Výhledy a výzvy diabetologie

Novinky ze světové odborné literatury
Časná fáze dysglykemie představuje „terapeutické okno“, ve kterém je β-buněčná funkce nejlépe ovlivnitelná.
str. 4

Novinky ze světové odborné literatury
Vyšší riziko KV příhod a vyšší mortalita pacientů s DM1 v porovnání s pacienty s DM2, zejména po 60. roce věku...
str. 11

Zprávy z kongresů
Zájem diabetologů by MAFLD mělo vyvolat nejen kvůli výskytu 2/3 diabetiků, ale zejména z důvodu nových možností neinvazivní diagnostiky a účinné terapie.
str. 21



V&V

č. 1
ročník 11, březen 2026



Novo Nordisk pro lékařské odborníky

Informace, vzdělávání a inspirace v oblasti léčby diabetu, obezity a vzácných onemocnění

NovoMedPortal.cz

- informace o produktech
- edukační videa
- odborné akce
- kazuistiky

CZ25DI00049

Novo Nordisk s.r.o.
Karolinská 706/3, Karlín, 186 00 Praha 8
Tel.: +420 233 089 611, www.novonordisk.cz

novo nordisk®

Výhledy a výzvy diabetologie

č. 1
březen, 2026

Vydavatel
AT Mediprint, s.r.o.
Karla Engliše 3208/5, 150 00 Praha 5
e-mail: info@atmediprint.cz

Vedoucí redaktor
prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA

Redakční rada
prof. MUDr. Richard Češka, CSc., FACP, FEFIM
MUDr. Eva Račická

Odborný redaktor
MUDr. Zuzana Zafarová

Jazykový redaktor
Milan Jablonský

Sazba
Franklin s.r.o.
Náměstí Míru 820/9,120 00 Praha 2

Tisk
Tiskárna KNOPP s.r.o.
U Lípy 926, 549 01 Nové Město nad Metují

Odmítnutí odpovědnosti
Vydavatel, autoři ani redaktoři nepřebírají žádnou odpovědnost za újmu způsobenou jakoukoliv osobou, která konala nebo odmítla cokoliv vykonat z důvodů informací uvedených nebo opomenutých v tomto časopise.

Léky a dávkování
Doporučujeme čtenářům, aby popsané nové metody a postupy včetně dávkování léků aplikovali pouze v souladu s literaturou, kterou zveřejnil výrobce léku. Jakákoliv část obsahu časopisu nesmí být kopírována ani jinak rozmnožována za účelem dalšího rozšiřování bez souhlasu AT Mediprint, s. r. o. Vydavatel ani redakce nezodpovídají za obsah inzercí a reklam.

Registrováno pod č. MK ČR E 22640
ISSN 2533-4417

© AT Mediprint, s.r.o., 2026

Partner on-line verze časopisu
PMI SCIENCE
PHILIP MORRIS INTERNATIONAL

Foto na titulní straně:
Z archivu čtenáře časopisu.

OBSAH

Editorial ..... str. 3

Novinky ze světové odborné literatury ..... str. 4

- Zotavení funkce β-buněk jako určující změna při remisi prediabetu *– komentář prof. MUDr. František Saudek, DrSc.*
- Kardiovaskulární non-inferiorita tirzepatidu vůči dulaglutidu u pacientů s diabetem 2. typu *– komentář prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA*
- Perorální semaglutid v dávce 25 mg/den v léčbě nadváhy/obezity *– komentář MUDr. Dita Pichlerová, Ph.D.*
- Doložená bioekvivalence perorálního semaglutidu 1. a 2. generace *– komentář prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.*
- Rozdíl mezi kardiovaskulárními riziky u pacientů s diabetem 1. a 2. typu *– komentář prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.*
- Přínos intenzivní kompenzace krevního tlaku u pacientů s diabetem 2. typu *– komentář prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.*
- Přínos zvýšení kalemie u pacientů s rizikem komorových arytmií *– komentář prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA*
- Přímé porovnání SGLT2i a GLP-1 RA v prevenci renálního poškození u pacientů s diabetem 2. typu *– komentář MUDr. Michaela Matysková Kubišová*

Zprávy z kongresů ..... str. 21

- Proč by měl diabetolog u svých pacientů řešit MAFLD – zaměřeno na neinvazivní screening – 1. díl
- Aktuální cíle a postupy léčby hypertenze u diabetiků

Diabetologická ordinace 3. tisíciletí ..... str. 29

- SGLT2 vs. DPP-4
- Zkontrolujte si, jaký senzor předepisujete, ne všechny jsou stejné

Exkurze do jiných oborů ..... str. 35

- Fyzické a duševní zdraví a pocit štěstí lékařů dle průzkumu Medscape

Letem světem ..... str. 36

Nová generace ..... str. 40

Glucophage® XR
metformini hydrochloridum

MERCK

Glucophage XR



Metformin s prokázanou gastroretencí[1] a spolehlivým dávkováním 1x denně[2]

Zkrácená informace o přípravku

Glucophage XR 500 mg, Glucophage XR 750 mg, Glucophage XR 1 000 mg, tablety s prodlouženým uvolňováním. Složení: Metformin-hydrochlorid 500 mg, 750 mg či 1 000 mg což odpovídá 390 mg, 585 mg či 780 mg metforminu v jedné tabletě s prodlouženým uvolňováním. **Indikace:** Léčba diabetu mellitu 2. typu zvláště u obézních pacientů tam, kde samotné dietní opatření a cvičení nestačí udržet přiměřenou glykémii. Přípravek Glucophage XR může být užíván v monoterapii nebo v kombinaci s ostatními perorálními antidiabetiky nebo s inzulínem. Bylo prokázáno snížení diabetických komplikací u obézních dospělých pacientů s diabetem 2. typu léčených metforminem v léčbě první volby po selhání dietních opatření. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na metformin nebo na kteroukoli pomocnou látku. Jakýkoli typ akutní metabolické acidózy (jako je laktátová acidóza, diabetická ketoacidóza). Diabetické prekoma. Závažné renální selhání (GFR < 30 ml/min). Akutní stav s možností narušení funkce ledvin, například dehydratace, závažná infekce, šok. Onemocnění, které může způsobit tkáňovou hypoxii (zejména akutní nebo zhoršující se chronické onemocnění), například dekompenzované srdeční selhání, nebo respirační selhání, nedávný infarkt myokardu, šok. Nedostatečnost jater, akutní intoxikace alkoholem, alkoholismus. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté (>1/10): zvracení, průjem, bolesti břicha a ztráta chuti k jídlu. Časté (>=1/100 až <1/10): poruchy chuti. **Zvláštní upozornění:** Laktátová acidóza je velmi vzácná, ale vážná metabolická komplikace, která se nejčastěji vyskytuje při akutním zhoršení renální funkce nebo při kardiorespiračním onemocnění či sepsi. K akumulaci metforminu dochází při akutním zhoršení renální funkce; tím se pak zvyšuje riziko laktátové acidózy. V případě dehydratace (závažný průjem nebo zvracení, horečka nebo snížený příjem tekutin) má být metformin dočasně vysazen. Podávání léčivých přípravků, které mohou akutně narušit renální funkci (jako jsou antihypertenziva, diuretika a NSAID), má být u pacientů léčených metforminem zahajováno s opatrností. Další rizikové faktory laktátové acidózy jsou nadměrné požívání alkoholu, jaterní insuficience, nedostatečně kontrolovaný diabetes, ketóza, dlouhotrvající hladovění a jakékoli stavy související s hypoxií, stejně jako souběžné užívání léčivých přípravků, které mohou způsobit laktátovou acidózu. **Interakce:** Zvýšené riziko laktátové acidózy při akutní intoxikaci alkoholem, intravenózně podané jodové kontrastní látky mohou vést k renálnímu selhání, které vyvolá akumulaci metforminu a riziko laktátové acidózy. **Dávkování:** Obvyklá úvodní dávka je jedna tableta Glucophage XR 500 mg denně. Dále je dávka upravena dle výsledků glykémie. Maximální denní dávka je 2 g. **Těhotenství a kojení:** Pokud je to z klinického hlediska nezbytné, lze zvážit použití metforminu během těhotenství a v perikoncepční fázi jako doplňku nebo alternativy k inzulínu. Metformin je vylučován do mateřského mléka, kojení není během léčby metforminem doporučováno. **Podmínky uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Balení:** 30 a 60 tablet s prodlouženým uvolňováním. **Registrační čísla:** 18/166/04-C, 18/221/11-C, 18/222/11-C. **Držitel registračního rozhodnutí:** Merck Santé s.a.s., Lyon, Francie. **Datum poslední revize textu:** 13.3.2025. Výdej na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku.

Úplnou informaci o přípravku poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

Reference: 1. https://www.tigis.cz/images/stories/DMEV/2024/03/epub/DMEV_3_2024.html. **2.** SPC Glucophage XR.

CZ-GLUX-00091

Merck spol. s r.o. | Na Hřebenech II 1718/10 | 140 00 Praha 4
tel: +420 272 084 211 | www.merck.cz | www.medimerck.cz

EDITORIAL

MUDr. Eva Papežová
Diabetologické centrum,
Interní gastroenterologická klinika FN Brno a LF MU, Brno



Vážené kolegyně a kolegové, milí čtenáři,

diabetologie je v poslední době oborem mimořádně dynamickým, nebývale rychle se rozvíjí farmakoterapie i technologie. Stále zřetelněji se ale ukazuje, že nestačí jen léčit onemocnění a komplikace již rozvinuté – stejně důležitou roli hraje i předcházení jejich vzniku, což dobře ilustruje i současné číslo *VVD*.

Jedním z klíčových konceptů, které tuto změnu paradigmat podtrhují, je práce kanadských autorů na téma možnosti remise prediabetu a časného diabetu 2. typu prostřednictvím obnovy funkce β-buněk, což otevírá zásadní otázku reverzibility metabolických poruch v jejich raných stadiích.

Prevence v diabetologii však samozřejmě nekončí u glykemie. Podle výsledků rozsáhlé švédské kohortové studie samotná diagnóza diabetu zůstává silným a diferencovaným rizikovým faktorem mortality i kardiovaskulárních onemocnění u diabetu 1. i 2. typu. Tato práce akcentuje potřebu individualizovaného přístupu a časného, komplexního ovlivnění všech kardiovaskulárních rizikových faktorů. To ostatně potvrzují i další práce zahrnuté do tohoto čísla *VVD* – od intenzivní terapie vysokého krevního tlaku přes snahu o snížení výskytu komorových arytmií, až po ovlivnění lipidogramu.

Významnou kapitolu současné prevence komplikací představují i inkretinová léčiva. Srovnání kardiovaskulárních výsledků tirzepatidu a dulaglutidu, stejně jako nové poznatky o perorálním semaglutidu – v dávce 25 mg i z hlediska bioekvivalence – dokládají, že moderní antidiabetika již dávno nejsou pouze nástrojem kontroly glykemie. Tyto práce reflektují jejich roli v prevenci kardiovaskulárních komplikací, v léčbě obezity a v posunu k časnější farmakologické intervenci u rizikových osob.

Toto číslo tak v souhrnu ukazuje, že prevence v diabetologii není jednostranně zaměřená, ale pokrývá celou šíři interního lékařství. Výzvou pro nás všechny nadále zůstává dokázat tyto poznatky přenést do každodenní praxe. A to nejen u pacientů léčených v ordinacích diabetologů, ale i u pacientů sledovaných u praktických lékařů, internistů či lékařů jiných odborností.

Příjemné čtení vám přeje

Eva Papežová

Zotavení funkce β-buněk jako určující změna při remisi prediabetu

Kanadští vědci zkoumali, jakým způsobem se na remisi prediabetu, tj. návratu k normoglykemii, podílí zvýšení inzulinové senzitivity a obnova funkce β-buněk. Ukázali, že na rozdíl od předchozích předpokladů jde převážně o zlepšení inzulinové senzitivity, že se na remisi prediabetu podílí především obnova funkce β-buněk, stejně jako tomu je u časného diabetu 2. typu (DM2).

Účel studie

V patofyziologii rozvoje prediabetu a DM2 se uplatňuje postupné zhoršování funkce β-buněk podporované inzulinovou rezistencí. V časné fázi DM2 je možné dosáhnout obnovy funkce β-buněk a remise diabetu. V posledních letech se zájem obrací na prediabetes a jeho remisi, která snižuje riziko vzniku DM2, nefropatie a retinopatie. Mechanismus remise prediabetu není ale zatím přesně objasněn. Dřívější studie ukazují převážně na zlepšení inzulinové senzitivity, výsledky jsou ale protichůdné, jak dokládá i průzkum literatury publikované v angličtině z období 1. 1. 1950 až 25. 4. 2025. Studie PLIS publikovaná v *Lancet Diabetes Endocrinology* v roce 2023 ukázala, že sekrece inzulinu nebo obnova funkce β-buněk se na remisi prediabetu podílí minimálně, a návrat k normoglykemii je tedy dán převážně zvýšením inzulinové senzitivity. Naopak, podle závěrů studie DPPOS publikované v roce 2012 v *Lancetu*, je remise prediabetu dána zlepšením funkce β-buněk.

Kanadští autoři se proto pokusili prospektivně popsat podíl těchto 2 změn na remisi prediabetu.

Metody

Do své práce zařadili ženy s gestačním diabetem a s prediabetem po těhotenství, které byly následně vyšetřeny z hlediska potenciální remise prediabetu. Na kontrolách, které proběhly za 3 měsíce, 1 rok, 3 roky a za 5 let po porodu byl proveden oGTT a měřena tolerance glukózy, inzulinová senzitivita a rezistence (dle Matsuda indexu a Homeostatického modelu inzulinové rezistence [HOMA-IR]) a funkce β-buněk (dle indexu inzulinové sekrece a senzitivity 2 [ISSI-2] a poměru inzulinogenního indexu a inzulinemie nalačno [IGI/FPI]). Hodnoceny byly změny Matsuda indexu, HOMA-IR, ISSI-2 a IGI/FPI mezi návštěvami jako prediktory remise prediabetu po adjustaci na věk, etnický původ, rodinnou anamnézu diabetu, BMI a délku kojení, a posouzen byl podíl změn každého z těchto 4 parametrů na remisi prediabetu.

Výsledky

Zařazeno bylo 182 žen s prediabetem zjištěným v mediánu 3,5 měsíce po porodu. Při druhé návštěvě, která proběhla v mediánu 13,0 měsíce po porodu, došlo k remisi prediabetu u 82 z nich. Tyto ženy měly při vstupní návštěvě významně vyšší ISSI-2, a při druhé návštěvě významně vyšší Matsuda index a lepší funkci β-buněk. Podle logistické regresní analýzy byla s remisí diabetu spojena změna log ISSI-2 (adjustovaný OR 3,80, 95% CI 1,53–9,41) a log Matsuda indexu (2,28, 1,21–4,31) mezi návštěvami. Z hlediska podílu na dosažení remise diabetu se na prvním místě mezi prediktory umístila změna log ISSI-2 (změna odchylky modelu 8,49), na druhém změna log Matsuda indexu (změna odchylky modelu 6,56).

Závěr

Hlavním faktorem určujícím remisi prediabetu je podle této studie zotavení funkce β-buněk, podobně jako tomu je v časných stadiích diabetu 2. typu.

Zdroj: Retnakaran R, Pu J, Shen J, Hanley AJ, Zinman B. The central role of recovery of β-cell function in the remission of prediabetes: a prospective cohort study in Canada. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025 Oct; 13(10): 829-837.

Komentář



Článek kanadské skupiny vedené Ravim Retnakaranem představuje významný příspěvek k pochopení patofyziologie remise prediabetu. V posledních letech se objevovaly rozporné názory na to, zda návrat z prediabetu do normoglykemie závisí především na zlepšení inzulinové senzitivity, nebo zda – analogicky k remisi manifestního diabetu 2. typu – klíčovou roli hraje obnova funkce pankreatických β-buněk. Autoři nyní přesvědčivě ukazují, že právě β-buněčná funkce představuje dominantní determinant remise již v této časné fázi dysglykemie.

Studie využívá prospektivní kohortu žen sledovaných po těhotenství, u nichž byl diagnostikován prediabetes, a které byly opakovaně metabolicky charakterizovány pomocí standardizovaných oGTT. Tento model má několik zásadních výhod: jedná se o relativně mladou populaci s předpokládanou

zachovanou β-buněčnou rezervou a současně o skupinu se zvýšeným rizikem další progrese dysglykemie. Právě v tomto časném období lze očekávat, že β-buněčná dysfunkce má ještě významnou reverzibilní složku.

Autoři prokazují, že ženy, které dosáhly remise prediabetu, měly již při vstupním vyšetření lepší β-buněčnou kompenzaci a že v průběhu sledování u nich docházelo k jejímu dalšímu zlepšení. Naproti tomu u žen s perzistujícím prediabetem zůstávala β-buněčná kompenzace v zásadě stabilní a případné zhoršení inzulinové senzitivity bylo vyvažováno pouze zvýšením inzulinové sekrece bez skutečného zlepšení dispoziční kapacity.

Z metodologického hlediska je velmi cenné použití indexů β-buněčné funkce (ISSI-2 a IGI/FPI), které respektují hyperbolický vztah mezi inzulinovou sekrecí a inzulinovou senzitivitou. Grafické znázornění posunu ISSI-2 hyperbol u pacientek v remisi názorně dokumentuje skutečné zlepšení β-buněčné kompenzace, nikoli pouze relativní adaptační odpověď. Tento přístup pravděpodobně vysvětluje rozpory s některými dřívějšími studiemi využívajícími méně robustní zástupné ukazatele.

Studie sama o sobě nemůže odpovědět na otázku biologického podkladu pozorovaného zlepšení β-buněčné funkce. Použité metodiky nedokážou rozlišit mezi zlepšením funkční dysfunkce β-buněk v důsledku snížení gluko- a lipotoxicity, úpravou stimulus-secretion coupling, ani případnou obnovou β-buněčné masy prostřednictvím proliferace, neogeneze či transdiferenciace. Přesto je pozorovaný vzorec – zlepšení β-buněčné kompenzace v relativně krátkém časovém horizontu u jedinců s časnou dysglykemií – konzistentní s hypotézou, že lidské β-buňky si alespoň v určitém období života zachovávají schopnost funkční obnovy a možná i omezené regenerace.

V tomto kontextu získávají výsledky studie další význam ve vztahu k současným snahám o farmakologickou stimulaci β-buněčné proliferace. Experimentální výzkum identifikoval řadu molekulárních drah, jejichž modulace vede u hlodavců a v omezené míře i v lidských β-buňkách *in vitro* k indukci buněčného cyklu. Klinický přenos těchto poznatků však zatím naráží na zásadní limity, včetně rizika nespecifické proliferace, ztráty diferencovaného fenotypu či onkogenního potenciálu. U lidí dosud neexistuje bezpečný a selektivní způsob, jak β-buněčnou proliferaci cíleně indukovat *in vivo*.

Práce Retnakarana a kol. proto podporuje koncept, že časná fáze dysglykemie představuje „terapeutické okno", ve kterém je β-buněčná funkce – a možná i masa – nejlépe ovlivnitelná. Z klinického hlediska to podtrhuje význam časné intervence, která by neměla být zaměřena pouze na inzulinovou senzitivitu, ale také na ochranu a stabilizaci β-buněk. Do budoucna lze spekulovat, že kombinace metabolických intervencí s cílenými regeneračními přístupy by mohla zvýšit pravděpodobnost remise prediabetu i velmi časného diabetu 2. typu.

Závěrem lze říci, že ačkoliv studie nemůže mechanisticky doložit regeneraci β-buněk, její výsledky jasně ukazují, že bez obnovy jejich funkce remise prediabetu není možná. Práce tak propojuje klinická pozorování s moderním základním výzkumem β-buněk a vytváří racionální rámec pro další studie zaměřené na jejich ochranu, funkční obnovu a potenciální regeneraci u lidí.

Vysvětlení použitých pojmů:

ISSI-2 (Insulin Secretion–Sensitivity Index-2) je index β-buněčné funkce odvozený z oGTT, který vyjadřuje schopnost β-buněk adekvátně zvýšit inzulinovou sekreci vzhledem k aktuální inzulinové senzitivitě organismu; umožňuje tak posoudit skutečnou dispoziční kapacitu β-buněk.

IGI/FPI (Insulinogenic Index / Fasting Plasma Insulin) je jednodušší ukazatel časné inzulinové sekrece vztažený k bazální inzulinemii; slouží k orientačnímu hodnocení β-buněčné odpovědi, ale méně přesně zohledňuje inzulinovou senzitivitu než ISSI-2.

Pro kliniky: ISSI-2 vyjadřuje, zda je inzulinová sekrece β-buněk přiměřená aktuální inzulinové senzitivitě pacienta, a tedy skutečnou „dispoziční kapacitu" β-buněk, zatímco IGI/FPI hodnotí především časnou inzulinovou odpověď, ale bez plného zohlednění inzulinové rezistence; oba indexy jsou užitečné k rozlišení, zda zlepšení glykemie odráží skutečnou obnovu β-buněčné funkce, nebo pouze kompenzační hypersekreci inzulinu.

prof. MUDr. František Saudek, DrSc.
přednosta Centra diabetologie, IKEM, Praha

Kardiovaskulární non-inferiorita tirzepatidu vůči dulaglutidu u pacientů s diabetem 2. typu

U pacientů s diabetem 2. typu (DM2) a kardiovaskulárním (KV) onemocněním prokázal tirzepatid non-inferioritu vůči dulaglutidu z hlediska snížení incidence velkých kardiovaskulárních příhod (MACE = úmrtí z KV příčin, infarkt myokardu nebo cévní mozková příhoda).

Účel studie

Tirzepatid je duální inkretinový agonista, který prokázal příznivý vliv na kompenzaci glykemie a redukci tělesné hmotnosti. Studie SURPASS-CVOT hodnotila vliv jeho podávání na KV výsledky u diabetiků 2. typu v porovnání s dulaglutidem, což je agonista GLP-1 s prokázaným snížením rizika KV příhod.

Metody

Jednalo se o dvojitě zaslepenou studii non-inferiority, do které byli zařazeni pacienti starší 40 let s DM2 (HbA1c 53–91 mmol/mol), KV onemocněním a BMI ≥ 25 kg/m^2. Byli randomizováni k podávání tirzepatidu 15 mg s.c. 1x týdně, nebo dulaglutidu 1,5 mg s.c. 1x týdně. Primárním sledovaným parametrem byl výskyt MACE, přičemž pro doložení non-inferiority byla stanovena horní hranice 95,3% CI poměru rizik 1,05. Pokud by byla tato hranice < 1,00, byla by doložena superiorita tirzepatidu z hlediska snížení rizika KV příhod.

Výsledky

Analyzováno bylo 13 165 pacientů průměrného věku 64 let, z nichž bylo 29 % žen. Průměrný vstupní BMI byl 32,6 kg/m^2, průměrná vstupní hladina HbA1c 8,4 % a průměrná délka trvání diabetu 15 let.

