginitidy) infekcí, zejména u pacientů s anamnézou prodělaného zánětu v této oblasti. Rozdílý jsou opět obrovské napříč jednotlivými populacemi a velký smysl má poučit nemocné o důkladné hygieně. Výskyt močových infekcí se u imunokompetentních pacientů neliší významně proti placebo, o něco rizikovější jsou ženy v prvních týdnech léčby. Při léčbě pacientů po transplantaci ledviny (především z indikace nefropatie v transplantované ledvině) je potřeba gliflozinem léčit opatrně a vyhnout se mu u pacientů s anamnézou močových infekcí.

Volumová deplece se může objevit zvláště u starších nemocných se sníženým pocitem žízně, doporučuje se u těchto pacientů vždy redukovat dávku diuretika. SGLT2 inhibitory patří mezi velkou skupinu léků, které mohou způsobit posturální hypotenzi.

Diskutováním nežádoucím účinkem jsou stavy vedoucí k periferní amputaci dolních končetin (pod kotníkem). Jejich vyšší výskyt přinesla studie CANVAS s kanagliflozinem (6,3 proti 3,4 amputacím na 1 000 patientských roků), v následující studii CREDENCE se tento rozdíl neukázal. Investigátoři ve studii CREDENCE byli instruováni, aby kontrolovali stav dolních končetin a léčbu studijní medikací přerušili u pacientů s jakýmkoli stavem, který by mohl vést (predisponovat) k amputaci. Další RCT vliv na riziko amputace neukázaly. Observační studie z reálné praxe přinášejí rozporné výsledky – od snížení rizika distálních amputací proti léčbě sulfonylureou až po dvojnásobné zvýšení rizika proti GLP-1 analogu nebo jiné medikaci. Je třeba zůstat opatrný a při léčbě gliflozinem sledovat stav dolních končetin pacientů a tam, kde je vysoké riziko vzniku syndromu