

diabetické nohy (pokročilá ICHDK, závažná neuropatie, anamnéza SDN), bedlivě a individuálně zvažovat poměr přínos/riziko.

## Soumrak léčby diabetes mellitus 1. typu s pomocí gliflozinu

Snížení renálního prahu pro glukózu jakož i pozitivní metabolické efekty inspirovaly k myšlence použít SGLT2 inhibitory i u diabetiků 1. typu. „Ořezání“ špiček hyperglykemie a z toho rezultující snížení glykemické variability, nemluvě o výše zmíněných kardiorenálních benefitech (ač je nemůžeme mechanicky přenášet mezi typy diabetu), rozšiřuje poměrně úzké možnosti léčby u diabetiků 1. typu. K dispozici máme data pro dapagliflozin, sotagliflozin (duální inhibitor SGLT1 a SGLT2) a ipragliflozin (používaný v Japonsku), která ukazují mírné snížení glykovaného hemoglobinu, snížení glykemické variability (zvýšení času v cílovém rozmezí bez zvýšení hypoglykemií), denní dávky inzulínu, systolického krevního tlaku a hmotnosti pacienta. Pacienti také reportují subjektivní spokojenost s léčbou. Rizikem jsou obdobné nežádoucí účinky jako u diabetu 2. typu, ale zejména častý výskyt euglykemické ketoacidózy (5–17× častější proti placebo), která při jen středně zvýšené hodnotě glykemie může snáze uniknout pozornosti. Optimální pacient pro léčbu gliflozinem by měl mít alespoň nadváhu (ne-li přímo obezitu), neměl by dodržovat nízkosacharidovou dietu, měl by zvládat flexibilní režim a zejména by měl být schopen a ochoten měřit ketolátky proužkem z kapilární krve v případě jakékoli změny zdravotního stavu. V ČR byl přechodně schválen dapagliflozin v nižší dávce (5 mg denně) pro léčbu diabetes mellitus 1. typu, nemělo to ovšem dlouhého trvání. S ohledem na malý počet studií a potenciální rizika se svorně výrobci gliflozinů rozhodli léčbu diabetu 1. typu dále nepropagovat, a naopak do SPC všech přípravků se dostala věta o nevhodnosti (nedoporučení léčby). Toto rozhodnutí bylo kritizováno odbornými autoritami v ČR i v zahraničí, ale zdá se být definitivní.

## Praktická poznámka: úhrada gliflozinů z prostředků veřejného zdravotního pojištění

Úhrady se postupně rozšiřují a tabulka 1 zachycuje stav platný od 1. 3. 2024. Jednotlivé preparáty mají mírně odlišné podmínky úhrady.

**Diabetologická indikace:** Léčbu je možno zahájit při  $HbA_{1c} \geq 90$  mmol/mol při stabilní léčbě metforminem a/nebo inzulínem 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<sup>2</sup> (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 (200–5 000 mg/g).

Kanagliflozin je hrazen u pacientů s diabetickým chronickým onemocněním ledvin s eGFR 30–90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> (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.

Empagliflozin má indikaci pro CKD s eGFR 20–75 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> v přítomnosti diabetu 2. typu a/nebo stejné albuminurie jako dapagliflozin a úhradu lze očekávat během roku 2024.

Předepisujícím lékařem může být diabetolog (endokrinolog), internista nebo nefrolog.

### Kardiologická indikace (empagliflozin, dapagliflozin):

HFrEF: Léčba je indikována u pacienta s chronickým srdečním selháním s EF  $LK \leq 40$  % a eGFR > 20 (25 v případě dapagliflozinu) ml/min/1,73 m<sup>2</sup> s trvající symptomatologií třídy NYHA II až III při optimální léčbě (ACEi/ARB/ARNI + betablokátor + spironolakton/eplerenon v cílových nebo maximálních tolerovaných dávkách).

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<sup>2</sup> 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).

**PROHLÁŠENÍ AUTORŮ: Prohlášení o původnosti:** Publikace byla zpracována s využitím uvedené literatury a nebyla publikována ani zaslána k recenznímu řízení do jiného média. **Střet zájmů:** V posledních letech přednášky / konzultační činnost pro Boehringer Ingelheim, Astra Zeneca, Zentiva. **Financování:** Výzkum byl podpořen Grantovou agenturou Univerzity Karlovy (projekt č. 442220). **Poděkování:** N/A. **Registrace v databázích:** N/A. **Projednání etickou komisí:** N/A.

## LITERATURA

- Filippatos TD, Lontos A, Papakitsou I, Elisaf MS. SGLT2 inhibitors and cardioprotection: a matter of debate and multiple hypotheses. *Postgrad Med.* 2019 Mar;131(2):82-88. doi: 10.1080/00325481.2019.1581971.
- Fitchett D. A safety update on sodium glucose co-transporter 2 inhibitors. *Diabetes Obes Metab.* 2019 Apr;21 Suppl 2:34-42. doi: 10.1111/dom.13611
- Fletcher RA, Jongs N, Chertow GM, McMurray JJV, Arnott C, Jardine MJ, Mahaffey KW, Perkovic V, Rockenschaub P, Rossing P, Correa-Rotter R, Toto RD, Vaduganathan M, Wheeler DC, Heerspink HJL, Neuen BL. Effect of SGLT2 Inhibitors on Discontinuation of Renin-angiotensin System Blockade: A Joint Analysis of the CREDENCE and DAPA-CKD Trials. *J Am Soc Nephrol.* 2023 Dec 1;34(12):1965-1975. doi: 10.1681/ASN.000000000000248. Epub 2023 Oct 4.
- Heerspink HJL, Sjöström CD, Jongs N, Chertow GM, Kosiborod M, Hou FF, McMurray JJV, Rossing P, Correa-Rotter R, Kurlayandkaya R, Stefánsson BV, Toto RD, Langkilde AM, Wheeler

- DC; DAPA-CKD Trial Committees and Investigators. Effects of dapagliflozin on mortality in patients with chronic kidney disease: a pre-specified analysis from the DAPA-CKD randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2021 Mar 31;42(13):1216-1227. doi: 10.1093/eurheartj/ehab094.
- Chang HY, Singh S, Mansour O, Baksh S, Alexander GC. Association between sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors and lower extremity amputation among patients with type 2 diabetes. *JAMA Intern Med.* 2018;178:1190-1198. DOI: 10.1001/jamainternmed.2018.3034
- McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, Ponikowski P, Sabatine MS, Anand IS, Bělohávek J, Böhm M, Chiang CE, Chopra VK, de Boer RA, Desai AS, Diez M, Drozd J, Dukát A, Ge J, Howlett JG, Katova T, Kitakaze M, Ljungman CEA, Merkely B, Nicolau JC, O'Meara E, Petrie MC, Vinh PN, Schou M, Tereshchenko S, Verma S, Held C, DeMets DL, Docherty KF, Jhund PS, Bengtsson O, Sjöstrand M, Langkilde AM; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in Patients with Heart