Pacienti byli sledováni v mediánu 4 roky. Primární sledovaný parametr se vyskytl u 12,2 % pacientů s tirzepatidem a u 13,1 % s dulaglutidem (HR 0,92, 95,3% CI 0,83–1,01, p = 0,003 pro non-inferioritu, p = 0,09 pro superioritu). Srovnatelný byl i výskyt jednotlivých složek složeného sledovaného parametru. Ve skupině s tirzepatidem bylo zjištěno významně nižší riziko složeného parametru zahrnujícího kromě uvedených tří složek MACE ještě koronární revaskularizaci (16,5 % vs. 18,5 %, HR 0,88, 95% CI 0,81–0,96) a významně nižší celkovou mortalitu (8,6 % vs. 10,2 %, HR 0,84, 95% CI 0,75–0,94). Snížení celkové mortality bylo způsobeno snížením úmrtnosti na infekční nemoci, mortalita z kardiovaskulárních příčin nebyla ovlivněna.

Incidence nežádoucích příhod byla v obou terapeutických skupinách srovnatelná, s tirzepatidem bylo hlášeno více případů gastrointestinálních nežádoucích příhod (42,5 % vs. 35,9 %).

Závěr

Tirzepatid prokázal ve studii SURPASS-CVOT non-inferioritu vůči dulaglutidu u pacientů s DM2 a KV onemocněním z hlediska rizika MACE.

Zdroj: Nicholls SJ, Pavo I, Bhatt DL, et al.; SURPASS-CVOT Investigators. Cardiovascular Outcomes with Tirzepatide versus Dulaglutide in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med* 2025. Dec 18; 393(24): 2409-2420.

Komentář



Hlavní cíl práce byl naplněn, prokázala, že léčba tirzepatidem je stejně bezpečná jako léčba dulaglutidem. Ostatní výsledky jsou víceméně podružné. Nicméně, studii považuji za významnou proto, že z hlediska zásahu do metabolismu a schopnosti ovlivnit kardiovaskulární rizikové faktory se jistě liší čistý efekt GLP-1 od kombinovaného účinku GI/GLP-1 s akcentací efektu právě GIP.

Sekundární endpointy přímo vybízejí k úvahám o tom, co nám vlastně říkají, krom jednoduchého závěru: vyšlo/nevyšlo. Tak nejprve, tirzepatid neovlivnil významně kardiovaskulární mortalitu, ale snížil počet úmrtí v souvislosti s infekcemi. Moje vysvětlení: není to přímý účinek, ale významný přínos redukce hmotnosti. Nedohledal jsem totiž studii, která by prokazovala pozitivní vliv léčby tirzepatidem na imunokompetenci organismu v porovnání s dulaglutidem. Riziko úmrtí na infekční nemoci se zvyšuje s tělesnou hmotností, roli tedy mohl hrát zejména antiobezitický efekt.

Překvapivé je statisticky nevýznamné ovlivnění rizika CMP. Přitom dulaglutid ve studii REWIND (*Lancet* 2019; 394: 121–30) významně toto riziko snížil, a v podstatě to byl jediný pozitivní výsledek ze tří hodnocených parametrů, které jsou součástí MACE. Nález je o to překvapivější, že tirzepatid snížil systolický krevní tlak o 4 mmHg proti dulaglutidu (což odpovídá přibližně rozdílu v redukci hmotnosti, přitom jakékoliv snížení krevního tlaku snižuje i riziko CMP). V kontextu známých výsledků studií s čistými GLP-1 RA považuji nález za zřetelehodný, jistě bude dále podrobně diskutován.

Čirou spekulaci si dovolím k vymodelování ideálního profilu pacienta, odvozeného od trendu uvedeného v podrobné analýze podskupin, který by měl největší prospěch z tirzepatidu proti dulaglutidu (Appendix, tabulka S9). Běloška vyššího věku, BMI vyšší než 35, s dlouhým průběhem špatně kompenzovaného diabetu, v sekundární prevenci pro přestálou CMP, nepostižená doposud infarktem myokardu a přitom se zachovalou dostatečnou funkční rezervou glomerulární filtrace (CKD G2).

Dovolím si tedy shrnout závěrem, že dle mého názoru je výsledek velmi důležité studie zejména potvrzením nutnosti posuzovat volbu výběru současných antidiabetik/obezitik z hlediska cíle léčby. Tedy, na prvním místě bude otázka, co chci léčbou ovlivnit (tělesnou hmotnost, snížení KVR,

rychlost poklesu eGFR, riziko CMP...). Což posouvá diabetologii k výšinám ars medici. Tak trochu by tato situace měla podnítit vzdělávání diabetologů v umění správného rozhodování a dovednosti ideálního výběru z více možností, což je samo o sobě celá věda.

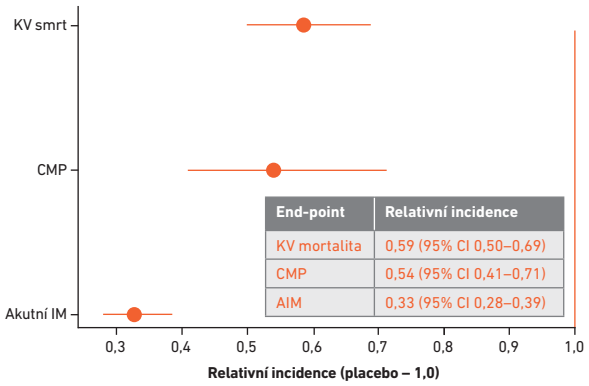
V kontextu publikace v nejrenomovanějším medicínském časopise mi připadne úsměvné tvrzení, které jsem kdysi a kdesi zaslechl, přednesené nějakým bezvýznamným přednášejícím, snažícím se získat místo na slunci vyhřívané pozorností výrobců, že správná interpretace studie SURPASS-CVOT je porovnání tirzepatidu s placebem ze studie REWIND (*Lancet* 2019; 394: 121–30). A že pak by ten tirzepatid skutečně prokázal snížení KVR. Potěšilo mě to tehdy. Je to roztomilá snaha prosadit aktivistický přístup do medicíny stále ještě se opírající o průkazná data, získaná v opakovatelných klinických studiích. Rád popouštím uzdu fantazii, tak jsem si zaspekuloval, jaký výsledek bychom dostali, pokud bychom s vážnou tváří považovali za vědu porovnání dopadu na snížení KVR aktivní terapií sitagliptinem ve studii TECOS s placebem ve studii ELIXA, která zhodnotila, že efekt GLP-1 RA je nulový? Jistě jste zvědaví, jak to dopadlo, tak se podívejte a přemýšlejte, proč bychom neměli opustit principy EBM.

Porovnáme-li efekt terapie sitagliptinem na populaci pacientů s diabetem 2. typu (TECOS; *N Engl J Med* 2015 Jul 16; 373(3): 232-42) s placebovou větví ve studii ELIXA (aktivní komparátor byl lixisenatid, jeho vliv na riziko komplikací byl prakticky shodný s placebem; *N Engl J Med* 2015; 373: 2247-57), pak zjistíme, že při hodnocení roční incidence:

- riziko akutního IM snižuje léčba sitagliptinem o 67 %,
- riziko CMP snižuje léčba sitagliptinem o 46 %,
- riziko smrti z kardiovaskulárních příčin snižuje léčba sitagliptinem o 41 %.

Platí tedy, že při nepřímém mezistudiovém srovnání byla incidence akutního infarktu myokardu u pacientů léčených sitagliptinem (TECOS) přibližně o 67 % nižší, než u pacientů

Forest plot: sitagliptin (TECOS) vs. placebo (ELIXA)



End-point	Relativní incidence
KV mortalita	0,59 (95% CI 0,50–0,69)
CMP	0,54 (95% CI 0,41–0,71)
AIM	0,33 (95% CI 0,28–0,39)

Relativní incidence hlavních kardiovaskulárních příhod byla vyjádřena jako poměr incidence v aktivní větvi studie TECOS (sitagliptin) vůči placebové větvi studie ELIXA, která byla normalizována na hodnotu 1,0. Hodnoty nižší než 1,0 indikují nižší incidenci sledované příhody při léčbě sitagliptinem. Intervaly spolehlivost byly odvozeny inverzí publikovaných poměrů incidence (IRR) v jednotlivých studiích. Srovnání představuje nepřímou mezistudijní analýzu a nenahrazuje randomizované head-to-head hodnocení. Placebová větev studie ELIXA normalizována na hodnotu 1,0.

v placebové větvi studie ELIXA, incidence CMP byla nižší o 46 % a úmrtí z KV příčin o 41 %. Statistická významnost rozdílů je nezpochybnitelná. Nabízí se tedy otázka, proč není sitagliptin zařazen na místo první volby mezi antidiabetiky.

Jistě chápete, že toto mentální cvičení (děkuji generativní AI ChatGPT-5) je jenom potvrzením nesmyslnosti snahy předkládat porovnání výsledků získaných za neporovnatelných podmínek. A pokud nemáte co dělat, zkuste se zamyslet nad otázkou, proč nám to v tomto případě tak krásně vyšlo ve prospěch sitagliptinu. Podotýkám, že použitá data jsou pravdivá, a že statistické postupy použité k analýzám jsou také adekvátní a odpovídají nárokům na nejvyšší kvalitu.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
Geriatrická interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Perorální semaglutid v dávce 25 mg/den v léčbě nadváhy/obezity

Placebem kontrolovaná studie OASIS 4 prokázala významný pokles tělesné hmotnosti při léčbě obezity nebo komplikované nadváhy perorálním semaglutidem v dávce 25 mg/den u dospělých bez diabetu.

Účel studie

Perorální semaglutid je schválen k léčbě diabetu 2. typu. Vede také ke snížení tělesné hmotnosti a krevního tlaku. V injekční formě je semaglutid kromě antidiabetické indikace registrován také k léčbě obezity a nadváhy s komplikacemi. Studie OASIS 1 ukázala, že p.o. semaglutid v dávce

50 mg/den vede u jedinců s obezitou/komplikovanou nadváhou bez diabetu k poklesu tělesné hmotnosti o 15,1 % v porovnání s 2,4% snížením při podávání placeba. Nová studie OASIS 4 hodnotila, zda by mohla být v léčbě obezity přínosem i nižší dávka p.o. semaglutidu, 25 mg/den.

Metody

Jednalo se o 71týdenní randomizovanou dvojitě zaslepenou placebem kontrolovanou studii, která proběhla ve 22 centrech 4 zemí. Zařadila dospělé jedince bez diabetu s BMI ≥ 30 kg/m^2 nebo ≥ 27 kg/m^2 s nejméně jednou komplikací související s obezitou (hypertenze, dyslipidemie, obstrukční spánková apnoe nebo kardiovaskulární onemocnění). Byli randomizováni v poměru 2 : 1 k užívání semaglutidu 25 mg/den, nebo placeba vždy spolu s úpravou životního stylu. Koprimárním sledovaným parametrem byla průměrná procentuální změna tělesné hmotnosti v 64. týdnu a podíl pacientů s ≥ 5% redukcí hmotnosti. Sledován byl i podíl pacientů s ≥ 10%, ≥ 15% a ≥ 20% redukcí hmotnosti a dopad léčby na kvalitu života podle skóre domény fyzické funkceschopnosti dotazníku Impact of Weight on Quality of Life-Lite Clinical Trials Version (IWQOL-Lite-CT).

Výsledky

Randomizováno bylo 307 jedinců průměrného věku 47 let ve skupině se semaglutidem, resp. 48 let s placebem, průměrná vstupní tělesná hmotnost byla 106,4 kg, resp. 104,8 kg, průměrné BMI 37,5 kg/m^2, resp. 37,8 kg/m^2 a BMI ≥ 30 kg/m^2 mělo 93,7 %, resp. 95,1 % zařazených.

Ve skupině se semaglutidem činila průměrná změna tělesné hmotnosti -13,6 %, ve skupině s placebem -2,2 % (p < 0,001). Nejméně 5% poklesu hmotnosti dosáhlo 79,2 % pacientů se semaglutidem vs. 31,1 % s placebem, ≥ 10% poklesu 63,0 % vs. 14,4 %, ≥ 15% poklesu 50,0 % vs. 5,6 % a ≥ 20% poklesu 29,7 % vs. 3,3 %. Skóre IWQOL-Lite-CT vzrostlo průměrně o 16,2 bodu se semaglutidem v porovnání s nárůstem o 8,4 bodu s placebem. Ve skupině se semaglutidem byl také zaznamenán významně větší pokles obvodu pasu, hladiny triglyceridů, VDLD cholesterolu a C-reaktivního proteinu.

Nejčastější nežádoucí příhody byly gastrointestinální (nauzea, zvracení, zácpa, dyspepsie, průjem) a vyskytly se u 74,0 % pacientů se semaglutidem a u 42,2 % s placebem. K vysazení léčby vedly gastrointestinální nežádoucí příhody u 3,4 % pacientů se semaglutidem a u 2,0 % s placebem

Závěr

Tato data dokládají, že p.o. semaglutid v dávce 25 mg/den je účinnou terapeutickou možností u osob s obezitou/nadváhou bez diabetu. Vede k výraznému snížení tělesné hmotnosti s bezpečnostním profilem odpovídajícím ostatním GLP-1 agonistům. Perorální cesta podání a dávka 25 mg/den nabízí větší flexibilitu terapeutické strategie a je alternativou léčby obezity/nadváhy p.o. semaglutidem ve vyšší dávce (50 mg/den) nebo s.c. semaglutidem v dávce 2,4 mg.

Zdroj: Wharton S, Lingvay I, Bogdanski P, et al; OASIS 4 Study Group. Oral Semaglutide at a Dose of 25 mg in Adults with Overweight or Obesity. *N Engl J Med*. 2025 Sep 18; 393(11): 1077-1087.

Komentář



V ČR jsou v současnosti dostupná antiobezitika na bázi agonistů receptoru GLP-1 pouze v subkutánní formě. Perorální formy, které nezhoršují účinnost, by pacientům nabídly větší výběr, a možná i větší adherenci k léčbě.

V citované studii vedla perorální semaglutidová léčba v dávce 25 mg jednou denně ke klinicky významnému průměrnému snížení tělesné hmotnosti o 13,6 % (o 11,4 procentního bodu více než u placeba), přičemž úbytek hmotnosti byl podobný napříč podskupinami podle výchozího BMI. Téměř třetina účastníků ve skupině perorálního semaglutidu zaznamenala snížení tělesné hmotnosti o 20 % nebo více. Odhadovaný rozdíl ve snížení tělesné hmotnosti mezi perorálním semaglutidem v dávce 25 mg a placebem je podobný tomu, který byl zaznamenán ve studii OASIS 1 s perorálním semaglutidem v dávce 50 mg jednou denně (o 12,7 procentního bodu více než u placeba) a ve studii STEP 1 s týdenní subkutánní aplikací semaglutidu v dávce 2,4 mg (o 12,4 procentního bodu více než u placeba).

Nejčastější nežádoucí účinky byly podle očekávání gastrointestinální a byly hlášeny u 74,0 % účastníků ve skupině užívající perorální semaglutid. Obecně nebyly závažné, měly mírnou až střední intenzitu a byly přechodné. Výskyt gastrointestinálních poruch anebo přerušení léčby z důvodu gastrointestinálních poruch byly konzistentní s výsledky pro skupinu užívající denní perorální semaglutid ve studii OASIS 1 a se skupinou užívající týdenní subkutánní semaglutid ve studii STEP 1. Ve studii OASIS 1 byla prokázána nerovnováha ve výskytu dysestezie mezi perorálním semaglutidem v dávce 50 mg a placebem (13 % vs. 1 %). Nižší výskyt byl pozorován u perorálního semaglutidu v dávce 25 mg v této studii (4,9 % oproti 0 % u placeba). Možný mechanismus spojující signalizaci GLP-1 s dysestezií není v současnosti znám.

Silnými stránkami této studie jsou její nadnárodní dvojitě zaslepený randomizovaný placebem kontrolovaný design a vysoké procento účastníků, kteří dodržovali režim studie a dokončili ji. Omezujícími faktory studie je převaha ženských účastníků a relativně nízký počet účastníků dostupných pro hodnocení účinků podle podskupin. Přibližně 20 % zúčastněných studií nedokončilo, nicméně, to je typické i pro výsledky jiných studií o obezitě. Nepřítomnost aktivního komparátoru (perorální semaglutid v dávce 50 mg nebo subkutánní semaglutid v dávce 2,4 mg) znamenal, že nebylo možné porovnat nežádoucí účinky pro danou dávku nebo způsob podání. Nicméně se zdá, že perorální semaglutid v dávce 25 mg představuje účinnou možnost léčby obezity. Dávka 25 mg vedla k výraznému úbytku hmotnosti s bezpečnostním profilem odpovídajícím skupině léků GLP-1. Perorální semaglutid v dávce 25 mg může zvýšit flexibilitu léčebné strategie u nadváhy a obezity tím, že poskytuje alternativní dávku pro perorální molekulu 50 mg semaglutidu a také alternativu k subkutánnímu semaglutidu v dávce 2,4 mg.

Vzhledem k chronické povaze obezity jsou k prokázání účinnosti, bezpečnosti a kardiometabolických přínosů perorální semaglutidové terapie zapotřebí dlouhodobější randomizované studie a observační studie.

MUDr. Dita Pichlerová, Ph.D.
vedoucí lékař Centra léčby obezity
Interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Doložená bioekvivalence perorálního semaglutidu 1. a 2. generace

Jediný perorální GLP-1 agonista, semaglutid, je schválen k léčbě DM2. S cílem zvýšit biologickou dostupnost p.o. semaglutidu 1. generace (1G) byl vyvinut p.o. semaglutid 2. generace (2G) s odlišným složením tablety (odstranění dvou pomocných látek, nižší množství SNAC, nižší množství účinné látky). Bioekvivalence p.o. semaglutidu 1G a 2G byla doložena v multicentrické randomizované otevřené překřížené studii publikované v roce 2025 v Diabetes Therapy.

Metody

Jedná se o studii bioekvivalence schváleného p.o. semaglutidu 1G v dávkách 3 mg, 7 mg a 14 mg a p.o. semaglutidu 2G v dávkách 1,5 mg, 4 mg a 9 mg. Studie proběhla u zdravých dobrovolníků, kteří byli rozděleni do 3 skupin a randomizováni k různé sekvenci podávání p.o. semaglutidu 1G a 2G v dávkách 9 mg a 14 mg (1. skupina), 4 mg a 7 mg (2. skupina) a 1,5 mg a 3 mg (3. skupina). Studie trvala 20 týdnů a zahrnovala 4 pětitýdenní fáze s ustáleným stavem (SS) se střídáním přípravků. Na konci každé SS fáze proběhly opakované odběry krve v průběhu 24 hodin po podání dávky k posouzení farmakokinetiky léku. Koprimárními sledovanými parametry byly plocha pod křivkou (AUC) plazmatické koncentrace semaglutidu a maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) semaglutidu během 24 hodin. Sledována byla také bezpečnost.

Výsledky

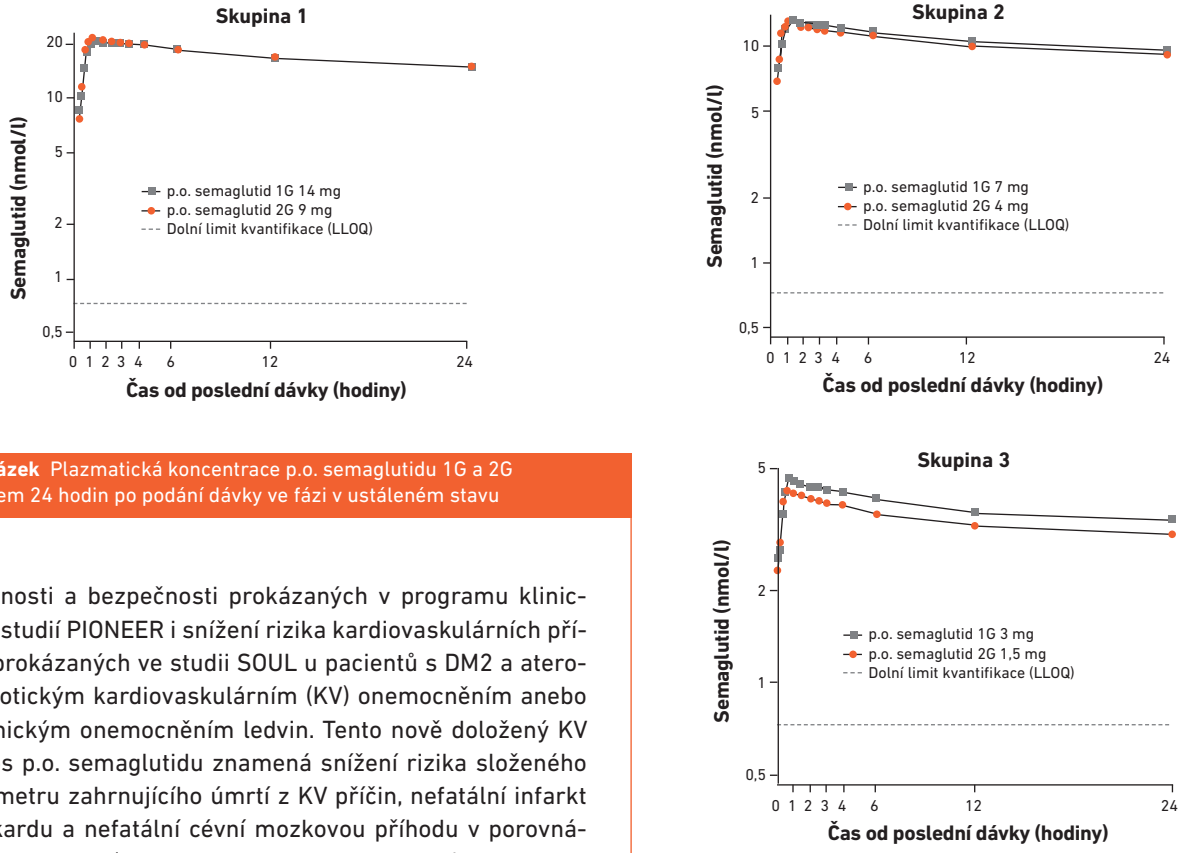
Jednotlivé skupiny čítaly 222, 201, resp. 123 účastníků. Perorální semaglutid 2G splnil kritéria bioekvivalence s p.o. semaglutidem 1G stanovená EMA (Evropská agentura pro léčivé přípravky), FDA (Food and Drug administration, USA) a PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency, Japonsko) ve všech 3 skupinách (obr.).

Podle kritérií EMA a PMDA se 90% CI poměru AUC i poměru C_{max} během 24 hodin fáze SS pohyboval v rozmezí 0,80000–1,2500. Podle kritérií FDA se poměr AUC během 24 hodin fáze SS pohyboval v rozmezí 0,80000–1,2500 a kritická horní hranice 95% CI pro oba sledované parametry byla ≤ 0.

Bezpečnostní profil p.o. semaglutidu 2G odpovídal bezpečnostnímu profilu p.o. semaglutidu 1G. Nebyly identifikovány žádné nové bezpečnostní signály.

Závěr

Prokázaná bioekvivalence dokládá, že očekávaná účinnost a bezpečnost p.o. semaglutidu 1G a 2G bude na každé úrovni dávky srovnatelná. V praxi to znamená, že pacienti mohou být převedeni z p.o. semaglutidu 1G na p.o. semaglutid 2G (s nižším obsahem účinné látky) při zachování klinického přínosu včetně poklesu HbA1c, redukce tělesné



Obrázek Plazmatická koncentrace p.o. semaglutidu 1G a 2G během 24 hodin po podání dávky ve fázi v ustáleném stavu

hmotnosti a bezpečnosti prokázaných v programu klinických studií PIONEER i snížení rizika kardiovaskulárních příhod prokázaných ve studii SOUL u pacientů s DM2 a aterosklerotickým kardiovaskulárním (KV) onemocněním anebo chronickým onemocněním ledvin. Tento nově doložený KV přínos p.o. semaglutidu znamená snížení rizika složeného parametru zahrnujícího úmrtí z KV příčin, nefatální infarkt myokardu a nefatální cévní mozkovou příhodu v porovnání s placebem (incidence na 100 pacientoroků 12,0 % vs. 13,8 %, HR 0,86, 95% CI 0,77–0,96, $p = 0{,}006$).

Pro praxi

Prokázána byla bioekvivalence mezi p.o. semagluitdem 1G a 2G v dávkách:

- Rybelsus® 1,5 mg a 3 mg
- Rybelsus® 4 mg a 7 mg
- Rybelsus® 9 mg a 14 mg

To umožňuje zaměnitelnost mezi odpovídajícími dávkami p.o. semaglutidu 1G a 2G.

Zdroje:
1. Nielsen MS, Brøndsted L, Kankam M, et al. A Bioequivalence Study of Two Formulations of Oral Semaglutide in Healthy Participants. *Diabetes Ther.* 2025 Feb; 16(2): 269-287.
2. McGuire DK, Marx N, Mulvagh SL, et al; SOUL Study Group. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in High-Risk Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025 May 29; 392(20): 2001-2012.

Komentář



Uvedení semaglutidu v tabletách – prvního GLP-1 agonisty s perorálním podáváním – osobně stále považuji za jeden z nejvýznamnějších objevů pro diabetologii a nyní již vlastně i pro obezitologii. Ve spojených státech je totiž perorální semaglutid k dispozici v maximální dávce 25 mg 1x denně s podobnou účinností jako injekčně podávaná dávka 2,5 mg 1x týdně.

Snaha podávat peptidové látky perorálně se vlastně táhne již od objevu inzulinu, kde ve dvacátých letech minulého století bylo jeho perorální podávání (nepřekvapivě) neúspěšně testováno. V oblasti diabetologie jsme se po opakovaně nedotažených pokusech o vytvoření spolehlivě působícího perorálního inzulinu dočkali až se semaglutidem, díky specifické kombinaci N-(8-[(2-hydroxybenzoyl)amino]caprylátem) sodným, známějším pod zkratkou SNAC.

Přestože podávání perorálního semaglutidu v praxi nepochybně funguje, je jeho biologická dostupnost relativně nízká. S cílem zvýšit biologickou dostupnost perorálního semaglutidu 1. generace (1G) byl vyvinut perorální semaglutid 2. generace (2G) s upraveným složením tablety (odstranění 2 pomocných látek, nižší množství SNAC, nižší množství účinné

látky). Bioekvivalence p.o. semaglutidu 1G a 2G byla doložena v multicentrické randomizované otevřené překřížené studii publikované v roce 2025 v časopise *Diabetes Therapy*.

Jedná se o studii bioekvivalence aktuálně využívaného perorálního semaglutidu první generace v dávkách 3 mg, 7 mg a 14 mg a perorálního semaglutidu druhé generace v dávkách 1,5 mg, 4 mg a 9 mg. Studie proběhla u zdravých dobrovolníků, kteří byli rozděleni do 3 skupin a randomizováni k podávání p.o. semaglutidu 1G a 2G v dávkách 9 mg a 14 mg (1. skupina), 4 mg a 7 mg (2. skupina) a 1,5 mg a 3 mg (3. skupina). Studie trvala 20 týdnů a zahrnovala 4 pětitýdenní fáze s ustáleným stavem se střídáním přípravků. Sledována byla farmakokinetika léků, přičemž primárními posuzovanými parametry byla plocha pod křivkou (AUC), plazmatické koncentrace semaglutidu a maximální plazmatická koncentrace (C_{max}) semaglutidu během 24 hodin. Závěr studie je zcela jednoznačný. Perorální semaglutid 2G splnil kritéria bioekvivalence s perorálním semaglutidem 1G stanovené Evropskou medicínskou agenturou, americkou FDA (Food and Drug Administration) a japonskou PMDA (Pharmaceuticals and Medical Devices Agency) ve všech 3 skupinách.

Potvrzení bioekvivalence je v praxi velmi důležité, protože potvrzuje fakt, že očekávaná účinnost a bezpečnost p.o. semaglutidu 1G a 2G bude na všech úrovních dávkování srovnatelná. Pacienti mohou být převedeni z p.o. semaglutidu 1G na p.o. semaglutid 2G při zachování klinického přínosu včetně poklesu HbA1c, snížení tělesné hmotnosti a bezpečnosti prokázaných v programu klinických studií PIONEER i snížení rizika kardiovaskulárních příhod prokázaných ve studii SOUL u pacientů s diabetem mellitem 2. typu s vysokým kardiovaskulárním rizikem. Právě studie SOUL prokázala při podávání perorálního semaglutidu ve srovnání s placebem u této populace snížení rizika kardiovaskulárních příhod nebo smrti z kardiovaskulárních příčin o 14 %.

Za zmínku stojí i praktické výhody tablety 2G. Lepší biologická dostupnost, která je o 70 % vyšší ve srovnání s první generací, umožní ve 2G tabletě snížení množství semaglutidu o 40–50 %. Velikost tablety je také o poznání menší zejména díky snížení množství pomocné látky SNAC ze 300 na 100 mg.

Uvedená zjednodušení nepochybně dále přispějí k rozšíření možnosti časného nasazování této účinné léčby s prokázaným snížením kardiovaskulárního rizika nejen u praktických lékařů, ale také u diabetologů a jiných specialistů.

prof. MUDr. Martin Haluzík, DrSc.
Centrum diabetologie, IKEM, Praha

Rozdíl mezi kardiovaskulárními riziky u pacientů s diabetem 1. a 2. typu

Studie, využívající Národní švédský registr, ukázala vyšší riziko kardiovaskulárních (KV) onemocnění a vyšší celkovou mortalitu u pacientů s diabetem 1. typu (DM1) v porovnání s pacienty s diabetem 2. typu (DM2), zejména po 60. roce věku. Vysvětlením může být delší doba trvání diabetu u pacientů s DM1, která významným způsobem zvyšuje KV riziko.

Účel studie

Cílem práce bylo porovnat KV morbiditu a mortalitu a KV rizikové faktory u pacientů s DM1 a s DM2.

Metody

Do této populační kohortové studie byli zařazeni všichni žijící jedinci ve věku 18–84 let ze švédského Národního registru diabetu (NDR) k 1. 1. 2016. Byli sledováni po dobu 5 let do 31. 12. 2020. Vstupní údaje byly získány z NDR a dalších švédských národních registrů, data o incidenci KV příhod (infarkt myokardu [IM], vznik nebo zhoršení srdečního selhání [SS], cévní mozkové příhody [CMP] a úmrtí z KV příčin) a o celkové mortalitě v jednotlivých věkových skupinách pocházejí z Národního registru pacientů zahrnujícího všechny hospitalizace i ambulantní vyšetření ve Švédsku. Porovnány byly kohorty s DM1, s DM2 a odpovídající kontrolní skupiny osob bez diabetu pomocí Coxovy regresní analýzy po adjustaci na pohlaví a věk a KV rizikové faktory.

Výsledky

Zařazeno bylo 404 026 dospělých, z nichž mělo 38 351 (9,5 %) DM1 a 365 675 DM2. Pacienti s DM2 měli v porovnání s pacienty s DM1 vyšší riziko složeného parametru zahrnujícího KV příhody ve všech věkových skupinách do 50 let (HR 1,23, 95% CI 1,07–1,41), ale nižší riziko ve věku > 60 let (HR 0,87, 95% CI 0,82–0,92). Podobně, nižší riziko u pacientů s DM2 oproti pacientům s DM1 ve věku > 60 let

bylo zjištěno u IM (HR 0,67, 95% CI 0,61–0,73) a celkové mortality (HR 0,89, 95% CI 0,84–0,95), a vyšší riziko u pacientů s DM2 oproti pacientům s DM1 ve věku < 50 let u srdečního selhání (HR 1,60, 95% CI 1,15–2,21). Riziko CMP bylo u pacientů s DM2 oproti pacientům s DM1 nižší bez ohledu na věk (celkově HR 0,91, 95% CI 0,84–0,98).

Samostatná analýza jedinců se známým KV onemocněním ukázala, že pacienti s DM2 mají v porovnání s pacienty s DM1 celkově nižší riziko KV příhody (HR 0,76, 95% CI 0,70–0,81), IM (HR 0,62, 95% CI 0,56–0,70), KV mortality (HR 0,68, 95% CI 0,61–0,75) a celkové mortality (HR 0,71, 95% CI 0,66–0,77).

Po adjustaci na KV rizikové faktory měla celá kohorta pacientů s DM2 vyšší riziko vzniku KV onemocnění a vyšší celkovou mortalitu než kohorta pacientů s DM1. Pokud ale byl vyřazen vliv délky trvání diabetu, měli vyšší riziko pacienti s DM1.

V porovnání s kohortami osob bez diabetu bylo vyšší riziko sledovaných parametrů zjištěno u pacientů s DM2 i s DM1, ale zvýšení rizika bylo vyšší u pacientů s DM1.

Závěr

Vyšší riziko KV příhod a vyšší mortalita pacientů s DM1 v porovnání s pacienty s DM2, zejména po 60. roce věku, ukazuje na potřebu screeningu a intervence všech modifikovatelných KV rizikových faktorů jak u pacientů s DM2, tak s DM1.

Zdroj: Patsoukaki V, Lind L, Lampa E, et al. Risk differences and underlying factors of cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes versus type 1 diabetes: a longitudinal cohort study of Swedish nationwide register data. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2025 Oct; 13(10): 848-862.

Komentář



Výsledky této populační kohortové studie, která srovnávala kardiovaskulární (KV) osud diabetiků 1. a 2. typu zařazených do Švédského národního registru diabetu, ukazují na jejich odlišné KV riziko podle toho, jak jsou staří.[1] V období 50–60 let je riziko zhruba stejné. Pacienti s diabetem 2. typu mají celkově vyšší riziko KV příhod do 50 let, naopak jedinci s diabetem 1. typu ho mají vyšší po dosažení 60 let. Podobnou věkovou distribuci má i riziko infarktu myokardu a zčásti i riziko celkové mortality, resp. srdečního selhání. Riziko cévní mozkové příhody bylo u nemocných s diabetem 1. typu vyšší bez ohledu na věk. Celkově vyšší riziko KV příhod měli diabetici 1. typu, pokud byli analyzováni jen jedinci s již známým KV onemocněním.

Autoři chtějí poukázat na skutečnost, že diabetes 1. typu může být spojen i s vyšším celkovým rizikem KV chorob než diabetes 2. typu, a to zejména u osob starších 60 let. V této souvislosti zdůrazňují význam délky trvání diabetu. Delší trvání diabetu se zdá být hlavním faktorem přispívajícím k vyššímu KV riziku zjištěnému u lidí s diabetem 1. typu oproti osobám s diabetem 2. typu ve starší věkové skupině.[1] Efekt délky trvání diabetu, která souvisí s věkem, kdy dojde k manifestaci diabetu, potvrzují i další pozorování. Pokud diabetes 1. typu vznikne do 10. roku věku je riziko KV mortality 7,4krát a riziko KV morbidity dokonce 11,4krát vyšší než v běžné populaci. Zatímco, pokud se objeví až po 26. roce, zvyšuje se riziko KV mortality pouze 3,6krát a KV morbidity jen 3,8krát.[2] Délka trvání diabetu 1. typu tak určuje zařazení jedince do příslušné kategorie KV rizika (> 20 let = velmi vysoké KV riziko, 10–20 let = vysoké KV riziko, < 10 let = střední KV riziko).[3] Je to pochopitelné, čím déle onemocnění trvá, tím déle mohou působit přítomné rizikové faktory, či případné komorbidity. Samozřejmě také závisí na jejich kompenzaci, resp. na možnosti využití dostupných terapeutických opatření.

I na to upozorňují výsledky prezentované studie. Průměrná hodnota glykovaného hemoglobinu HbA1c byla ve skupině s diabetem 1. typu ve srovnání se skupinou s diabetem 2. typu vyšší (62,9 mmol/mol vs. 53,8 mmol/mol), stejně jako průměrná doba trvání diabetu (24,0 let vs. 9,2 let). Během delší doby trvání nemoci se tak na KV riziku může uplatnit celkově vyšší glykemická zátěž. Navíc bylo ve skupině s diabetem 1. typu pozorováno menší zastoupení podávání léků s kardioprotektivním účinkem, konkrétně antihypertenziv (34,7 % vs. 76,0 %) a hypolipidemik (33,9 % vs. 57,8 %). Ze zřejmých důvodů byly mezi diabetiky 1. a 2. typu také rozdíly v užívání kardio-renálně protektivních antidiabetik (SGLT2 inhibitorů – 0,1 % vs. 1,4 % i GLP-1 receptorových agonistů – 0,5 % vs. 3,9 %).[1] Ačkoliv, vzhledem k době, kdy probíhal sběr dat (2016–2020), bylo celkové procento užívání této medikace ještě nízké a zřejmě nemělo na KV riziko podstatný vliv. Nejsou uvedena data o využívání technologií (CGM, AID), které by mohly pozitivně ovlivnit nejen kompenzaci, ale též výskyt KV komplikací diabetu,[4] takže tento efekt nelze hodnotit. Nicméně, zastoupení hypoglykemických epizod bylo v obou skupinách srovnatelné, a tak rozdíly ve výskytu KV příhod tato skutečnost neovlivnila.

Význam práce vidím v tom, že poskytuje důkazy o vysokém KV riziku u dospělých s diabetem 1. typu, zejména ve starších věkových skupinách, a to i ve srovnání s pacienty s diabetem 2. typu. Dlouhé trvání diabetu 1. typu, a tedy vyšší celková glykemická zátěž, se jeví jako klíčový faktor. Nicméně, k horší prognóze nemocných evidentně přispívá i určitá terapeutická lhostejnost při kontrole dalších modifikovatelných rizikových faktorů, jako jsou hypertenze a dyslipidemie. Kromě

dlouhodobě lepší kompenzace diabetu s využitím všech (ekonomicky poměrně náročných) technologických vymožeností, lze snížit (celkem snadno a levně) KV riziko nemocných s diabetem 1. typu i důslednou kontrolou krevního tlaku a lipidového spektra.[5] Větší využití SGLT2 inhibitorů je pro zvýšené riziko ketoacidózy u těchto jedinců limitované. A tak nezbývá než počkat na výsledky jiných probíhajících studií, které by mohly objasnit, do jaké míry je možné u diabetiků 1. typu snížit výskyt KV onemocnění pomocí další kardio-reno-vaskulárně protektivní terapie (zejména na bázi inkretinů, či agonistů mineralokortikoidních receptorů), jež je nyní dostupná pro nemocné s diabetem 2. typu.

prof. MUDr. David Karásek, Ph.D.
III. interní klinika – NRE, LF UP a FN Olomouc

Zdroje:
1. Patsoukaki V, Lind L, Lampa E, et al. Risk differences and underlying factors of cardiovascular events and mortality in patients with type 2 diabetes versus type 1 diabetes: a longitudinal cohort study of Swedish nationwide register data. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2025; 13: 848-862.
2. Vergès B. Cardiovascular disease in type 1 diabetes, an underestimated danger: Epidemiological and pathophysiological data. *Atherosclerosis* 2024; 394: 117158.
3. Marx N, Federici M, Schütt K, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiovascular disease in patients with diabetes. *Eur Heart J* 2023; 44: 4043-4140.
4. Eeg-Olofsson K, Nathanson D, Spelman T, et al. Initiation of Intermittently Scanned Continuous Glucose Monitoring Is Associated With Reduced Hospitalization for Acute Diabetes Events and Cardiovascular Complications in Adults With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2024; 47: 2164-2171.
5. Manrique-Acevedo C, Hirsch IB, Eckel RH. Prevention of Cardiovascular Disease in Type 1 Diabetes. *N Engl J Med* 2024; 390: 1207-1217.

Přínos intenzivní kompenzace krevního tlaku u pacientů s diabetem 2. typu

Čínská studie BPROAD, publikovaná v New England Journal of Medicine a zahrnující téměř 13 tisíc pacientů s diabetem 2. typu (DM2) a zvýšeným KV rizikem, ukázala, že antihypertenzní léčba k cílovým hodnotám systolického krevního tlaku (STK) pod 120 mmHg je oproti cílovým hodnotám STK < 140 mmHg spojena s významně nižším rizikem velkých kardiovaskulárních (KV) příhod.

Účel studie

Zatímco studie ACCORD neprokázala přínos intenzivního snižování STK pod 120 mmHg v porovnání s léčbou k hodnotám STK < 140 mmHg z hlediska prevence KV onemocnění u pacientů s DM2, studie SPRINT prokázala KV přínos intenzivního snižování STK se stejnými porovnávanými cílovými hodnotami u hypertoniků bez diabetu. Novější studie a jejich dílčí analýzy ukazují přínos intenzivní kompenzace STK v prevenci KV onemocnění bez ohledu na přítomnost diabetu. Výsledky všech studií ale nejsou jednotné. Byla proto provedena studie BPROAD (Blood Pressure Control Target in DiaBetes), jejímž cílem bylo prokázat, zda antihypertenzní léčba k cílové hodnotě STK < 120 mmHg může být u pacientů s DM2 účinnější při snižování rizika velkých KV příhod než léčba k cílové hodnotě STK < 140 mmHg.

Metody

Zařazeni byli pacienti s DM2 starší 50 let se zvýšeným STK (130–180 mmHg při antihypertenzní léčbě nebo ≥ 140 mmHg bez antihypertenzní léčby) a se zvýšeným KV rizikem (KV onemocnění v anamnéze, ≥ 2 KV rizikové faktory nebo chronické onemocnění ledvin s eGFR 30 až < 60 ml/min/1,73 m^2) ze 145 center v Číně. Byli randomizováni k intenzivní kompenzaci STK k cílovým hodnotám < 120 mmHg, nebo ke standardní antihypertenzní léčbě k cílovým hodnotám STK < 140 mmHg po dobu až 5 let. STK byl kontrolován každý měsíc první 3 měsíce a poté při dosažení kompenzace v 3měsíčních intervalech. Antihypertenzní léčba byla eskalována podle algoritmu podobného jako ve studii SPRINT (zahájení léčby dvoj- nebo trojkombinací antihypertenziv zahrnujících diuretikum thiazolového typu, ACEI/sartan anebo blokátor kalciového kanálu s následnou titrací dávek nebo přidáním dalšího antihypertenziva při nedosažení kompenzace). Primární sledovaný parametr byl složený a zahrnoval nefatální cévní mozkovou příhodu, nefatální infarkt myokardu, léčbu nebo hospitalizaci pro srdeční selhání a úmrtí z KV příčin.

Výsledky

Zařazeno bylo 12 821 pacientů průměrného věku 64 let, z nichž bylo 45 % žen. Po 1 roce sledování byl průměrný STK ve skupině s intenzivní antihypertenzní léčbou 121,6 mmHg (medián 118,3 mmHg) a ve skupině se standardní léčbou 133,2 mmHg (medián 135,0 mmHg). Během mediánu sledování 4,2 roky se primární sledovaný parametr vyskytl u 393 pacientů ze skupiny s intenzivní léčbou (1,65 příhody na 100 pacientoroků) a u 492 pacientů (2,09 příhody na 100 pacien-

toroků), což je statisticky významný rozdíl (HR 0,79, 95% CI 0,69–0,90, $p < 0,001$). Přínos byl zjištěn u všech analyzovaných podskupin pacientů (dle věku, pohlaví, přítomnosti KV onemocnění, chronického onemocnění ledvin, vstupní hodnoty STK, hladiny HbA1c, délky trvání diabetu a délky trvání hypertenze). Incidence závažných nežádoucích příhod byla v obou skupinách srovnatelná (u 36,5 %, resp. 36,3 %), při intenzivní léčbě bylo zaznamenáno více případů symptomatické hypotenze (u 8 pacientů [0,1 %], vs. u 1 pacienta [< 0,1 %], $p = 0,05$) a hyperkalemie (2,8 % vs. 2,0 %, $p = 0,003$).

Závěr

Podle studie BPROAD je u pacientů s DM2 se zvýšeným KV rizikem antihypertenzní léčba cílená k hodnotám STK < 120 mmHg spojena s nižším rizikem velkých KV příhod než antihypertenzní léčba cílená k STK < 140 mmHg.

Zdroje:
1. Bi Y, Li M, Liu Y, et al; BPROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2025 Mar 27; 392(12): 1155-1167.
2. The SPRINT Research Group. A randomized trial of intensive versus standard blood-pressure control. *N Engl J Med.* 2015; 373: 2103-16.

Komentář



Stručný popis studie

Cílem této čínské studie, publikované ve vysoce prestižním časopise *New England Journal of Medicine*[1], bylo posouzení významu intenzivní antihypertenzní léčby směřující ke snížení systolického krevního tlaku (STK) pod 120 mmHg ve srovnání se standardní léčbou s cílem snížit STK pod 140 mmHg. Za tím účelem byli vyšetřováni nemocní ve věku 50 let a více s diagnózou diabetes mellitus 2. typu, zvýšeným STK a zvýšeným KV rizikem ve 145 zdravotnických čínských zařízeních. Pacienti byli náhodně rozděleni do skupiny intenzivně léčených (cílem bylo snížení STK pod 120 mmHg) a standardně léčených (s cílem snížení STK pod 140 mmHg).

Primárním cílem byl výskyt kompozitního endpointu složeného z nefatální cévní mozkové příhody, nefatálního infarktu myokardu, léčby nebo hospitalizace pro srdeční selhání nebo kardiovaskulární úmrtí. Do studie bylo zařazeno 12 821 pacientů (6 414 intenzivně versus 6 407 standardně léčených). Proporce žen činila 45,3 % a průměrný věk byl 64 ± 8 roků. Průměrná doba sledování byla 4,2 let.

Vstupní STK byl zcela identický v obou ramenech a činil 140 mmHg, s přihlédnutím k počtu antihypertenziv 1,4 je jasné, že se nejednalo o těžkou hypertenzi.

Intenzivní antihypertenzní léčba vedla již po 1 roce k významným rozdílům STK, které přetrvávaly po celou dobu studie. Cílových hodnot STK bylo však dosaženo až po 1 roce studie, což je trochu zvláštní s ohledem na stanovené cíle. Průměrný STK během studie byl 121,6 mmHg v intenzivně léčené větvi a 133,3 mmHg u standardně léčených pacientů. Rozdíl tak činil 11,7 mmHg. Pacienti v intenzivně léčené větvi dostávali pochopitelně více antihypertenzních léků, avšak počty antidiabetik či hypolipidemik byly srovnatelné. Rovněž nebyly významné rozdíly v BMI (např. hodnoty BMI a obvodu pasu byly navlas stejné), či v hodnotách renálních funkcí.

Primární cíl byl dosažen u 393 pacientů v intenzivně léčené větvi a u 492 osob standardně léčených (hazard ratio 0,79, 95% CI, 0,60–0,90, $p < 0,001$). Výskyt sekundárních cílových parametrů je sumarizován v tabulce 1.

Incidence závažných nežádoucích účinků byla poměrně vysoká a podobná v obou větvích (kolem 36 %). Symptomatická hypotenze a hyperkalemie se objevovaly častěji u intenzivně léčených osob, což nepřekvapí. Výskyt symptomatické hypotenze byl u intenzivně léčených osob velmi nízký (8 osob versus jeden pacient).

Závěry s komentářem

Autoři studie BPROAD vyvozují z výsledků závěry o příznivém klinickém účinku intenzivní antihypertenzní léčby cílené na STK pod 120 mmHg na výskyt kardiovaskulárních příhod u hypertoniků s diabetem mellitem 2. typu. Výsledky jsou odlišné od studie ACCORD[2], avšak podobné jako u nedávné studie ESPRIT, kde bylo zařazeno také poměrně vysoké procento diabetiků[3]. Důvody těchto rozdílů mezi studií BPROAD a ACCORD nejsou zcela jasné, diskutují se rozdíly v designu studií či odchylky v klinické charakteristice zařazených osob. Přesné detaily způsobu měření TK nejsou v publikaci studie BPROAD překvapivě zmíněné, čtenář je odkázán na suplementum. Bohužel ani 24hodinové monitorování TK nebylo provedeno u menšího vzorku osob.

Dalším úskalím hodnocení studie je pozdní dosažení cílových hodnot STK (pod 120 mmHg), v intenzivně léčené větvi až po prvém roce sledování. Mezi oběma skupinami byly navíc i rozdíly v diastolickém TK, což může ovlivnit nezávislou interpretaci vlivu dosaženého systolického TK. Výskyt symptomatické hypotenze byl u intenzivně léčených osob překvapivě velmi nízký. Studie BPROAD nám bohužel nedává odpověď na otázku benefitu snížení STK pod 120 mmHg v porovnání s léčbou cílenou na snížení STK pod 130 mmHg. Pacienti i lékaři věděli, do jaké skupiny byli nemocní zařazeni, což může komplikovat interpretaci nálezů. Je pochopitelně také nejasné, zda výsledky studie BPROAD je možné vztahovat i na jinou etnickou populaci.

prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.
Centrum pro hypertenzi, III. interní klinika VFN a 1. LF UK, Praha

Tabulka 1 Výskyt sekundárních cílových parametrů studie BPROAD

	Intenzivní léčba	Standardní léčba	Hazard ratio
Fatální nebo nefatální IM	0,28 (0,22–0,35)	0,33 (0,27–0,41)	0,84 (0,60–1,16)
Fatální nebo nefatální CMP	1,19 (1,06–1,33)	1,50 (1,35–1,66)	0,79 (0,67–0,92)
Kardiovaskulární mortalita	0,24 (0,19–0,31)	0,32 (0,26–0,40)	0,76 (0,55–1,06)
Celková mortalita	0,69 (0,59–0,80)	0,73 (0,63–0,84)	0,95 (0,77–1,00)

Zdroje:
1. Bi Y, Li M, Liu Y, Li T, et al., Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*. 2025; 392: 1155-67.
2. The ACCORD Study Group. Effects of intensive blood-pressure control in type 2diabetes mellitus. *New England Journal of Medicine*. 2010; 362: 1575-85.
3. Liu J, Li Y, Ge J, et al. Lowering systolic blood pressure to less than 120 mmHg versus less than 140 mmHg in patients with high cardiovascular risk with and without diabetes or previous stroke: an open-label, blinded-outcome, randomised trial. *Lancet*. 2024; 404: 245-55.

Přínos zvýšení kalemie u pacientů s rizikem komorových arytmií

Jak ukázala studie POTCAST, terapeutické zvyšování plazmatické hladiny kalia do vysokého normálního rozmezí může být přínosem u jedinců s kardiovaskulárním onemocněním a implantovaným kardioverterem-defibrilátorem (ICD).

Účel studie

Hypokalemie i nízká normální plazmatická hladina kalia zvyšuje u pacientů s kardiovaskulárním (KV) onemocněním riziko komorových arytmií. Dánští autoři zkoumali účinnost a bezpečnost aktivního zvýšení hladiny kalia do vysokého normální rozmezí u osob s KV onemocněním a rizikem komorových arytmií.

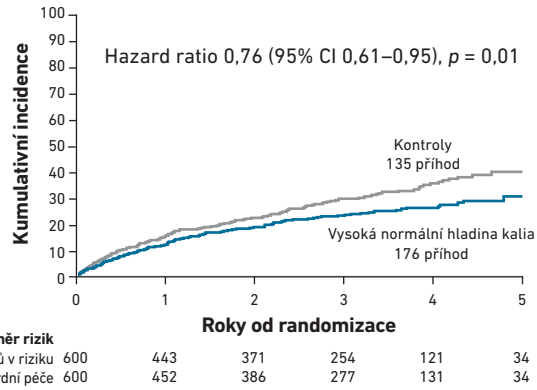
Metody

Byla provedena multicentrická otevřená randomizovaná studie POTCAST (Targeted Potassium Levels to Decrease Arrhythmia Burden in High-Risk Patients with Cardiovascular Diseases), do které zařadili jedince s KV onemocněním, implantovaným ICD a zvýšeným rizikem komorových arytmií se vstupní hladinou kalia ≤ 4,3 mmol/l. Účastníci byli randomizováni k režimu cílenému na zvýšení kalemie na hodnoty 4,5–5,0 mmol/l cestou suplementace anebo užívání antagonisty mineralokortikoidních receptorů plus úpravy stravy, nebo ke standardu péče. Primární sledovaný parametr byl složený a zahrnoval přetrvávající komorovou tachykardii nebo vhodnost ICD, neplánovanou hospitalizaci pro arytmie, nebo pro srdeční selhání delší než 24 hodin, nebo úmrtí z jakýchkoliv příčin.

Výsledky

Randomizováno bylo 1 200 pacientů, kteří byli sledováni v mediánu po dobu 40 měsíců. Průměrná kalemie se zvýšila z 4,01 mmol/l na 4,36 mmol/l ve skupině s hodnocenou intervencí a na 4,05 mmol/l ve skupině se standardní léčbou. Cílovou hodnotu kalemie dosáhlo ve skupině s intervencí 249 z 600 pacientů.

K primárnímu sledovanému parametru došlo u 22,7 % pacientů s cíleným zvyšováním kalemie (7,3 příhody na 100 pacientoroků) v porovnání s 29,2 % pacientů se standardní péčí (9,6 příhody na 100 pacientoroků (HR 0,76, 95% CI 0,61–0,95, p = 0,01). Incidence hospitalizací pro hyperkalemii nebo hypokalemii byla v obou skupinách srovnatelná.



Obrázek

Závěr

Terapeuticky navozené zvýšení hladiny kalia do rozmezí vysokých normálních hodnot bylo u pacientů s KV onemocněním a vysokým rizikem komorových arytmií spojeno s významným snížením rizika vhodné ICD terapie, neplánovaných hospitalizací pro arytmie nebo srdeční selhání či úmrtí z jakýchkoliv příčin. Tato skutečnost platila pro všechny analyzované podskupiny.

Studie potvrdila již dávno známé klinické zkušenosti s nemocnými se srdečním selháním, dominantně fenotypu HFrEF, a akcentuje nutnost kontrol a event. suplementace kalia nebo užívání antagonisty mineralokortikoidních receptorů u takto definované skupiny pacientů – s cílovou hodnotou K > 4,4 mmol/l.

Zdroj: Jøns C, Zheng C, Winsløw UCG, et al; POTCAST Study Group. Increasing the Potassium Level in Patients at High Risk for Ventricular Arrhythmias. *N Engl J Med*. 2025 Nov 20; 393(20): 1979-1989.

Komentář



Samozřejmé skutečnosti se komentují velmi obtížně, aniž by se komentátor nevyhnul banalitám, omšelým informacím, či úletu do skutečnosti vzdáleným spekulacím. Hypokalemie zdraví neprospívá, což ví většina lékařů. Hypokalemie je relativně častá. Důvodem je léčba diuretiky (přibližně 40 % diabetiků je léčeno thiazidy). Tato informace je také v obecném povědomí. Je proto třeba občas stanovit koncentraci draslíku v krvi a případně intervenovat. Což je pro většinu lékařů také doporučení a poznatek, o kterých nejen vědí, ale často se dle nich také řídí. Možností, jak intervenovat hypokalemii je mnoho. Od doporučení požívat meruňky, přes předpis KCl, až po přidání spironolaktonu či jiného podobného přípravku (ponechme stranou amilorid, který je běžnou součástí fixní kombinace s thiazidem). Takže se nabízí otázka, proč komentovaná práce vyšla v „*NEJMu*"?

Pokusím se trochu připomenout věci známé, ale snad napomáhající vysvětlení, proč je tato práce důležitá, a proč by měla sloužit coby maják navádějící na bezpečnou cestu léčbu hypertenze (avšak dalších klinicky relevantních stavů, u nichž je běžně užívána diuretická terapie).

Rozmezí normálních hodnot se stanovuje prostým statistickým výpočtem průměru plus/minus statistické hodnoty směrodatné odchylky. Jsou to normy pro zdravou populaci.

Většinou je to tedy parametrická metoda, interval je průměr ± 2 směrodatné odchylky, který pokrývá přibližně 95 % populace s normálním rozdělením hodnot. Neparametrická metoda se používá v případě, když data nemají normální (Gaussovo) rozdělení. Pak se používá metoda 2,5. a 97,5. percentilu. Referenční rozmezí je vymezeno hodnotami, které ohraničují středních 95 % hodnot. K tomu je třeba připočíst individuální variace způsobené metodikou a provozem v jednotlivých laboratořích (i když díky testování referenčních vzorků dochází ke sjednocení a odchylky jsou minimální).

Normální rozmezí je tedy informace platná pro průměrného spoluobčana. Předpokládáme, že je to hodnota ideální, tedy optimální pro uchování dlouhého života. Neříká nám nic o tom, jestli je změřená hodnota také ideální pro daného jednotlivce, jehož kalemie, nevyčnívajíc z davu, se potácí u dolního rozmezí normy. Pro komentovanou studii byli vybráni nemocní s vysokým rizikem vzniku maligní arytmie. Podobná studie provedená na běžné populaci by nepřinesla patrně žádný výsledek, pokud by nebylo zařazeno mnohem více nemocných. Výsledek ale vidím jako upozornění právě na nutnost vnímat výsledky laboratorních hodnot ne podle (ne)vypsané hvězdičky, což značí obvykle patologii, ale podle individuálního rizika.

Závěr studie definuje cílovou hodnotu kalemie u ohrožených nemocných. Tím tento parametr přesouvá z hodnocení je/ /není v normě, do oblasti parametrů hodnocených podle dosažení cíle. Kam jsme si již zvykli zařadit kupříkladu LDL cholesterol. Věrohodné prameny uvádějí, že běžná hodnota LDL cholesteroluje v naší dospělé populaci je okolo 3 mmol/l. My, jednající a rozhodující se podle EBM, ale víme, že je třeba hodnotit laboratorní výsledek léčbou doposud nepolíbeného pacienta ne podle „hvězdičky", ale podle toho, zdali je či není „v cíli."

Na závěr mého komentáře si nemohu odpustit vložení přímé citace z diskuse publikace: „Strava lidských předků byla bohatá na draslík a nízká na sodík, s poměrem až 10 : 1, poměr, který se v moderní západní stravě výrazně změnil na poměr menší než 1 : 2,23. Nedávná metaanalýza, která zahrnovala 10 709 zdravých účastníků, ukázala, že vyšší příjem sodíku a nižší příjem draslíku byl v závislosti na dávce spojen s vyšším kardiovaskulárním rizikem. Z vyššího příjmu draslíku by tedy mohla potenciálně těžit běžná populace, včetně pacientů s kardiovaskulárními onemocněními. Je třeba uznat, že sledování hladin draslíku v plazmě nemusí odrážet pozvolnější zvyšování celkového obsahu draslíku v těle v průběhu měsíců v reakci na zvýšený příjem draslíku." To prostě nemůžu nechat bez odlehčeného komentáře. S ohledem na to, že se solí kdysi i platívalo, že existuje přísloví „sůl nad zlato", a že krajinu protínaly solné stezky, se mi zdá, že nedostatek sodíku v potravě našich předků byl spíše projevem nouze, než příznakem zdravého životního stylu s cílem prodloužení naděje dožití. A musím citovat výsledek mé oblíbené studie. Myšičky, kterým snížili příjem potravy na polovinu, žily dvakrát déle než ty, které se mohly cpát *ad libitum*. Studie ale nezjistila, jestli se to těm dlouhověkým líbilo.

prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
Geriatrická interní klinika, 2. LF UK a FN Motol, Praha

Přímé porovnání SGLT2i a GLP-1 RA v prevenci renálního poškození u pacientů s diabetem 2. typu

Dánská populační studie publikovaná v lednu 2026 v JAMA Internal Medicine ukázala, že nasazení SGLT2 inhibitoru u pacientů s diabetem 2. typu (DM2) léčených metforminem bez těžkého poškození ledvin snižuje v porovnání s nasazením GLP-1 RA 5leté riziko rozvoje chronického renálního onemocnění (CKD) i akutního selhání ledvin (AKI).

Účel studie

SGLT2i a GLP-1 RA výrazným způsobem ovlivnily prevenci renálních poruch u pacientů s DM2. Nepřímá porovnání těchto 2 tříd antidiabetik (síťové metaanalýzy randomizovaných kontrolovaných studií) naznačují trend k většímu snížení rizika složených renálních parametrů při léčbě SGLT2i, což ale může být zkresleno často chybějícími údaji o albuminurii, protože GLP-1 RA spíše snižují albuminurii, zatímco SGLT2i primárně zpomalují pokles eGFR. Výsledky observačních studií jsou nejednotné. Dánští autoři se proto rozhodli přímo porovnat účinnost SGLT2i a GLP-1 RA na akutní a chronické renální parametry u pacientů s DM2.

Metody

Provedli celonárodní populační studii, do které zařadili dospělé pacienty s DM2 léčené metforminem, kterým byl od ledna 2014 do listopadu 2020 nově předepsán SGLT2i nebo GLP-1 RA, a kteří byli sledováni do října 2024. Pacienti nesměli být na chronické dialýze, po transplantaci ledvin, nesměli mít renální selhání vyžadující náhradu funkce ledvin, eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2 během roku ani poměr albumin : kreatinin v moči (uACR) ≥ 300 mg/g během 2 let před nasazením hodnocené léčby. Jako zdroje dat použili 5 národních registrů: Systém evidence obyvatelstva, Dánský národní registr pacientů, Dánský národní registr preskripcí, Výzkumnou databázi klinického laboratorního informačního systému a Registr laboratorních výsledků pro výzkum. Určili 2 koprimární sledované parametry CKD (definované jako 40% pokles eGFR, těžká albuminurie nebo selhání ledvin) a AKI jako průměrný počet příhod na pacienta (MCC). Jako sekundární sledované parametry byly hodnoceny jednotlivé složky CKD, albuminurie a celková mortalita. Byla provedena také analýza podskupin se stratifikací podle přítomnosti kardiovaskulárního a renálního onemocnění.

Populace ve studii

Zařazeno bylo 36 279 pacientů s nasazením SGLT2i a 18 782 s nasazením GLP-1 RA. Medián věku byl 63 let, resp. 61 let, v obou skupinách byly zjištěny srovnatelné mediány délky trvání DM2 (7 let), hladiny HbA1c (64 mmol/mol, resp. 66 mmol/mol), eGFR (90 ml/min/1,73 m^2, resp. 91 ml/min/1,73 m^2) a ACR v moči (13 mg/g, resp. 15 mg/g).

Výsledky

Výsledky ukázaly významně větší snížení rizika koprimárních sledovaných parametrů u pacientů s nasazením SGLT2i. Vážené 5leté riziko CKD bylo 6,7 % u pacientů se SGLT2i a 8,2 % s GLP-1 RA (RR 0,81, 95% CI 0,76–0,87) a 5letý MCC AKI/100 pacientů činil 25,2 se SGLT2i a 28,7 s GLP-1 RA (poměr MCC 0,88, 95% CI 0,83–0,93). Výsledky sekundárních sledovaných parametrů byly různorodé. Riziko trvalého snížení eGFR více snížily SGLT2i (5leté riziko 4,1 vs. 5,4 %, RR 0,75, 95% CI 0,69–0,82) a riziko vzniku nebo progrese albuminurie více snížily GLP-1 RA (5leté riziko 16,1 % vs. 15,0 %, RR 1,07, 95% CI 1,02–1,12). Rozdíl ve snížení 5letého váženého rizika ostatních sekundárních parametrů nebyl statisticky významný: u SGLT2i vs. GLP-1 RA selhání ledvin 0,2 % vs. 0,3 % (RR 0,77, 95% CI 0,54–1,11), těžká albuminurie 3,2 % vs. 3,2 % (RR 0,98, 95% CI 0,89–1,09), celková mortalita 9,7 % vs. 9,3 % (RR 1,05, 95% CI 0,99–1,11). U hodnocených podskupin byly výsledky konzistentní, přičemž největší přínos SGLT2i oproti GLP-1 RA z hlediska snížení rizika CKD a AKI byl zjištěn u jedinců bez preexistujícího onemocnění ledvin (uACR < 30 mg/g a eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m^2).

Závěr

Tyto výsledky ukazují potenciál SGLT2i v primární prevenci renálního postižení u pacientů s DM2.

Zdroj: Jensen SK, Heide-Jørgensen U, Andersen IT, et al. SGLT2 Inhibitors vs GLP-1 Receptor Agonists for Kidney Outcomes in Individuals With Type 2 Diabetes. *JAMA Intern Med.* 2026 Jan 20: e257409.

Komentář



Chronické onemocnění ledvin (CKD), které je definováno jako funkční či strukturální abnormalita ledvin trvající více než 3 měsíce (s vlivem na zdravotní stav pacienta), je závažnou komplikací diabetu a stává se významným problémem zdravotnického systému[1]. Prezence diabetického onemocnění ledvin (DKD) zvyšuje u diabetiků významně mortalitu[2].

V současné době máme několik pilířů nefroprotektivní léčby zahrnující blokátory renin-angiotenzinového systému (RAS), SGLT2 inhibici, agonisty receptoru pro glucagon-like peptid (GLP-1 RA) a blokátory mineralokortikoidního receptoru (MRA) finerenon.

Dánská populační studie publikovaná v lednu 2026 v *JAMA Internal Medicine* hodnotí vliv SGLT2 inhibitorů (65 % empagliflozin, 35 % dapagliflozin) či GLP-1 RA (48 % liraglutid, 48 % semaglutid, 3 % dulaglutid) na akutní i chronické renální parametry u pacientů s diabetem 2. typu (DM2) léčených primárně metforminem bez těžkého poškození ledvin. Do studie bylo zařazeno 36 279 pacientů se srovnatelným mediánem délky trvání DM2 (7 let), hodnotami odhadované glomerulární filtrace eGFR (90 ml/min/1,73 m^2, resp. 91 ml/min/1,73 m^2) a proteinurií vyjádřenou močovým poměrem albumin : kreatinin, tj. UACR (13 mg/g, resp. 15 mg/g).

V populační studii byl prokázán statisticky významný nižší výskyt rozvoje pětiletého rizika chronického onemocnění ledvin (definovaného jako 40% pokles eGFR, selhání ledvin nebo UACR > 300 mg/g) a akutního selhání ledvin (AKI) ve skupině léčené SGLT2 inhibitory (6,7 % u pacientů se SGLT2i vs. 8,2 % u GLP-1 RA), což byly primární sledované cíle studie. Jako sekundární sledované parametry byly určeny setrvalý pokles eGFR, progredující albuminurie a smrt. Pětileté riziko setrvalého poklesu eGFR bylo nižší při terapii SGLT2 inhibitory (4,1 % vs. 5,4 % u GLP-1 RA) a pětileté riziko progredující albuminurie bylo naopak nižší u léčby GLP-1 RA (15,0 % vs. 16,1 % u SGLT2i).

Významná renoprotektivita gliflozinů byla potvrzena nejen v mortalitních studiích primárně zaměřených na kardiovaskulární endpointy u pacientů s vysokým kardiovaskulárním rizikem a nízkým rizikem renálním, kde bylo poměrně malé zastoupení pacientů s eGFR nižší než 1 ml/s (studie EMPAREG OUTCOME[3], CANVAS-R[4], DECLARE-TIMI[5]), ale i ve studiích u pacientů s vysokým renálním rizikem (CREDENCE[6], DAPA-CKD[7] a EMPA-KIDNEY[8]), které měly primární renální endpoint a jsou z pohledu hodnocení renoprotektivity SGLT2 inhibitorů u DKD mnohem důležitější.

Empagliflozin redukoval ve srovnání s placebem ve studii EMPAREG OUTCOME riziko progrese renálního onemocnění (o 39 %) a nutnost náhrady funkce ledvin (o 55 %)[9]. Podobné renoprotektivní efekty byly popsány u canagliflozinu ve studii CANVAS-R[4] a CREDENCE[6] a u dapagliflozinu ve studiích DECLARE-TIMI[5], DAPA-CKD[7]). Renoprotektivní efekty gliflozinů jsou nezávislé na hladině glykovaného hemoglobinu (HbA1c) a stupni renálního poškození a uplatňují se i u osob bez diabetu (DAPA-CKD[7], EMPA-KIDNEY[8]).

Publikovaná práce přinesla důkazy o nižším riziku výskytu akutního a chronického onemocnění ledvin u pacientů se SGLT2 inhibicí ve srovnání s GLP-1 RA u jedinců s diabetem 2. typu. Snížení rizika chronického onemocnění ledvin u pacientů léčených SGLT2i bylo způsobeno zejména nižším rizikem poklesu eGFR, zatímco léčba GLP-1 RA byla spojena s nižším rizikem progresivní albuminurie a mortality. Je pozoruhodné, že rozdíly ve sledovaných parametrech onemocnění ledvin byly konzistentní napříč podskupinami a byly nejvýraznější u jedinců bez preexistujícího onemocnění ledvin, což podtrhuje potenciál SGLT2 inhibitorů v rámci primární prevence u diabetiků 2. typu. Dalším důležitým výstupem je konstatování, že kombinovaná léčba může nabídnout aditivní výhody, které by měly být prozkoumány v budoucích studiích.

MUDr. Michaela Matysková Kubišová
Nefrologická klinika, FN Hradec Králové

Zdroje:
1. Stevens PE, Levin A. Evaluation and management of chronic kidney disease: synopsis of the kidney disease: improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med.* 2013; 158: 825–30. doi: 10.7326/0003-4819-158-11-201306040-00007.
2. Samsu N. Diabetic nephropathy: challenges in pathogenesis, diagnosis, and treatment. *BioMed Res Int.* 2021; 1497449. doi: 10.1155/2021/1497449.
3. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2015.
4. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2017.
5. Wiviott SD, Raz I, Bonaca MP, Mosenzon O, et al; Investigators D-T. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2019; 380: 347- 357.
6. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, et al; Investigators CT. Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy. *N Engl J Med.* 2019.
7. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *New England Journal of Medicine.* 2020.
8. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, et al. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Empagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med.* 2023; 388(2): 117-127.
9. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, et al; Investigators E-RO. Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016; 375: 323-334.



Zkrácená informace o léčivém přípravku:

Jardiance 10 mg potahované tablety
Složení: Jardiance 10 mg: jedna tableta obsahuje empagliflozinum 10 mg. **Indikace: K léčbě diabetes mellitus II. typu ke zlepšení kontroly glykémie u dospělých** a dětí ve věku 10 let a starších s nedostatečnou kompenzací diabetu samotnou dietou a tělesným cvičením: jako monoterapie pokud je metformin nevhodný z důvodu nesnášenlivosti; v kombinaci s jinými léčivými přípravky ke snížení hladiny glukózy, včetně kombinace s inzulinem. K léčbě dospělých se symptomatickým chronickým srdečním selháním. *K léčbě dospělých s chronickým onemocněním ledvin. **Dávkování a způsob podávání:** Diabetes mellitus II. typu: počáteční dávka empagliflozinu je 10 mg jednou denně v monoterapii nebo v kombinované terapii. U pacientů, kteří tolerují empagliflozin v dávce 10 mg jednou denně, kteří mají eGFR ≥ 60 ml/min/1,73 m² a potřebují přísnější kontrolu glykémie, lze dávku zvýšit na 25 mg jednou denně. Maximální denní dávka je 25 mg. U dětí s eGFR < 60 ml/min/1,73 m² a u dětí ve věku do 10 let nejsou dostupné žádné údaje. Srdeční selhání: doporučená dávka je 10 mg empagliflozinu jednou denně. *Chronické onemocnění ledvin: doporučená dávka je 10 mg empagliflozinu jednou denně. Nedoporučuje se zahajovat léčbu u pacientů s eGFR <20 ml/min/1,73 m². U pacientů s diabetem 2. typu se účinek empagliflozinu na snížení glykémie u pacientů s hodnotou eGFR <45 ml/min/1,73 m² snižuje a u pacientů s hodnotou eGFR <30 ml/min/1,73 m² pravděpodobně mizí zcela. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** U pacientů, u kterých existuje podezření na ketoacidózu nebo u kterých byla ketoacidóza diagnostikována, je nutné léčbu empagliflozinem okamžitě ukončit. Léčbu je třeba přerušit u pacientů, kteří jsou hospitalizováni z důvodu velkých chirurgických výkonů nebo akutního závažného zdravotního stavu. Před zahájením léčby empagliflozinem je třeba v pacientově anamnéze zvážit faktory s predispozicí k diabetické ketoacidóze. Empagliflozin může způsobit déletrvající ketoacidózu a glukosurii. Ketoacidóza může přetrvávat i po vysazení léku déle, než se očekává podle plazmatického poločasu. Na prodloužené ketoacidóze se mohou podílet i jiné faktory, například nedostatek inzulinu. Empagliflozin se nemá používat u pacientů s diabetem I. typu. Pacienti ve věku 75 let a starší mohou mít vyšší riziko hypovolemie. Tablety obsahují laktózu, proto pacienti s intolerancí galaktózy, vrozeným deficitem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy, by tento přípravek neměli užívat. U pacientů ženského i mužského pohlaví užívajících inhibitory SGLT2 včetně empagliflozinu byly hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (Fournierova gangréna). V případě podezření na Fournierovu gangrénu je třeba přípravek Jardiance vysadit a rychle zahájit léčbu. Empagliflozin může zvýšit hematokrit. Pacienti s výrazným zvýšením hematokritu by měli být sledováni a vyšetřeni na možné hematologické onemocnění. **Interakce:** Empagliflozin může zvýšit diuretický efekt thiazidových a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Pokud je empagliflozin podáván v kombinaci s inzulinem nebo inzulinovým sekretagogem, lze z důvodu snížení rizika vzniku hypoglykemie zvážit nižší dávku inzulinu nebo inzulinového sekretagoga. Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních na diabetes mellitus II. typu byly hypoglykemie (při kombinované léčbě s derivátem sulfonylurey nebo inzulinem). *Nejčastějším nežádoucím účinkem léčiva u dětí byla hypoglykemie. Celkově byl ale bezpečnostní profil u dětí podobný bezpečnostnímu profilu u dospělých s onemocněním diabetes mellitus II. typu. U dospělých se dále vyskytovala vaginální moniliáza, vulvovaginitida, balanitida a jiné infekce genitálu, infekce močových cest, žízeň, pruritus, časté močení; hypovolemie, dysurie; zvýšená hladina kreatininu v krvi/snížená glomerulární filtrace, zvýšený hematokrit, zvýšené sérové lipidy; a vzácně diabetická ketoacidóza. Nejčastěji hlášenými nežádoucími příhodami v klinických hodnoceních u srdečního selhání byla hypovolemie; dále zácpa, angioedém. Přítomnost Diabetes mellitus II. typu zvyšovala frekvenci nežádoucích účinků u pacientů se srdečním selháním. *Nejčastějším nežádoucím účinkem v **klinickém hodnocení u chronického onemocnění ledvin** byla dna a akutní selhání ledvin, které byly hlášeny častěji u pacientů, kteří dostávali placebo. Celkový bezpečnostní profil empagliflozinu byl obecně v rámci hodnocených indikací konzistentní. **Těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Jardiance v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Přípravek Jardiance se během kojení nemá podávat. **Balení, výdej a uchovávání:** Jednodávkové PVC/Al blistry v krabičce obsahující 28x1, 30x1, 90x1 nebo 100x1 potahovaných tablet. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Registrační čísla**: EU/1/14/930/013 – 28 tbl (10 mg), EU/1/14/930/014 – 30 tbl (10 mg), EU/1/14/930/017 – 90 tbl (10 mg), EU/1/14/930/018 – 100 tbl (10 mg). **Datum poslední revize textu:** 10. 2. 2025. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Boehringer Ingelheim International GmbH, Binger Str. 173, D 55216 Ingelheim am Rhein, Německo.

* V šimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku
Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním souhrnu údajů o přípravku. Úplné znění souhrnu údajů o přípravku je uveřejněno na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky: http://www.ema.europa.eu/ popř. na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv www.sukl.cz.

Boehringer Ingelheim, spol. s r.o.; IČO: 48025976;
Purkyňova 2121/3 · 110 00 Praha 1;
www.boehringer-ingelheim.cz;
MEDInfo.CZ@boehringer-ingelheim.com
PC-CZ-104161; datum přípravy: 8/2025

Boehringer Ingelheim

Novapio
pioglitazon



PIOGLITAZON

LÉK VOLBY [1-4]

Snižuje Triglyceridy

Zvyšuje HDL[4]

Zlepšuje funkce beta-buněk

Zvyšuje citlivosti na inzulín[4]

Při terapii pioglitazonem klesá celková mortalita a zlepšují se jaterní testy.

Pioglitazon lze dle České diabetologické společnosti* s výhodou zvážit do kombinace s SGLT2i a GLP1 RA.[5, 6]

Zkrácená informace o přípravku: Novapio 15/30/45 mg tablety. Složení: Jedna tableta obsahuje 15 mg nebo 30 mg nebo 45 mg pioglitazonu (jako pioglitazon-hydrochlorid). Tablety obsahují laktózu. **Indikace**: Léčivý přípravek druhé nebo třetí volby k léčbě dospělých s diabetes mellitus II. typu v monoterapii (u pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou kompenzací dietou a fyzickou aktivitou, kterým nelze podávat metformin pro intoleranci nebo kontraindikaci) nebo v perorální terapii v dvojkombinaci (s metforminem u pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou glykemickou kontrolou i přes maximální tolerovanou dávkou metforminu v perorální monoterapii, s derivátem sulfonylurey u pacientů s nedostatečnou glykemickou kontrolou i přes maximální tolerovanou dávkou derivátu sulfonylurey v perorální monoterapii a to pouze u pacientů, kterým nelze podávat metformin pro intoleranci nebo kontraindikaci) či trojkombinaci (u pacientů (především s nadváhou) s nedostatečnou glykemickou kontrolou při perorální terapii v dvojkombinaci, v kombinaci s inzulínem u dospělých pacientů s diabetes mellitus II. typu s nedostatečnou kontrolou glykémie inzulínem, u kterých není možné použít metformin z důvodu kontraindikace nebo intolerance). **Dávkování:** Úvodní denní dávka 15 mg nebo 30 mg může být postupně zvýšena až na 45 mg denně. **Způsob podání:** Perorální podání jednou denně nezávisle na jídle. Tablety mají být polknuty a zapity sklenicí vody. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku přípravku; srdeční selhání nebo srdeční selhání v anamnéze; porucha funkce jater; diabetická ketoacidóza, probíhající nebo prodělaná rakovina močového měchýře, nevyšetřená makroskopická hematurie. **Zvláštní upozornění:** Pioglitazon může vyvolat retenci tekutin, která může vést k exacerbaci nebo prohloubení srdečního selhání, nutno zohlednit u pacientů s rizikem rozvoje srdečního selhávání, opatrnost je nutná při podávání přípravku starším pacientům. Před léčbou by měly být posouzeny rizikové faktory pro vznik rakoviny močového měchýře, vyšetřena by měla být případná makroskopická hematurie. Doporučuje se kontrola jaterních testů před léčbou i v průběhu léčby. Bylo prokázáno zvýšení tělesné hmotnosti. Bylo pozorováno ovlivnění hemoglobinu a hematokritu. Hlášen byl zvýšený výskyt zlomenin i výskyt makulárního edému. Riziko hypoglykemie může být zvýšené. Pioglitazon by měl být používán se zvýšenou opatrností v případě současného podávání inhibitorů nebo induktorů cytochromu P450 2C8. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat. **Významné interakce:** Vzhledem k možnému zvýšení výskytu nežádoucích účinků souvisejících s dávkou může být zapotřebí snížit dávku pioglitazonu, pokud je podáván současně s gemfibrozilem. Pokud je podáván pioglitazon společně s rifampicinem, může být zapotřebí zvýšení dávky pioglitazonu. **Fertilita, těhotenství, kojení:** Přípravek se nesmí podávat ani v těhotenství ani během kojení. **Hlavní nežádoucí účinky:** Jako velmi časté byly hlášeny hypoglykemie a edém při kombinované terapii, jako časté pak v monoterapii či v kombinované terapii infekce horních cest dýchacích, bronchitis, anémie, hypoglykémie, hypestézie, bolest hlavy, závrať, poruchy zraku, srdeční selhání, dyspnoe, flatulence, zlomeniny kostí, bolesti kloubů, bolestí v zádech, hematurie, poruchy erekce, zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšení hladiny kreatininfosfokinázy v krvi. **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky. **Balení:** Al/Al blistr, balení po 14, 28, 30, 45, 50, 56, 84, 90, 98, 112 a 196 tabletách. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci**: Novatin Limited, 230, Second Floor, Eucharistic Congress Road, Mosta, MST 9039, Malta. **Registrační čísla**: 18/134/17-C, 18/135/17-C, 18/136/17-C. **Datum revize textu:** 1. 7. 2024. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravky jsou plně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné údaje najdete v Souhrnu údajů o přípravku.

Reference: 1 Tan MH *et al.* GLAL Study Group: Comparison of pioglitazone and gliclazide in sustaining glycemic control over 2 years in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005; 3:544-550 **2.** Kahn SE *et al.* ADOPT Study Group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006 Dec 7;355(23):2427-43. Epub 2006 Dec 4 **3.** Phung OJ *et al.* Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. JAMA. 2010 Apr 14;303(14):1410-8 **4.** SPC léčivých přípravků Novapio 15 mg, Novapio 30 mg, Novapio 45 mg, datum revize textu 1.7.2024 **5.** Mannucci E, Giaccari A, Gallo M, *et al.* Effects of pioglitazone on cardiovascular events and all-cause mortality in patients with type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2022;32:529–536. **6.** Kvapil M, Stoviček J, Prázný M, Zaznělo na kongresu Aktuality v diabetologii Poděbrady 2025- Inzulinová rezistence jako klíčový díl k pochopení a léčbě MAFLD Farmakoter Revue 2025;10(6):448–450

*Slova předsedy CDS, prof. Martin Prázný ze dne 27.11.2025 v rámci kongresu Aktuality v diabetologii, Poděbrady.

NOVAP/01/29/2026

Novatin s.r.o. | V Sadech 1081/4a | 160 00 Praha 6
info@novatin.com | +420 800 305 503
www.novatin.com

novatin

Proč by měl diabetolog u svých pacientů řešit MAFLD – zaměřeno na neinvazivní screening

1.

Možnostem neinvazivní diagnostiky a terapie ztukovatění jater spojeného s metabolickou dysfunkcí (MAFLD) u diabetiků bylo věnováno sympozium společnosti Novatin na Kongresu ambulantní diabetologie v Poděbradech v listopadu 2025. Obsah sympozia shrnujeme ve dvou navazujících kapitolách. První je věnována patofyziologii, neinvazivní diagnostice a léčbě MAFLD, druhou kapitolu podrobněji zaměřenou na terapeutické možnosti u jaterní fibrózy a na inzulinovou rezistenci, která je patofyziologickou podstatou onemocnění, najdete v příštím čísle VVD.

Souhrn

Jak uvedl prof. Milan Kvapil, MAFLD je etiologicky těsně provázáno se syndromem inzulinové rezistence, a tedy i s diabetem 2. typu (DM2). Zájem diabetologů by toto onemocnění mělo vyvolat nejen kvůli své narůstající prevalenci a výskytu u 2/3 diabetiků, ale zejména z důvodu nových možností neinvazivní diagnostiky a účinné terapie.

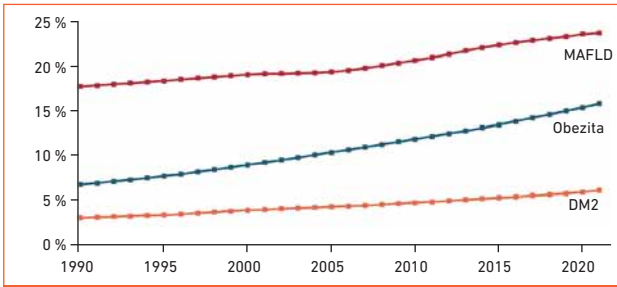
MUDr. Jan Šťovíček poukázal na fakt, že prognózu jedinců s MAFLD určuje jaterní fibróza. Závažnou fibrózu (stadia F3/F4) má 15 % diabetiků. Proto je u všech pacientů s DM2 důležitý screening pokročilé jaterní fibrózy proveditelný v ordinaci diabetologa. Prvním krokem je stanovení skóre FIB-4, které již běžně provádí většina laboratoří. Na základě jeho výsledku lze vytipovat pacienty s vysokým rizikem, které je třeba odeslat k hepatologovi, a pacienty se středním rizikem, u nichž je vhodné provedení elastografie. Nutné je zohlednit faktory, které mohou vést k falešně pozitivním výsledkům FIB-4 i elastografie. V současné době je dostupná léčba pokročilé jaterní fibrózy a steatohepatitidy. Kromě režimových opatření, snížení nadváhy a kompenzace komorbidit lze využít antidiabetika s prokázaným přínosem, a to pioglitazon, GLP-1 RA a SGLT2 inhibitory, specifickým schváleným lékem je resmetirom.

Epidemiologie, patogeneze a prognóza MAFLD/MASH u pacientů s diabetem

Přednášel prof. MUDr. Milan Kvapil, CSc., MBA
(Geriatrická interní klinika, 2. LF a UK FN Motol, Praha)

Rostoucí prevalence MAFLD souvisí s nárůstem obezity a diabetu, potažmo inzulinové rezistence

MAFLD je nedávno zavedená zkratka pro ztukovatění jater spojené s metabolickou dysfunkcí (z angl. Metabolic Dysfunction-Associated Fatty Liver Disease). Používá se také podobný pojem jaterní steatóza spojená s metabolickou dysfunkcí (MASLD). Prevalence tohoto onemocnění v posledních 30 letech rychle stoupá. Podle metaanalýzy z roku 2023 postihuje celosvětově přes 38 % dospělé populace a je nejčastější příčinou chronického onemocnění jater.[1,2] Tento nárůst lze snadno vysvětit etiologickou souvislostí MAFLD s inzulinovou rezistencí při rostoucí prevalenci obezity a DM2 (obr. 1).[1] Inzulinová rezistence se rozvíjí za přispění genetických faktorů vlivem nevhodné stravy (vysoký příjem cukrů a nasycených tuků) a nedostatku pohybu.[1] Provázanost MAFLD se syndromem inzulinové rezistence je také důvodem, proč se toto onemocnění často vyskytuje u pacientů s DM2. Prevalence MAFLD v populaci diabetiků dosahuje 65 %.[1]



Obrázek 1 Celosvětová prevalence MAFLD, diabetu 2. typu a obezity v letech 1990–2021.[1]

Rizikem MAFLD je postupná progrese do ireverzibilních stadií

Současnost ale přináší nejen narůstající prevalenci MAFLD, ale také nové možnosti neinvazivní diagnostiky tohoto onemocnění a jeho efektivní terapie i z rukou diabetologa.

Onemocnění postupně progreduje od steatózy (prosté zmnožení tuku ve > 5 % hepatocytů) přes postupně se zhoršující fibrózu (zmnožení vaziva v periportálních prostorech) do steatohepatitidy (MASH) definované přítomností steatózy, fibrózy, zánětlivé celulizace a nekrózy hepatocytů. Z těchto reverzibilních stadií se v důsledku nekrózy a přestavby hepatocytů může vyvinout cirhóza s rizikem vzniku hepatocelulárního karcinomu (HCC).[1]

Neinvazivní diagnostika a terapeutické intervence u MAFLD

Přednášel MUDr. Jan Šťovíček, Ph.D.
(Úsek gastroenterologie Interní kliniky, 2. LF a FN Motol, Praha)

Prognózu jedinců s MAFLD určuje jaterní fibróza

Nová nomenklatura nealkoholové jaterní steatózy reflektuje nový pohled na toto onemocnění i nový způsob jeho diagnostiky. Zatímco NAFLD (nealkoholové ztukovatění jater) bylo diagnózou *per exclusionem*, tj. po vyloučení ostatních příčin steatózy, MAFLD je jaterní steatóza u pacienta, který má rizikové faktory metabolického syndromu. Další změnou je překryv alkoholového a nealkoholového ztukovatění jater, protože určitá konzumace alkoholu je přítomna i u většiny pacientů s MAFLD a částečně se může podílet na rozvoji tohoto onemocnění.[3] Vysokou prevalenci MAFLD nacházíme u rizikových skupin zahrnujících pacienty s DM2, obezitou, dyslipidemií, hypertenzí a perzistující elevací ALT/AST. Většina postižených má prostou steatózu. Závažnou fibrózu (stadia F3/F4) nacházíme u 3 % obecné populace,[4] ale u 15 % diabetiků.[5] Ze stadia MAFLD (F0–F3) přejdou během 15–20 let do stadia cirhózy (F4) / jaterní dekompenzace / transplantace jater / HCC jen 3 % pacientů. Až do stadia fibrózy F3 je proces reverzibilní. Ovšem, progrese ze stadia F0/F1 do stadia cirhózy/dekompenzace trvá průměrně 30–35 let, ze stadia F2 19 let a ze stadia F3 jen 6 let (obr. 2).[6]

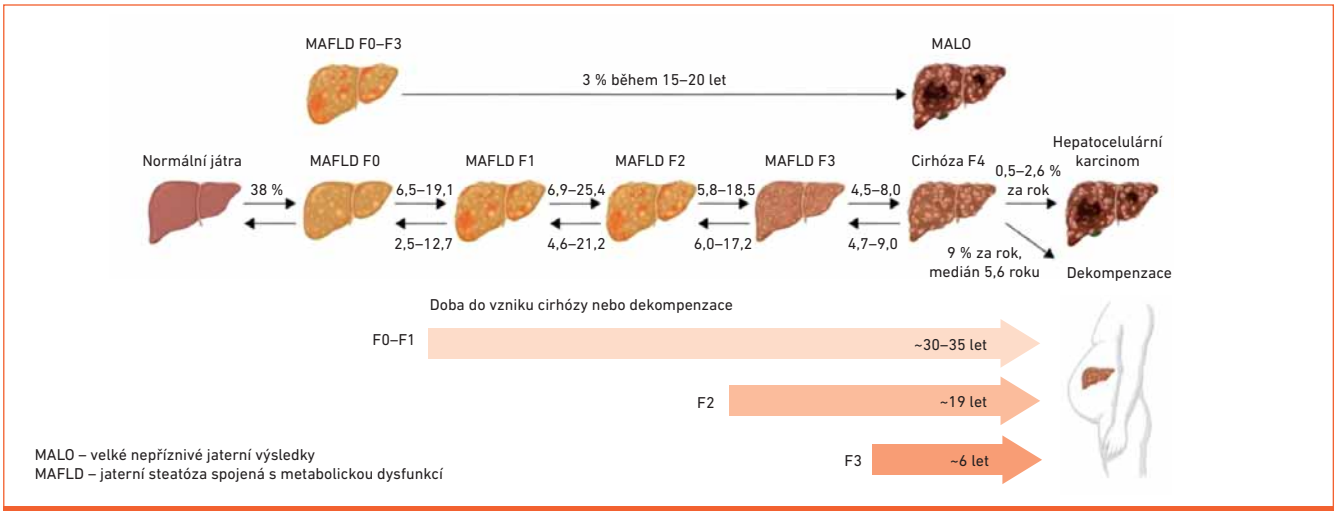
Stupeň fibrózy určuje prognózu pacienta, tj. výskyt komplikací i mortalitu. Zatímco u jedinců s fibrózou F0–F3 činí mortalita 14 % během 15 let, u pacientů s cirhózou již 8 % během 4 let, při 1 jaterní dekompenzaci 17 % během 2 let a v případě ≥ 2 epizod jaterní dekompenzace 46 % během 2 let.[7]

Dosavadní možnosti léčby MAFLD byly velmi omezené. Spočívaly v úpravě životního stylu (zdravá strava, eliminace alkoholu, fyzická aktivita) a redukci tělesné hmotnosti. Toho ale bylo schopno dosáhnout jen 6–10 % pacientů. Naštěstí se objevují nové léky a nové poznatky, které ukazují, že potlačením inzulinové rezistence je možné ovlivnit jaterní fibrózu a steatohepatitidu a snížit riziko rozvoje cirhózy.

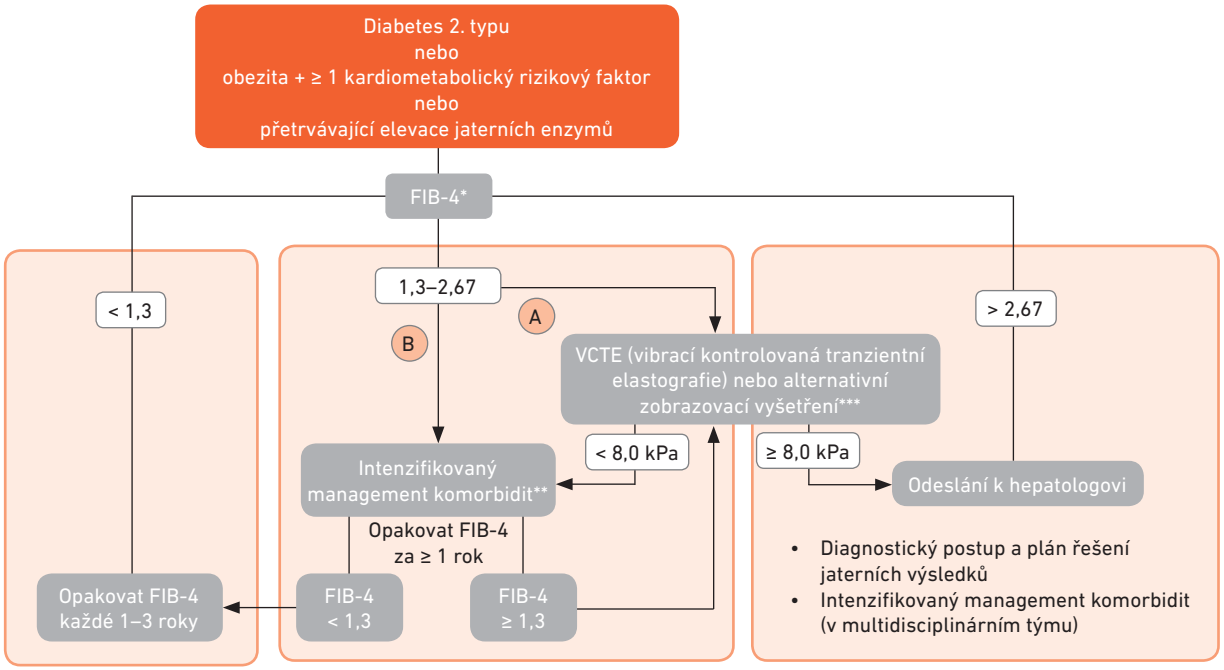
Screening jaterní fibrózy u diabetiků

Vysoký výskyt MAFLD a MASH u pacientů s DM2 a možnost odvrácení progrese onemocnění při záchytu v časných stadiích je důvodem, proč by se měl tímto onemocněním zabývat i diabetolog. Umožňuje mu to neinvazivní dvoukrokový screening jaterní fibrózy. První krok je široce dostupný a umožní stanovit, které pacienty je vhodné odeslat na elastografii nebo přímo k hepatologovi. Jde o použití některého neinvazivního numerického skórovacího systému, z nichž se v praxi nejvíce uplatňuje FIB-4 skóre, které rutinně stanovuje většina laboratoří. FIB-4 skóre se vypočítá na základě věku, hladiny ASL, ALT a počtu trombocytů (FIB-4 = věk x AST/PLT x √ALT). Výsledná hodnota:

- < 1,3 (u pacientů starších 65 let < 2,0) znamená nízké riziko a tyto pacienty je možné dále jen sledovat (opakovat FIB-4 skóre za 1–3 roky),
- 1,3–2,67 (u pacientů starších 65 let 2,0–3,25) znamená šedou zónu, kdy je doporučena buď elastografie, popř. alternativní vyšetření, nebo intenzivní intervence komorbidit s úpravou životního stylu a opakování FIB-4 nejpozději po 1 roce,
- ≥ 2,67 (u pacientů starších 65 let ≥ 3,25) představuje vysoké riziko a pacienta je třeba odeslat k hepatologovi.[8]



Obrázek 2 Prognóza pacienta s MAFLD.[6]



*hraniční hodnoty FIB-4 platné pro osoby ve věku ≤ 65 let (pro věk > 65 let je dolní hranice FIB-4 2,0)
**např. úprava životního stylu, léčba komorbidit (např. GLP-1 RA, bariatrické zákroky)
***např. magnetická rezonanční elastografie (MRE), ultrasonografická elastografie (SWE), krevní test ELF s upravenými hraničními hodnotami
A a B jsou alternativy v závislosti na zdravotní anamnéze, klinických souvislostech a místních možnostech

Obrázek 3 Algoritmus screeningu jaterní fibrózy.[8]

Algoritmus screeningu znázorňuje obr. 3. Bylo zjištěno, že hodnoty FIB-4 korelují nejen s rizikem závažných jaterních komplikací, ale také s rizikem kardiovaskulárních příhod.[9]

Elastografie na podkladě ultrazvuku nebo MR je hůře dostupná. Zlom přinesla tranzientní elastografie (VCTE). Měří tuhost jater, která přibližně odpovídá míře fibrózy. Výsledky jsou orientační a vhodné pro screening. Výsledek VCTE:

- < 8 kPa znamená nízké riziko ≥ F3,
- 8–12 kPa představuje střední riziko a suspektní ≥ F2 / ≥ F3,
- ≥ 12–15 kPa znamená vysoké riziko pokročilé fibrózy/ /cirhózy a potřebu odeslat pacienta k hepatologovi.[10]

FIB-4 skóre i elastografie mají svá úskalí. FIB-4 skóre může být „falešně" zvýšené u pacientů ve věku > 65 let, s trombocytopenií jiné etiologie (ITP, myelosuprese, hypersplenismus), s elevací AST jiné etiologie (infarkt myokardu, myopatie, těžká fyzická zátěž, rabdomyolýza), s akutní infekcí nebo tyreotoxikózou. Výsledek elastografie může zkreslit jiné onemocnění jater (akutní hepatitida, cholestáza, městnání v játrech), měření po jídle bez lačnění, nesprávná velikost použité sondy či nízká kvalita měření.

Retrospektivní analýza 7 733 pacientů s DM2 z velkého ambulantního pracoviště, u nichž bylo stanoveno FIB-4 skóre, ukázala vysoké riziko u 3,6 % (resp. s věkovým přizpůsobením u 2,3 %) a střední riziko u 26,2 %, resp. u 27,6 % z nich. To ukazuje na vysoký počet pacientů, které je třeba odeslat k hepatologovi nebo na elastografii. Příznivým faktem ale je, že pacienty není třeba referovat akutně, ale rozložit jejich odeslání v čase.

Terapeutické možnosti u jaterní fibrózy v rukou diabetologa

Kromě záchytu diabetiků s vysokým stupněm jaterní fibrózy nebo se steatohepatitidou a jejich odeslání k hepatologovi může diabetolog přispět k prevenci progrese do ireverzibilního stadia cirhózy i dostupnými terapeutickými postupy. Stále platí, že vysokou šanci na regresi MASH a zmírnění jaterní fibrózy představují režimová opatření včetně eliminace alkoholu a snížení tělesné hmotnosti o ≥ 10 %. Důležitý je management rizik zahrnující kompenzaci hyperglykemie a hypertenze. Využít lze ale také antidiabetika s prokázaným přínosem. Patří mezi ně pioglitazon, který působí proti inzulinové rezistenci tvořící patofyziologický základ MAFLD, a má důkazy u pacientů s DM2 a biopticky potvrze-

nou MASH,[11,12] dále GLP-1 RA (semaglutid, tirzepatid), které navozují výraznou redukci MASH, a SGLT2 inhibitory, které prokázaly zmírnění steatózy a zlepšení jaterních testů.[11] Specifickou farmakoterapií je resmetirom schválený v EU i v USA u pacientů s MASH s fibrózou stadia F2–F3.[13]

(red)

Zdroje:

1. Younossi ZM, Kalligeros M, Henry L. Epidemiology of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Clin Mol Hepatol.* 2025 Feb; 31(Suppl): S32-S50.
2. Younossi ZM, Golabi P, Paik JM, et al. The global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) and nonalcoholic steatohepatitis (NASH): a systematic review. *Hepatology*. 2023; 77: 1335–1347.
3. Rinella ME, Lazarus JV, Ratziu V, et al; NAFLD Nomenclature consensus group. A multisociety Delphi consensus statement on new fatty liver disease nomenclature. *J Hepatol.* 2023 Dec; 79(6): 1542-1556.
4. Teng ML, Ng CH, Huang DQ, et al. Global incidence and prevalence of nonalcoholic fatty liver disease. *Clin Mol Hepatol.* 2023 Feb; 29(Suppl): S32-S42.
5. Wongtrakul W, Niltwat S, Charatcharoenwitthaya N, et al. Global prevalence of advanced fibrosis in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol.* 2024 Nov; 39(11): 2299-2307.
6. Hagström H, Shang Y, Hegmar H, Nasr P. Natural history and progression of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2024 Oct; 9(10): 944-956.
7. Allen AM, Therneau TM, Ahmed OT, et al. Clinical course of non-alcoholic fatty liver disease and the implications for clinical trial design. *J Hepatol.* 2022 Nov; 77(5): 1237-1245.
8. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD). *J Hepatol.* 2024 Sep; 81(3): 492-542.
9. Anstee QM, Berentzen TL, Nitze LM, et al. Prognostic utility of Fibrosis-4 Index for risk of subsequent liver and cardiovascular events, and all-cause mortality in individuals with obesity and/or type 2 diabetes: a longitudinal cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Dec 19; 36: 100780.
10. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines on non-invasive tests for evaluation of liver disease severity and prognosis - 2021 update. *J Hepatol.* 2021 Sep;75(3):659-689
11. European Association for the Study of the Liver; European Association for the Study of Diabetes; European Association for the Study of Obesity. EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines on the management of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease (MASLD): Executive Summary. *Diabetologia.* 2024 Nov; 67(11): 2375-2392.
12. Stasi C, Mega A. Improvement of Liver Fibrosis in Patients with MASLD Undergoing Pioglitazone Treatment: An Update. *Life* (Basel). 2025 Oct 29; 15(11): 1682.
13. SPC Rezdiffra. www.sukl.cz.

Aktuální cíle a postupy léčby hypertenze u diabetiků

V cyklu sympozií Diabetologické sekce SVL ČLS JEP, pořádaných na začátku roku 2026, zazněla přednáška prof. MUDr. Hany Rosolové, DrSc., která zasadila léčbu arteriální hypertenze (AH) u pacientů s diabetem 2. typu (DM2) do kontextu současných doporučených postupů a využívaných strategií u této časté a z pohledu zdraví cév maligní kombinace chorob. Věnovala se zejména cílovým hodnotám krevního tlaku (TK) u diabetiků, renovaskulárnímu přínosu metabolicky příznivé kombinace antihypertenziv perindoprilu a indapamidu, a významu sledování albuminurie u těchto nemocných s kardio-renálně-metabolickým syndromem.

Poškození makrocirkulace i mikrocirkulace

Současný výskyt DM2 a AH, který se velmi často pojí i s obezitou, představuje významnou kumulaci kardiovaskulárních (KV) rizikových faktorů. Podle tabulek SCORE2-Diabetes spadá naprostá většina nemocných s DM2 do kategorie vysokého/velmi vysokého KV rizika.[1] Pokud je současně přítomna AH, je třeba počítat s tím, že nepoškozuje jen velké cévy, ale přenáší se i do mikrocirkulace. Vede ke zvýšení rezistence arteriol a řídnutí kapilár. V myokardu je následkem těchto změn pokles koronární rezervy a zvýšená náchylnost k ischemii, v ledvinách se rozvíjí albuminurie, hyperfiltrace a zánět glomerulů a stoupá riziko renálního selhání, v mozku dochází k lakunárním infarktům, zvyšuje se riziko demence a v kosterních svalech se zvyšuje inzulinová rezistence.[2]

Albuminurie jako odraz stoupajícího KV rizika

Důležitým prediktivním faktorem u pacientů s AH a DM2 je albuminurie stanovená dle poměru albumin : kreatinin v moči (uACR). Hodnota uACR > 2 mg/mmol svědčí o poškození endotelu a znamená zvýšené riziko KV onemocnění a nefropatie, horší prognózu v případě srdečního selhání a vyšší celkovou mortalitu.[2]

Je známo, že stoupající albuminurie a klesající eGFR zvyšuje riziko selhání ledvin. Organizace KDIGO ovšem v roce 2024 publikovala výsledky analýzy 27,5 milionu osob, která vyčíslila zvýšení celkové mortality, KV mortality, rizika hospitalizace, infarktu myokardu (IM), cévních mozkových příhod (CMP), srdečního selhání, fibrilace síní aj. v závislosti na nárůstu albuminurie a poklesu eGFR.[3] To dokládá existenci kardio-renálně-metabolického syndromu a zdůrazňuje potřebu holistického pohledu na pacienta.

Cílové hodnoty krevního tlaku

Cíle léčby AH u pacientů s DM2 se mírně liší v doporučeních Evropské kardiologické společnosti (ESC) a Evropské společnosti pro hypertenzi (EHS), kterým odpovídají doporučení České společnosti pro hypertenzi (ČSH). Dle EHS a ČSH je cílem TK < 130/80 mmHg, ale ne < 120/70 mmHg, zatímco ESC doporučuje cílové hodnoty TK kolem 120/70 mmHg.[4-6]

V loňském roce byly publikovány výsledky čínské studie BPROAD,[7] která u pacientů s AH a DM2 porovnávala přínos intenzivního snižování systolického tlaku krve (STK) pod 120 mmHg s kompenzací STK pod 140 mmHg. Zařazeno bylo 12 821 pacientů starších 50 let se zvýšeným KV rizikem. V rameni s intenzivní léčbou bylo dosaženo průměrného STK 121,6 mmHg, v rameni se standardní kompenzací 133,2 mmHg. Během 5 let sledování bylo riziko složeného sledovaného parametru (IM, CMP, léčba/hospitalizace pro srdeční selhání, KV mortalita) o 21 % nižší v rameni s intenzivní kompenzací STK: frekvence příhod na 100 pacientů/rok 1,65 vs. 2,09 (HR 0,79, 95% CI 0,69–0,90).[7]

Kardiovaskulární a renální přínos kombinace antihypertenziv perindopril + indapamid

U diabetiků je třeba volit antihypertenziva bez nepříznivého vlivu na glykemii a s prokázaným snížením rizika KV příhod, renálních příhod a celkové mortality.[4-6] Kombinace dlouhodobě působícího ACEI perindoprilu a metabolicky neutrálního diuretika indapamidu disponuje důkazy o všech těchto výhodách. Již studie ADVANCE[8] prokázala, že přidání fixní kombinace perindopril + indapamid ke stávávající léčbě vede u pacientů s AH, DM2 a dalším KV rizikovým faktorem k významnému snížení relativního rizika složeného sledovaného parametru zahrnujícího CMP, IM, renální příhody a celkovou mortalitu o 9 % (p = 0,041). Zjištěn byl pokles KV mortality o 18 %, rizika koronárních příhod o 14 % a rizika renálních příhod o 21 %,[9] což zahrnovalo snížení rizika vzniku nebo zhoršení nefropatie o 18 %, rizika progrese albuminurie o 22 %, rizika vzniku proteinurie o 30 % a zvýšení regrese albuminurie o 16 %.[9]

Studie ADVANCE-ON sledovala vývoj těchto pacientů po zastavení intenzivní terapie TK ještě dalších 6 let. Výsledky ukázaly pokračující přínos předchozí léčby s perindoprilem + indapamidem oproti standardní léčbě z hlediska celkové mortality (HR 0,91, 95% CI 0,84–0,99) i KV mortality (HR 0,88, 95% CI 0,77–0,99). Tato zjištění svědčí pro existenci „kardiovaskulární paměti" organismu.[10]

Nová sdružená data ze 4 randomizovaných kontrolovaných studií s indapamidem ± perindoprilem zahrnujících 24 194 pacientů s DM2, AH a obezitou/metabolickým syndromem potvrzují snížení KV mortality (o 21 %) i celkové mortality (o 15 %) při této léčbě (obě $p < 0{,}0001$).[11]

Studie FORTISSIMO porovnávala kombinaci perindopril + indapamid s kombinací sartan + HCTZ. Výsledky ukázaly, že pacienti léčení indapamidem + perindoprilem měli nižší průměrnou glykemii, hladinu triglyceridů, LDL cholesterolu a kyseliny močové než pacienti léčení sartanem + HCTZ.[12]

Závěr

Vaskulárně maligní kombinace AH a DM2 vede k poškození makrocirkulace i mikrocirkulace. Následkem je snížení průtoku krve orgány a porušení jejich funkce, což vede ke zvýšení rizika KV příhod i mortality. Tito nemocní jsou většinou obézní a patří do skupiny s kardio-renálně-metabolickým syndromem. Potřebují pečlivou kompenzaci glykemie, TK a dalších KV rizikových faktorů a sledování albuminurie. Čím je u pacienta vyšší KV riziko, tím více je třeba snížit TK – pod 130/80 mmHg až 120/70 mmHg. Léčba AH kombinací perindopril + indapamid u pacientů s DM2 příznivě ovlivňuje makrocirkulaci i mikrocirkulaci, působí kardioprotektivně i nefroprotektivně, a dle výsledků velkých studií snižuje KV i celkovou úmrtnost.

(red)

Zdroje:

1. Vrablík M, Rosolová H, Táborský M. Doporučený postup Evropské kardiologické společnosti pro léčbu kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem 2023. *Cor Vasa*. 2024; 66: 233–279.
2. Rosolová H. Kardiometabolický syndrom. *Maxdorf*, Praha, 2013.
3. Writing Group for the CKD Prognosis Consortium. Estimated Glomerular Filtration Rate, Albuminuria, and Adverse Outcomes: An Individual-Participant Data Meta-Analysis. *JAMA*. 2023 Oct 3; 330(13): 1266-1277.
4. Widimský, J, Filipovský J, Ceral J, et al. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze ČSH 2022. *Hypertenze a kardiovaskulární prevence*. 2022; 2: 1–27.
5. Mancia G, Kreutz R, Brunström M, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023 Dec 1; 41(12): 1874-2071.
6. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*. 2024 Oct 7; 45(38): 3912-4018.
7. Bi Y, Li M, Liu Y, et al; BPROAD Research Group. Intensive Blood-Pressure Control in Patients with Type 2 Diabetes. *N Engl J Med*. 2025 Mar 27; 392(12): 1155-1167.
8. Patel A; ADVANCE Collaborative Group; et al. Effects of a fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 Sep 8; 370(9590): 829-840.
9. de Galan BE, Perkovic V, Ninomiya T, et al; ADVANCE Collaborative Group. Lowering blood pressure reduces renal events in type 2 diabetes. *J Am Soc Nephrol*. 2009 Apr; 20(4): 883-892.
10. Zoungas S, Chalmers J, Neal B, et al; ADVANCE-ON Collaborative Group. Follow-up of blood-pressure lowering and glucose control in type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2014 Oct 9; 371(15): 1392-406.
11. Chalmers J, Mourad JJ, Brzozowska-Villatte R, et al. Benefit of treatment based on indapamide mostly combined with perindopril on mortality and cardiovascular outcomes: a pooled analysis of four trials. *J Hypertens*. 2023 Mar 1; 41(3): 508-515.
12. Karpov YA; FORTISSIMO physicians. Full-dose Perindopril/Indapamide in the Treatment of Difficult-to-Control Hypertension: The FORTISSIMO Study. *Clin Drug Investig*. 2017 Feb; 37(2): 207-217.

PRESTARIUM® NEO COMBI

perindopril arginin/indapamid

Kontroluje TK i u hypertoniků s DM2 [1, 2]

pacient s DM2

pacient s PRE-DIABETEM

pacient s NADVÁHOU

pacient s OBEZITOU



Reference: 1/ Farsang C. et al., Adv Ther. 2021; 38:1776-1790. 2/ Blood Press. 2013; 22 Suppl 1:3-10.

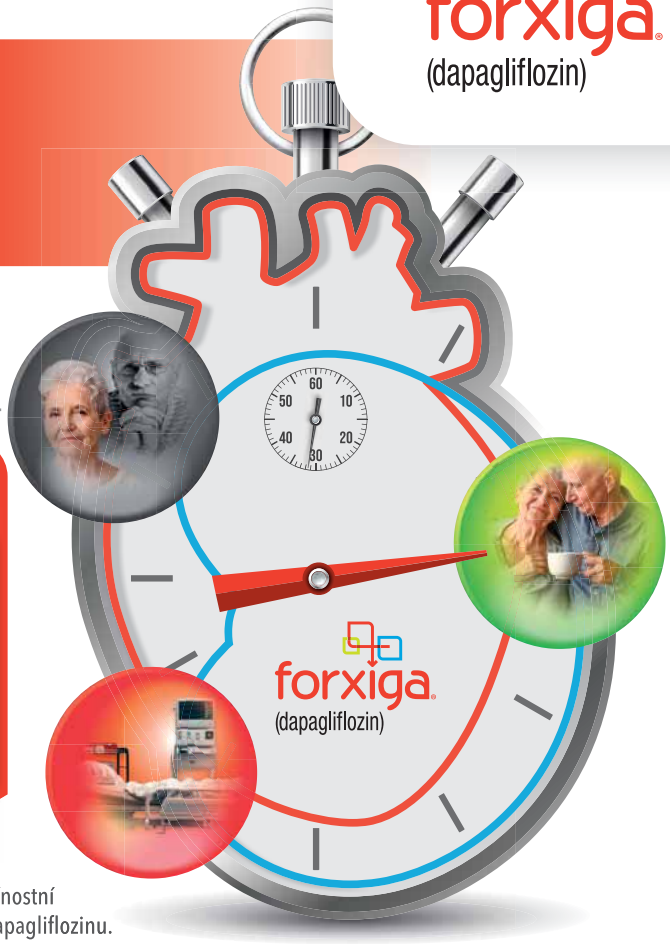
Zkrácená informace o přípravku PRESTARIUM® NEO COMBI 5 mg/1,25 mg a 10 mg/2,5 mg: PRESTARIUM® NEO COMBI 5 mg/1,25 mg a PRESTARIUM® NEO COMBI 10 mg/2,5 mg je kombinací dlouhodobě působícího inhibitoru ACE s diuretikem. **Složení*:** Jedna potahovaná tableta obsahuje 5 mg perindopril-arginninu, resp. 10 mg, odpovídající 3,395 mg, resp. 6,79 mg perindoprilu, a 1,25 mg, resp. 2,5 mg indapamidu. Obsahuje laktózu jako pomocnou látku. **Terapeutické indikace*:** Léčba esenciální hypertenze u dospělých; přípravek Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg je indikován u pacientů, jejichž krevní tlak není adekvátně kontrolován samotným perindoprilem. Přípravek Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg je indikován jako substituční terapie k léčbě esenciální hypertenze u pacientů, kteří jsou již kontrolováni perindoprilem a indapamidem, podávaným současně v téže dávce. **Dávkování a způsob podání*:** Jedna tableta přípravku Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg, resp. 10 mg/2,5 mg denně v jedné dávce, nejlépe ráno a před jídlem. *Starší pacienti:* Prestarium Neo Combi 1 tableta denně, Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg a 10 mg/2,5 mg: můžou být léčeni, pokud je normální renální funkce a po zvážení odpovědi krevního tlaku. Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg: kreatinin v plazmě musí být přizpůsobený ve vztahu k věku, tělesné hmotnosti a pohlaví. *Porucha funkce ledvin:* provádí se pravidelná kontrola kreatininu a draslíku. Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg: Clearance kreatininu (CrCl) > 60 ml/min není nutná úprava dávkování. CrCl 30 - 60 ml/min doporučuje se zahájit léčbu vhodnou dávkou kombinace jednotlivých monokomponent. CrCl < 30 ml/min léčba je kontraindikována. Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg: CrCl < 60 ml/min léčba je kontraindikována. **Kontraindikace*:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na jiné inhibitory ACE, na sulfonamidy nebo na kteroukoli pomocnou látku. Angioedém v anamnéze (Quinckeho edém) ve spojitosti s podáním ACE inhibitoru (viz bod upozornění). Hereditární/idiopatický angioedém. Současné užívání přípravku Prestarium Neo Combi s přípravky obsahující aliskiren u pacientů s diabetem mellitem nebo s poruchou funkce ledvin (GRF < 60 ml/min/1,73 m²). Hypokalemie. Závažná porucha funkce ledvin (CrCl < 30 ml/min) u přípravku Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg. Středně těžká a těžká porucha funkce ledvin (CrCl < 60 ml/min) u přípravku Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg. Hepatální encefalopatie. Závažná porucha funkce jater. Současné užívání se sakubitrilem/valsartanem, Prestarium Neo Combi 5 mg/1,25 mg nesmí být nasazeno dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu (viz bod Interakce a Zvláštní upozornění*). Mimotělní léčba vedoucí ke kontaktu krve se záporně nabitým povrchem (viz bod Interakce*). Signifikantní bilaterální stenóza renální arterie nebo stenóza renální arterie u jedné fungující ledviny (viz bod Zvláštní upozornění*). Druhý a třetí trimestr těhotenství (viz bod fertilita, těhotenství a kojení). Z důvodu nedostatečných klinických zkušeností přípravek nemá být používán u dialyzovaných pacientů a u pacientů s neléčeným dekompenzovaným srdečním selháním. **Upozornění*:** Zvláštní upozornění: Nedoporučuje se současné podávání s lithiem, s draslík šetřícími diuretiky a solemi draslíku. *Duální blokáda systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS):* zvýšení rizika hypotenze, hyperkalemie a snížení funkce ledvin (včetně akutního selhání ledvin), proto se duální blokáda RAAS pomocí kombinovaného užívání inhibitorů ACE, blokátorů receptorů pro angiotenzin II nebo aliskirenu nedoporučuje. Pokud je léčba duální blokádou považována za naprosto nezbytnou, má k ní docházet pouze pod dohledem specializovaného lékaře a za častého pečlivého sledování funkce ledvin, elektrolytů a krevního tlaku. Inhibitory ACE a blokátory receptorů pro angiotenzin II nemají být používány současně u pacientů s diabetickou nefropatií. *Neutrocytopenie/agranulocytóza, trombocytopenie a anemie:* používání s mimořádnou opatrností u pacientů s kolagenovým vaskulárním onemocněním, u užívajících imunosupresivní léčbu, léčbu alopurinolem nebo prokainamidem, doporučuje se periodické monitorování počtu leukocytů. *Renovaskulární hypertenze:* Pokud jsou pacienti s bilaterální stenózou renální arterie nebo stenózou renální arterie u jedné fungující ledviny léčeni inhibitory ACE, je zvýšené riziko závažné hypotenze a renálního selhání (viz bod 4.3). Léčba diuretiky může být přispívající faktor. Ztráta renálních funkcí se může projevit pouze minimální změnou sérového kreatininu u pacientů s unilaterální stenózou renální arterie. *Hypersenzitivita/angioedém, intestinální angioedém:* okamžité vysazení léčby a monitorování až do úplného vymizení symptomů. Angioedém související s otokem hrtanu může být smrtelný. Současné užívání perindoprilu a sakubitril/valsartanu je kontraindikováno z důvodu zvýšeného rizika vzniku angioedému. Léčbu sakubitrilem/valsartanem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce perindoprilu. Pokud je léčba sakubitrilem/valsartanem ukončena, léčbu perindoprilem nelze zahájit dříve než 36 hodin po poslední dávce sakubitrilu/valsartanu. Současné užívání inhibitorů ACE s racekadotrilem, mTOR inhibitory (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus) a gliptiny (např. linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin) může vést ke zvýšenému riziku angioedému (např. otok dýchacích cest nebo jazyka spolu s poruchou dýchání nebo bez poruchy dýchání). U pacientů, kteří již užívají inhibitor ACE, je třeba opatrnosti při počátečním podání racekadotrilu, mTOR inhibitorů a gliptinů. *Anafylaktoidní reakce během desenzibilizace:* byly zaznamenány izolované případy pacientů s přetrvávajícími, život ohrožujícími anafylaktoidními reakcemi během desenzibilizační léčby jedem blanokřídlých (včely, vosy). Prestarium Neo Combi má být s opatrností používáno u alergických pacientů léčených desenzibilizační léčbou a nemá být podáváno u pacientů podstupujících imunoterapii tímto jedem. Je možné těmto reakcím předejít dočasným vysazením inhibitoru ACE alespoň na 24 hodin před léčbou. *Anafylaktoidní reakce během aferézy LDL* pomocí dextran-sulfátu: vzácné se vyskytly život ohrožující anafylaktoidní reakce. Těmto reakcím lze předejít dočasným vysazením léčby inhibitory ACE před každou aferézou. *Anafylaktoidní reakce u pacientů dialyzovaných pomocí vysoce propustných membrán:* použít jinou membránu nebo jinou skupinu antihypertenziv. *Primární hyperaldosteronismus:* Pacienti s primárním hyperaldosteronismem obvykle neodpovídají na antihypertenzní léčbu působící přes inhibici systému renin-angiotenzin. Proto se užívání tohoto přípravku nedoporučuje. *Těhotenství:* okamžité ukončení léčby, v případě nutnosti další léčby zahájit jinou léčbu. *Hepatální encefalopatie, která může vyvolat jaterní kóma:* ukončení léčby. *Fotosenzitivita:* ukončení léčby. *Porucha funkce ledvin:* v případě funkční renální insuficience bez zjevných stávajících renálních lézí má být léčba ukončena a případně znovu započata buď v nižší dávce, nebo podáním pouze jedné ze složek přípravku. Běžné lékařské prohlídky zahrnují sledování hladin draslíku a kreatininu, po dvou týdnech léčby a poté každé dva měsíce během období stabilní terapie. Nedoporučuje se v případě bilaterální stenózy renální arterie nebo jedné funkční ledviny. Opatření pro použití: *Porucha funkce jater:* ukončení léčby v případě žloutenky nebo elevace jaterních enzymů. Vzácné, podání inhibitorů ACE mělo vzácně souvislost se syndromem počínajícím cholestatickou žloutenkou a progredujícím až v náhlou hepatickou nekrózu a (někdy) úmrtí. Porucha funkce ledvin: léčba má být zastavena a případně znovu započata buď v nižší dávce anebo podáním pouze jedné za složek přípravku; doporučeno časté sledování hladin draslíku a kreatininu. *Renovaskulární hypertenze:* léčba má být zahájena na nemocničním lůžku, a mají být sledovány funkce ledvin a hladiny draslíku. *Riziko arteriální hypotenze a/nebo renální insuficience v případě srdeční insuficience, deplece vody a elektrolytů u pacientů s nízkým krevním tlakem, se stenózou renální arterie, městnavým srdečním selháním nebo cirhózou s edémy a ascites:* léčba má být zahájena v nižší dávce a dávka progresivně zvyšována. *Náhlá hypotenze při preexistující deplec sodíku* (zejména při stenóze renální arterie): po obnovení uspokojivého objemu krve a krevního tlaku může být léčba zahájena buď ve snížené dávce, nebo podáváním jen jedné ze složek. *Závažné srdeční selhání (stupeň IV)/srdeční insuficience:* zahájení léčby pod lékařským dohledem se sníženou počáteční dávkou. *Aortální nebo mitrální stenóza/hypertrofická kardiomyopatie:* používat s opatrností u pacientů s obstrukcí výtokové části levé komory. *Ateroskleróza:* zahájení léčby nízkou dávkou u pacientů s ischemickou chorobou srdeční nebo s cerebrální oběhovou nedostatečností. *Suchý kašel. Hladiny draslíku:* pravidelné monitorování. *Hyperkalemie:* může vyvolat závažné a někdy fatální arytmie; je doporučeno časté monitorování hodnot draslíku v krvi v případě renální insuficience, zhoršených renálních funkcí, věku > 70 let, diabetu mellitu: zahájení léčby pod lékařským dohledem s nižší úvodní dávkou; dehydratace, akutní kardiální dekompenzace, metabolické acidózy a souběžného užívání draslík šetřících diuretik a solí draslíku nebo v případě pacientů užívajících jiné léky související se zvýšením hladiny draslíku v séru (např. heparin, kotrimoxazol) a zejména antagonistů aldosteronu nebo blokátorů receptorů angiotenzinu. U pacientů užívajících ACE inhibitory mají být proto kalium šetřící diuretika a blokátory receptorů angiotenzinu užívány opatrně a má být kontrolována hladina draslíku v séru a funkce ledvin. *Hypokalemie:* může způsobit svalové poruchy. Zejména v souvislosti se závažnou hypokalemií, byly hlášeny případy rhabdomyolýzy; vysoké riziko pro starší pacienty a/nebo podvyživené jedince, cirhotické pacienty s edémem a ascites, koronární a srdečně selhávající pacienty a pacienty s dlouhým QT intervalem; častější monitorování je nezbytně nutné ve všech těchto případech; napomáhá rozvoji torsades de pointes, které mohou být fatální. Hypokalemie zjištěná v souvislosti s nízkou koncentrací hořčíku v séru může být na léčbu neodpovídající, pokud není korigován sérový hořčík. *Hladiny sodíku:* nutno stanovit ještě před zahájení léčby; sledování hladin sodíku musí být častější u starších pacientů a u pacientů s cirhózou. Hyponatremie s hypovolemií mohou způsobit dehydrataci a ortostatickou hypotenzi. Současná ztráta chloridových iontů může vést k sekundárně kompenzační metabolické alkalóze (výskyt a stupeň tohoto jevu je malý). *Hyperkalcemie:* přerušení léčby až do vyšetření funkce příštítných tělísek. *Plazmatické hladiny hořčíku:* bylo prokázáno, že thiazidy a podobná diuretika včetně indapamidu zvyšují vylučování hořčíku močí, což může mít za následek hypomagnezemii. *Hyperurikemie:* zvýšená tendence k záchvatům dny. *Anestezie:* jeden den před operací je doporučeno přerušit léčbu. *Dědičná porucha intolerance galaktózy, vrozený deficit laktázy nebo glukózo-galaktázová malabsorbce:* přípravek nemá být podáván. *Sodík:* Prestarium Neo Combi je v podstatě „bez sodíku" (obsahuje méně než 1 mmol sodíku (23 mg) v tabletě). *Diabetici:* v případě hypokalemie by měla být pečlivě monitorována glykemie. U pacientů s inzulin-dependentním diabetem mellitem není léčba přípravkem Prestarium Neo Combi 10 mg/2,5 mg vhodná, protože, má být léčba zahájena pod lékařským dohledem s nižší úvodní dávkou. *Etnické rozdíly:* vyšší výskytu angioedému a zřejmě méně účinný na snížení krevního tlaku u černošské populace ve srovnání. *Pediatrická populace:* účinnost a snášenlivost nebyla stanovena. *Sportovci:* může vyvolat pozitivní reakci u antidopingových testů. *Choroidální efuze, akutní myopie a sekundární glaukom s uzavřeným komorovým úhlem:* primární léčbou je co nejrychlejším vysazení léčiva. Pokud se nitrooční tlak nepodaří dostat pod kontrolu, je třeba zvážit rychlou medikamentózní nebo chirurgickou léčbu. Rizikovými faktory pro rozvoj akutního glaukomu s uzavřeným komorovým úhlem mohou zahrnovat alergie na sulfonamidy nebo penicilliny v anamnéze. **Interakce*:** *Kontraindikace:* aliskiren (u pacientů s diabetem nebo poruchou funkce ledvin), mimotělní léčba sakubitril/valsartan. *Nedoporučované kombinace:* aliskiren (u jiných pacientů, než diabetiků nebo s poruchou funkce ledvin), lithium, kalium šetřící diuretika a sole draslíku, současná léčba inhibitorem ACE a blokátorem receptorů pro angiotenzin, estramustin. *Kombinace vyžadující zvláštní opatrnost:* Baklofen, nesteroidní antiflogistika (včetně kyseliny acetylsalicylové ≥ 3 g/den), antidiabetika, léky vyvolávající torsades de pointes, léky snižující hladiny draslíku, draslík nešetřící diuretika, digitalisové přípravky, racekadotril, inhibitory mTOR (např. sirolimus, everolimus, temsirolimus), gliptiny (linagliptin, saxagliptin, sitagliptin, vildagliptin), alopurinol (současná léčba s indapamidem může zvýšit výskyt reakcí hypersenzitivity na alopurinol). *Kombinace vyžadující určitou opatrnost:* Antidepresiva imipriminového typu (tricyklická), neuroleptika, antihypertenziva a vazodilatancia, hepariny, cytostatika a imunosupresiva jako cyklosporin nebo takrolimus, trimethoprim a kotrimoxazol, systémové kortikosteroidy nebo prokainamid nebo tetrakosaktid, anestetika, sympatomimetika, injekce zlata, metformin, jodované kontrastní látky, vápník (a jeho soli). **Fertilita, těhotenství a kojení*:** Nedoporučuje se během prvního trimestru těhotenství a kojení. Je kontraindikováno během druhého a třetího trimestru těhotenství. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje*:** Schopnost řídit a obsluhovat stroje při užívání přípravku může být snížena. **Nežádoucí účinky*:** *Časté:* hypersenzitivita (reakce, zvláště dermatologické, u pacientů s predispozicí k alergickým a astmatickým reakcím), parestezie, bolest hlavy, dysgeuzie, astenie, závratě, vertigo, zhoršení zraku, tinitus, hypokalemie, hypotenze, kašel, dyspnoe, zácpa, nauzea, zvracení, bolest břicha, dyspepsie, průjem, vyrážka, pruritus, makulopapulární vyrážka, svalové křeče. *Méně časté:* eozinofilie, hypoglykemie, hyponatremie změny nálady, deprese, poruchy spánku, somnolence, synkopa, tachykardie, vaskulitida, bronchospasmus, sucho v ústech, angioedém kopřivka, purpura, hyperhidróza, fotosenzitivní reakce, pemfigoid, artralgie, myalgie, renální insuficience, erektilní dysfunkce, bolest na hrudi, malátnost, periferní otok, pyrexie, zvýšená hladina urey a kreatininu v krvi, pád, renální selhání. *Vzácné:* zhoršení psoriázy, únava, zvýšená hladina bilirubinu a jaterních enzymů v krvi, hypochloremie, hypomagnezemie anurie/oligurie, syndrom nepřiměřené sekrece antidiuretického hormonu (SIADH), zčervenání. *Velmi vzácné:* rinitida, trombocytopenie, leukopenie, agranulocytóza, aplastická anemie, hemolytická anemie, pancytopenie, hyperkalcemie, zmatenost, cévní mozková příhoda, možná sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů, arytmie (včetně bradykardie, ventrikulární tachykardie a fibrilace síní), angina pectoris a infarkt myokardu (možné sekundárně k nadměrné hypotenzi u vysoce rizikových pacientů), eozinofilní pneumonie, pankreatitida, hepatitida, abnormální hepatální funkce, erythema multiforme, toxická epidermální nekrolýza, Steven-Johnsonův syndrom, snížení hladiny hemoglobinu a snížení hematokritu, renální selhání. *Není známo:* Raynaudův fenomén, torsades de pointes (potenciálně fatální), hepatální encefalopatie (v případě jaterní insuficience), myopie, rozmazané vidění, akutní glaukom s uzavřeným úhlem, choroidální efuze, svalová slabost, rhabdomyolýza, možné zhoršení preexistujícího akutního diseminovaného lupus erythematodes, EKG - prodloužený QT interval, zvýšená hladina glukózy a kyseliny močové v krvi. **Předávkování*. Farmakologické vlastnosti*:** Prestarium Neo Combi je kombinovaný přípravek obsahující argininovou sůl perindoprilu, inhibitoru angiotensin-konvertujícího enzymu, a indapamid, derivátu sulfonamidu, farmakologicky řazenému k thiazidovým diuretikům, s antihypertenzním účinkem na systolický a diastolický arteriální tlak v poloze vleže i vestoje. **Uchovávání:** Uchovávejte v dobře uzavřené tubě, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** 30 a 90 tablet. **Držitel rozhodnutí o registraci: LES LABORATOIRES SERVIER**, 50 rue Carnot, 92284 Suresnes cedex, Francie. Registrační číslo: 58/502/06-C (5 mg/1,25 mg), 58/215/09-C (10 mg/2,5 mg). **Datum poslední revize textu:** 15.5.2023 (5 mg/1,25 mg), 5.5.2023 (10 mg/2,5 mg). Před předepsáním přípravků si přečtěte Souhrn údajů o přípravku. Přípravky jsou k dispozici v lékárnách na lékařský předpis. Přípravky jsou částečně hrazeny z prostředků veřejného zdravotního pojištění, viz Seznam cen a úhrad léčivých přípravků: https://sukl.gov.cz/ceny-a-uhrady-leciv/prehledy-cen-a-uhrad-leciv/seznam-leciv-a-pzlu-hrazenych-ze-zdravotniho-pojisteni. Další informace na adrese: Servier s.r.o., Na Florenci 2116/15, 110 00 Praha 1, tel: 222 118 307, www.servier.cz

Na čase záleží!

forxiga® (dapagliflozin)

DARUJTE
svým pacientům čas

Za každým procentem stojí skutečné zachráněné životy



DM2

SNÍŽENÍ KV ÚMRTÍ[1]

45 % RRR

Subanalýza studie DECLARE u pacientů s HFrEF+

HR 0,55
(95% CI; 0,34–0,90)
p = 0,02

CKD

SNÍŽENÍ CELKOVÉ MORTALITY vs placebo[2]

31 % RRR

Sekundární cíl studie DAPA-CKD*

HR 0,69
(95% CI; 0,53–0,88)
p = 0,004

HF

SNÍŽENÍ KV ÚMRTÍ[3]

14 % RRR

Metaanalýza studií DAPA-HF a DELIVER#

HR 0,86
(95%CI: 0,76–0,97)
p < 0,01

Bezpečnost dapagliflozinu v uvedených studiích je srovnatelná s placebem. Celkový bezpečnostní profil dapagliflozinu u pacientů s HF a CKD odpovídal známému bezpečnostnímu profilu dapagliflozinu.

+ **Studie DECLARE:** multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3, hodnotící bezpečnost a účinnost dapagliflozinu 10 mg/1x denně oproti placebu u 17 160 pacientů s DM2 optimálně léčených farmakologickou léčbou. Medián sledování 4,2 roku. 40 % pacientů mělo při vstupu do studie KV onemocnění (sekundární prevence), 60 % pacientů mělo pouze KV rizikové faktory (primární prevence). Primárním bezpečnostním ukazatelem byl MACE (KV úmrtí, nefatální infarkt myokardu nebo nefatální ischemická cévní mozková příhoda). Primárním účinnostním cílem byly MACE a složený výsledek KV úmrtí nebo hospitalizace pro HF. Studie DECLARE splnila primární bezpečnostní cíl – noninferiorita MACE [HR 0,93 (95% CI; 0,84–1,03), p < 0,001]. Kompozitní cíl snížení KV mortality a hospitalizace pro srdeční selhání byl snížen o 17 % (95% CI; 0,73–0,95; p =0,005). Diabetická ketoacidóza byla častější u dapagliflozinu (0,3 % vs 0,1 %, p = 0,02), stejně jako výskyt genitálních infekcí (0,9 % vs 0,1 %, p < 0,001). Nebyl pozorován rozdíl ve výskytu amputací, fraktur či Fournierovy gangrény mezi sledovanými skupinami.

* **Studie DAPA-CKD:** multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie, která hodnotila efekt léčby dapagliflozinem v dávce 1x 10 mg/den oproti placebu na snížení rizika renálních a KV příhod u 4 304 pacientů s chronickým onemocněním ledvin (s nebo bez DM2), s eGFR ≥ 25 až ≤ 75 ml/min/1,73m^2 a poměrem albumin/kreatinin v moči (UACR) ≥ 200 až ≤ 5000 mg/g, kteří byli na standartní léčbě (včetně maximálně tolerovaných dávek ACEi nebo ARB). Primární složený cíl studie: ≥50% setrvalé snížení eGFR, onemocnění ledvin v konečném stádiu (ESKD) a renální nebo kardiovaskulární úmrtí. Sekundární cíle: složený renální cíl (≥50% setrvalé snížení eGFR, ESKD nebo renální úmrtí), složený cíl pro KV onemocnění (hospitalizace pro srdeční selhání nebo kardiovaskulární úmrtí) a úmrtí z jakékoliv příčiny. Dapagliflozin snížil riziko primárního složeného cíle o 39 % [HR 0,61 (95% CI; 0,51–0,72, p < 0,000000028]. Četnost výskytu nežádoucích účinků a závažných nežádoucích účinků se mezi léčebnými skupinami nelišila.

Metaanalýza studií DAPA-HF a DELIVER: ve společně předem specifikované metaanalýze na úrovni pacienta (n=11007) pokrývající celý rozsah ejekčních frakcí u pacientů se srdečním selhaním, která vycházela ze studií DAPA-HF a DELIVER, dapagliflozin vyznamně snížil riziko umrtí z KV příčin o 14 % (HR 0,86; 95% CI 0,76–0,97; p = 0,01), riziko celkové mortality o 10 % (HR 0,90; 95% CI 0,82–0,99; p = 0,03), riziko hospitalizací pro srdeční selhání o 29 % (rate ratio 0,71; 95% CI 0,65–0,78; P < 0,001) a MACE (složený cíl z KV umrtí, infaktu myokardu nebo mozkové příhody) o 10 % (HR 0,90; 95% CI 0,81–1,00; p = 0,045). Dapagliflozin byl účinný napříč ejekční frakci.

CI – konfidenční interval; CKD – chronické onemocnění ledvin; DM2 – diabetes mellitus 2. typu; HF – srdeční selhání; HFrEF – srdeční selhání s redukovanou ejekční frakcí; HR – Hazard Ratio; KV – kardiovaskulární; RRR – relativní redukce rizika.

Reference: 1. KATO, Eri T., Michael G. SILVERMAN, Ofri MOSENZON, et al. Effect of Dapagliflozin on Heart Failure and Mortality in Type 2 Diabetes Mellitus. Circulation [online]. 2019; 139(22), 2528-2536 [cit. 2019-09-30]. DOI: 10,1161/ CIRCULATIONAHA, 119,040130. ISSN 0009-7322. Dostupné z: https://www.ahajournals.org/doi/10,1161/CIRCULATIONAHA,119,040130. **2.** Heerspink HJL et al. N Engl J Med. 2020;383(15):1436-1446. **3.** Jhund PS et al. Nat Med. 2022;28(9):1956-1964.

Zkrácená informace o léčivém přípravku FORXIGA® 10 mg potahované tablety

Kvalitativní a kvantitativní složení: Dapagliflozinum propandiolum monohydricum odpovídající dapagliflozinum 10 mg v 1 potahované tabletě. Jedna 10 mg tableta obsahuje 50 mg laktosy. **Terapeutické indikace:** Diabetes mellitus 2. typu (DM2) – u dospělých pacientů a dětí ve věku 10 let a starších - jako přídavná léčba k dietě a fyzické aktivitě ke zlepšení kontroly glykemie - jako monoterapie, pokud je podávání metforminu nevhodné v důsledku intolerance; - jako přídavná léčba k jiným léčivým přípravkům k léčbě DM2. Výsledky studií ve vztahu ke kombinované léčbě s jinými léčivými přípravky, vlivy na kontrolu glykemie a kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. Srdeční selhání (SS) – k léčbě dospělých pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním. Chronické onemocnění ledvin (CKD) – k léčbě dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka je 10 mg dapagliflozinu jednou denně. Pokud je dapagliflozin podáván v kombinaci s inzulínem nebo inzulinovými sekretagogy, lze uvažovat o jejich snížené dávce, aby se snížilo riziko hypoglykemie. Přípravek se podává perorálně, jednou denně, kdykoli v průběhu dne, s jídlem nebo mimo jídlo. Tablety se polykají celé. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Není nutná úprava dávky s ohledem na funkci ledvin. Nedoporučuje se zahájit léčbu dapagliflozinem u pacientů s eGFR < 25 ml/min. Účinnost dapagliflozinu na snížení glukózy závisí na funkci ledvin, a je snížena u pacientů s eGFR < 45 ml/min a pravděpodobně chybí u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a je třeba zvážit další léčbu snižující hladinu glukózy, pokud je nutná další kontrola glykémie. Dapagliflozin se nemá používat k léčbě pacientů s diabetem 1. typu. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater je zvýšená expozice dapagliflozinu. Nedoporučuje se upravovat dávku dle věku. V důsledku mechanismu účinku zvyšuje dapagliflozin diurézu, která může vést k mírnému snížení krevního tlaku. Opatrnosti je zapotřebí u pacientů, u kterých může pokles krevního tlaku vyvolaný dapagliflozinem představovat riziko. U pacientů léčených inhibitory společného transportéru pro sodík a glukózu (SGLT2i), byly vzácně hlášeny případy diabetické ketoacidózy (DKA), u rizikových pacientů je nutno užívat SGLT2i opatrně. Před zahájením léčby mají být pacienti vyšetřeni s ohledem na riziko DKA. Více informací viz SPC. Pokud se vyskytnou známky nebo symptomy ketoacidózy, mají být pacienti poučeni, aby si změřili hladiny ketonů. Po uvedení přípravků SGLT2i na trh byly u pacientů hlášeny případy nekrotizující fasciitidy perinea (Fournierova gangréna) – jde o vzácnou, ale závažnou a potenciálně život ohrožující příhodu, která vyžaduje neodkladnou léčbu a je třeba poučit pacienta. Vylučování glukózy močí může být spojeno se zvýšeným rizikem infekcí močových cest. Zkušenosti s dapagliflozinem u pacientů se SS ve třídě IV podle NYHA jsou omezené. Nejsou žádné zkušenosti s dapagliflozinem v léčbě CKD u pacientů bez diabetu, kteří nemají albuminurii. Pacienti s albuminurií mohou mít z léčby dapagliflozinem větší prospěch. Ve studiích pacientů s DM2 s SGLT2i byl pozorován zvýšený výskyt amputací na dolních končetinách a není známo, zda jde o skupinový účinek. Je důležité poučit pacienty o pravidelné preventivní péči o nohy. Starší pacienti (≥ 65 let) mohou být rizikovější z pohledu objemové deplece. Pacienti léčení dapagliflozinem budou mít pozitivní výsledek testu na glukózu v moči, což je dáno mechanismem účinku léčivé látky. V průběhu léčby dapagliflozinem byly pozorovány zvýšené hodnoty hematokritu. Pacienti s výrazným zvýšením hodnoty hematokritu mají být sledováni a vyšetřeni pro vyloučení hematologického onemocnění.* **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Dapagliflozin může zvyšovat diuretický účinek thiazidů a kličkových diuretik a může zvyšovat riziko dehydratace a hypotenze. Nedoporučuje se monitorovat glykemii metodou stanovení 1,5-AG, neboť měření není u pacientů užívajících SGLT2i spolehlivé. Dapagliflozin může zvyšovat renální exkreci lithia a hladina lithia v krvi se může snížit, koncentrace lithia v séru se má kontrolovat častěji. **Těhotenství a kojení:** Nejsou dostupné údaje o použití dapagliflozinu u těhotných žen. Jakmile je zjištěno těhotenství, musí se léčba dapagliflozinem přerušit. Není známo, zda se dapagliflozin a/nebo jeho metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Přípravek Forxiga nemá žádný vliv nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. Pacienti mají být upozorněni na riziko hypoglykemie, pokud je dapagliflozin podáván souběžně s deriváty sulfonylmočoviny nebo s inzulinem. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky v klinických studiích byly infekce pohlavních orgánů, byly popsány případy fimózy, výskyt hypoglykemií byl srovnatelný s placebem, jejich frekvence se zvýšila při kombinaci se SU či inzulinem. Dalšími častými nežádoucími účinky byly infekce močových cest, závrať, dysurie, polyurie, bolest zad, zvýšený hematokrit, snížená renální clearance kreatininu během zahájení léčby, dyslipidemie a vyrážka. Méně časté jsou plísňové infekce, objemová deplece, žízeň, zácpa, sucho v ústech, nykturie, vulvovaginální pruritus, pruritus genitálu, zvýšený kreatinin či zvýšená močovina v krvi, snížená tělesná hmotnost, vzácně DKA (při použití u DM2), velmi vzácně angioedém, tubulointersticiální nefritida. U pacientů užívajících inhibitory SGLT2, včetně dapagliflozinu, byly velmi vzácně hlášeny případy Fournierovy gangrény. Celkový bezpečnostní profil dapagliflozinu u pacientů s SS a CKD odpovídal známému bezpečnostnímu profilu dapagliflozinu. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Nevyžaduje se. **Druh obalu a velikost balení:** Al/Al blistr, 28 a 98 potahovaných tablet v neperforovaných kalendářních blistrech; 30x1 a 90x1 potahovaná tableta v perforovaných jednodávkových blistrech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** AstraZeneca AB, SE 151 85 Södertälje, Švédsko. **Registrační čísla:** EU/1/12/795/007-008, EU/1/12/795/009-010. **Datum revize textu:** 9. 8. 2024.

*Všimněte si, prosím, změny v informacích o léčivém přípravku.

© AstraZeneca 2024. Registrovaná ochranná známka FORXIGA je majetkem AstraZeneca plc. Přípravek Forxiga 10 mg je v ČR hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění a jeho výdej je vázán na lékařský předpis. Na trhu nemusí být aktuálně dostupná všechna balení. Přečtěte si pozorně úplnou informaci o přípravku, kterou naleznete na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) http://ema.europa.eu nebo na adrese zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: AstraZeneca Czech Republic s.r.o., U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 - Jinonice, tel.: +420 222 807 111, http://www.astrazeneca.cz.

CZ-8404 | Datum přípravy: 12/2025

AstraZeneca Czech Republic s.r.o. | U Trezorky 921/2, 158 00 Praha 5 – Jinonice | tel.: +420 222 807 111 | www.astrazeneca.cz

AstraZeneca

SGLT2 vs. DPP-4

MUDr. Katarína Halčiaková
EUC Klinika Praha, a.s., Praha

Souhrn

Prevalence diabetu celosvětově stoupá. Diabetici mají 2–6x vyšší kardiovaskulární (KV) riziko, téměř polovina diabetiků 2. typu má nějakou formu onemocnění ledvin. V léčbě by měla být upřednostněna antidiabetika s prokázanými kardio-renálně-metabolickými účinky.

Úvod

V České republice je aktuálně více než 1 100 000 pacientů s diabetem, většina z nich jsou diabetici 2. typu. Zvyšuje se počet starších polymorbidních pacientů s delším trváním nemoci, ale narůstá i počet pacientů mladších s významnými rizikovými faktory. V léčbě se klade důraz nejen na ovlivnění kompenzace diabetu, ale i na ovlivnění komplikací s ním spojených, tj. makrovaskulární a mikrovaskulární komplikace.

Nejnovější doporučení ADA/EASD kladou důraz na včasnou intervenci léčby diabetu a na individualizaci léčby s ohledem na přidružené komorbidity. Metformin zůstává lékem první volby pro většinu pacientů s diabetem 2. typu. Při dodržení jeho kontraindikací je to lék bezpečný a účinný.

U pacientů s vysokým KV rizikem nebo u pacientů s přítomným kardiovaskulárním onemocněním, srdečním selháním nebo chronickým onemocněním ledvin je preferována moderní terapie s prokázaným kardio-renálně-metabolickým efektem (SGLT2i nebo GLP-1 RA), a to bez ohledu na vstupní glykovaný hemoglobin. Při nedostatečném efektu na glykemii je vhodná jejich vzájemná kombinace.

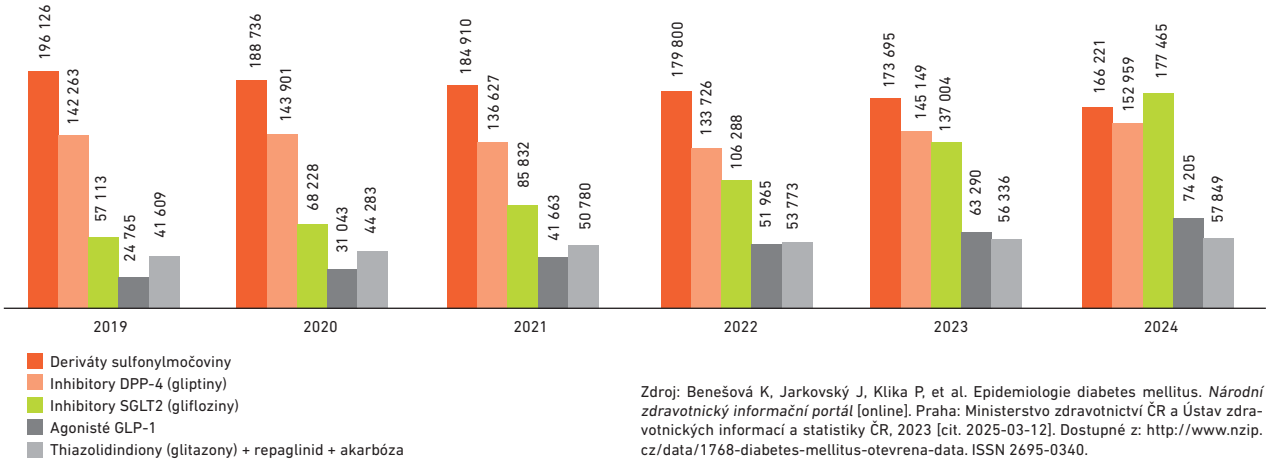
DPP-4 vs. SGLT2

DPP-4 i SGLT2 mají příznivý vliv na glykovaný hemoglobin (HbA1c), glykemii nalačno i postprandiální glykemii. Tyto efekty byly prokázány jak v monoterapii, tak v kombinaci s jinými perorálními antidiabetiky a inzulinem.

Průměrné snížení HbA1c při léčbě gliflozíny je 0,5–1 %, podobného efektu dosahují i DPP-4 inhibitory. Efekt na hmotnost u DPP-4 je neutrální, zatímco při terapii SGLT2 dochází průměrně k poklesu hmotnosti o 2–3 kg. Obě skupiny mají nízké riziko hypoglykemií.

Léčba gliptiny je bezpečná a dobře tolerovaná. I když se do popředí dostávají léky s kardio-renálním benefitem (SGLT2i), gliptiny zůstávají lékem volby v léčbě diabetu, a to jak v kombinované terapii s metforminem, tak jako monoterapie v případě kontraindikací či intolerance metforminu.

Jak ukazuje graf 1, v období let 2019–2024 dochází k nárůstu preskripce moderní terapie o víc než trojnásobek. Tento příznivý vliv je jistě dán kardionefroprotektivními



Zdroj: Benešová K, Jarkovský J, Klika P, et al. Epidemiologie diabetes mellitus. *Národní zdravotnický informační portál* [online]. Praha: Ministerstvo zdravotnictví ČR a Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2023 [cit. 2025-03-12]. Dostupné z: http://www.nzip.cz/data/1768-diabetes-mellitus-otevrena-data. ISSN 2695-0340.

Graf 1



účinky moderních antidiabetik, ale i rozšířením indikace mimo obor diabetologie. Pacienti na terapii DPP-4 zůstávají zhruba ve stejném počtu. I v této skupině dobře léčených pacientů stran kompenzace diabetu můžeme využít nefroprotekce gliflozinů jejich vzájemnou kombinací (DPP-4 + SGLT2). Je známo, že téměř 50 % diabetiků 2. typu má nějakou formu onemocnění ledvin a přítomnost nefropatie negativně ovlivňuje jejich prognózu. Gliflozíny svými účinky zpomalují progresi renálního onemocnění a tuto prognózu můžou příznivě ovlivnit.

Účinnost a bezpečnost gliflozinů, v tomto případě konkrétně dapagliflozinu, byla testována v rámci klinických studií a studií z běžné praxe.

DECLARE-TIMI je KV studií, do které bylo zařazeno přes 17 000 pacientů s diabetem 2. typu. 40 % pacientů mělo v anamnéze již přítomné KV onemocnění, 60 % pacientů mělo přítomno rizikové faktory. Výsledky studie potvrdily kardiovaskulární bezpečnost dapagliflozinu v rámci primární prevence u rizikové populace diabetiků 2. typu.

Sekundární cíl byl zaměřen na renální endpointy. U pacientů v celé škále glomerulární filtrace, jak s normální, tak sníženou GF, s přítomnou či nepřítomnou albuminurií, bylo dosaženo nefroprotektivity (pokles kombinovaného renálního cíle o 47 %).

Studie DAPA-CKD byla primárně zaměřena na renální endpointy, a to jak u diabetiků 2. typu, tak u pacientů bez diabetu.

Do studie bylo zařazeno 4 304 pacientů, 67,5 % byli diabetici 2. typu, 32,5 % byli pacienti bez diabetu. Pacienti byli výborně léčeni, 98,9 % mělo v terapii ACEI, statiny mělo 65,1 % pacientů. V podskupině pacientů s anamnézou diabetu 2. typu bylo 43,2 % pacientů léčených metforminem a 52,6 % inzulinem.

Primární složený cíl (riziko poklesu glomerulární filtrace eGFR > 50 %, riziko rozvoje terminálního onemocnění ledvin nebo úmrtí z renálních či KV příčin) byl významně snížen o 39 % (HR 0,61, 95% CI 0,51–0,72). Při rozdělení na jednotlivé komponenty primárního cíle byl trvalý pokles eGFR > 50 % snížen o 47 % (HR 0,53, 95% CI 0,42–0,67), riziko rozvoje terminálního onemocnění ledvin o 36 % (HR 0,64, 95% CI 0,5–0,82), úmrtí z KV příčin bylo sníženo o 19 % (HR 0,81, 95% CI 0,58–1,12), úmrtí z renálních příčin nebylo kalkulováno z důvodu nízkého počtu událostí (2 ve skupině dapagliflozin a 6 v placebové větvi). Výsledky potvrzují, že dapagliflozin měl efekt na zpomalení progrese renálního onemocnění, který byl konzistentní u diabetiků i nediabetiků. V rámci sekundárních cílů bylo dosaženo významného poklesu úmrtí z jakékoliv příčiny, a to v rámci celé populace diabetiků a nediabetiků o 31 % (HR 0,61, 95% CI 0,53–0,88). DAPA-CKD je jedinou primárně renální studií, která prokázala pokles úmrtí z jakékoliv příčiny v populaci pacientů s onemocněním ledvin bez ohledu na přítomnost diabetu.

Kazuistika

Kazuistika je jen jedním z příkladů využití kombinace moderní terapie v běžné praxi s cílem zlepšení dlouhodobé kompenzace a využití dalších extraglykemických benefitů nových antidiabetik.

55letý obézní diabetik 2. typu, kterému byl diabetes diagnostikován v roce 2019 v rámci preventivní prohlídky, přichází do diabetologické ambulance. Vstupně má při výšce 180 cm hmotnost 132 kg (BMI 40,74 kg/m^2), je již léčen pro arteriální hypertenzi (ACEI + Ca blokátor), dyslipidemii (atorvastatin) a je přítomné onemocnění ledvin.

Vstupní glykovaný hemoglobin byl 74 mmol/mol, renální parametry odpovídaly stadiu CKD G2A1 (CK-EPI 1,0 ml/min/1,73 m^2, nebyla přítomna albuminurie (ACR 0,2 g/mol), lipidogram na terapii statinem byl dobře kompenzován (LDL 1,89 mmol/l). Do ambulance přichází již na terapii metforminem v dávce 2 000 mg/den.

S ohledem na kardiovaskulárně rizikové faktory a obezitu bylo pacientovi doporučeno zahájení terapie GLP-1 analogem subkutánně 1x týdně ke stávající terapii metforminem. Současně je ale přítomno onemocnění ledvin. V této době nebyla k dispozici možnost předepsat gliflozin z nefrologické indikace, ale pacient s ohledem na nefroprotekci gliflozinů souhlasil s vlastní úhradou a byla zahájena terapie dapagliflozinem v dávce 10 mg.

Dlouhodobá kompenzace diabetu pacienta se pohybuje v rozmezí 51–55 mmol/mol, hmotnost pacienta kolísá podle ročního období (Vánoce, oslavy narozenin, letní grilování) v rozmezí 122–128 kg. Renální parametry jsou stabilní, eGFR 0,95–1,04 ml/s/1,73 m^2, není přítomna albuminurie.

Od roku 2022 můžeme v rámci diabetologie předepisovat SGLT2 inhibitor dapagliflozin jak z indikace diabetologické (v kombinaci s metforminem nebo inzulinem u pacientů s neuspokojivou kompenzací) nebo z indikace nefrologické



u diabetiků 2. typu s přítomným onemocněním ledvin (eGFR 0,42–1,25 ml/s/1,73 m^2 nebo 25–75 ml/min/1,73 m^2) bez ohledu na přítomnost či nepřítomnost albuminurie (poměr ACR).

Závěr

Léčba gliflozinyy je bezpečná, účinná a dobře tolerovaná. Gliflozinyy komplexně ovlivňují parametry kardio-renálně-metabolického syndromu. Dapagliflozin významně ovlivňuje mortalitu u pacientů s onemocněním ledvin (DAPA-CKD). V rámci diabetologie můžeme dapagliflozin předepsat v indikaci neuspokojivě kompenzovaný diabetes nebo v indikaci nefrologické bez ohledu na přítomnost albuminurie.

Indikace dapagliflozinu

Diabetes mellitus 2. typu

Dapagliflozin je hrazen u diabetika 2. typu: 1) v dvojkombinaci s metforminem u pacientů, u nichž použití maximálních tolerovaných dávek metforminu po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedlo k uspokojivé kompenzaci diabetu definované hladinou HbA1c nižší než 60 mmol/mol, 2) v kombinaci s metforminem a inzulinem nebo inzulinem samotným u pacientů, u nichž terapie metforminem a inzulinem nebo inzulinem samotným po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedla k uspokojivé kompenzaci diabetu definované hladinou HbA1c nižší než 60 mmol/mol. V obou případech platí: nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu o 7 % či vyššímu poklesu hladiny HbA1c a současnému poklesu tělesné hmotnosti nejméně o 2 % při kontrole po 6 měsících léčby, přípravek není dále hrazen.

Chronické onemocnění ledvin

Dapagliflozin je hrazen jako přídatná terapie u dospělých pacientů s chronickým onemocněním ledvin s odhadovanou glomerulární filtrací (eGFR) v rozmezí 0,42–1,25 ml/s/1,73 m^2 (25–75 ml/min/1,73 m^2) léčených stabilní dávkou inhibitoru angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACEI) nebo blokátoru receptoru typu 1 pro angiotenzin II (ARB), pokud není terapie těmito přípravky kontraindikována, kteří mají diabetes mellitus 2. typu a/nebo poměr albumin : kreatinin v moči v rozmezí 22,6–565 mg/mmol (200–5 000 mg/g).

Srdeční selhání se zachovalou ejekční frakcí

Dapagliflozin je hrazen jako přídatná terapie u pacientů se symptomatickým chronickým srdečním selháním třídy NYHA II až III s EF větší než 40 % a eGFR větší než 25 ml/min/1,73 m^2 a hodnotou NT-proBNP větší než 300 pg/ml, nebo větší než 600 pg/ml v případě pacientů s fibrilací síní.

Srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí

Dapagliflozin je hrazen u pacientů s chronickým srdečním selháním s EF menší nebo rovnou 40 % a eGFR větší než 25 ml/min/1,73 m^2, u kterých i přes optimální léčbu přetrvává symptomatologie třídy NYHA II až III. Optimální léčbou se rozumí léčba alespoň jedním inhibitorem ACE nebo inhibitorem AT1 receptoru nebo inhibitorem receptoru angiotenzinu a neprylisinu a zároveň beta-blokátorem a antagonistou mineralokortikoidního receptoru. Optimální léčba je podána v cílové dávce dle doporučení nebo v maximální tolerované dávce.

Zdroje:
1. Davies MJ, Vanita R, Aroda, et al. [ADA/EASD konsenzus 2022]. 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: https://doi.org/10.2337/dci22–0034.
2. Wiviott, SD, 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: https://doi.org/10.1056/NEJMoa1812389.
3. Heerspink HJ, Stefánsson BV, CorreaRotter R, 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.
4. Forxiga. Souhrn údajů o přípravku. *EMA*. Dostupné z www: https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/forxiga.
5. 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.

FreeStyle Libre 2 PLUS

Diabetes?



Spoléhejte se na ověřená klinická data.[1-3]

15

Vynikající 15denní přesnost [4], a to i v oblasti nízkých hladin glukózy. [4]

HbA1c

Prokazatelně významně snižuje hodnotu HbA1c [2]. Snížení HbA1c o 6 mmol/mol po 2 až 4 měsících přetrvávalo po dobu 12 měsíců. [2]

TIR

Prodlužuje čas v cílovém rozmezí TIR [3]. Výrazně delší doba v cílovém rozmezí glykemie (o 1 hodinu denně). [3]

Změna k lepšímu.

Abbott

1. Leelarathna, L. New England Journal of Medicine (2022). https://doi.org/10.1056/nejmoa2205650. **2.** Evans, M. Diabetes Therapy (2022). https://doi.org/10.1007/s13300-022-01253-9. **3.** Bolinder, J. The Lancet (2016). https://doi. org/10.1016/S0140-6736(16)31535-5. **4.** Nepublikované údaje. Abbott Diabetes Care, Inc.

Systém pro okamžité monitorování glukózy FreeStyle Libre 2 Plus (Senzor) je zdravotnický prostředek. Senzor systému pro okamžité monitorování glukózy FreeStyle Libre 2 Plus při použití s kompatibilním zařízením je indikován pro měření koncentrace glukózy v tkáňovém moku u osob s diabetem mellitem (ve věku od 2 let), včetně těhotných žen. Senzor a kompatibilní zařízení jsou určeny jako náhrada za měření glykémie při léčbě diabetu včetně dávkování inzulínu. Kontraindikace: Senzor musí být odstraněn před snímkováním magnetickou rezonancí (MR). **Výrobek je označen značkou CE 2797, vydanou výrobcem.**

Aplikace FreeStyle LibreLink je zdravotnický prostředek. Aplikace FreeStyle LibreLink se používá společně s kompatibilním senzorem FreeStyle Libre 2 Plus pro okamžité monitorování glukózy, je indikována pro měření hladin glukózy v intersticiální tekutině u osob s diabetem mellitem (ve věku od 2 let), včetně těhotných žen. Aplikace a senzor mají sloužit jako náhrada za měření glykémie při léčbě diabetu, včetně dávkování inzulínu. Kontraindikace: Senzor musí být odstraněn před snímkováním magnetickou rezonancí (MR). **Výrobek je označen značkou CE 2797, vydanou výrobcem.**

Ochranný kryt senzoru, FreeStyle, Libre a související obchodní značky jsou značky společnosti Abbott. © 2025 Abbott. ADC-123524 v1.0



Zkontrolujte si, jaký senzor předepisujete, ne všechny jsou stejné

Kontinuální monitorování glukózy (CGM) je dnes běžnou součástí diabetologické praxe; a jednou z cest, jak zlepšit kompenzaci glykemie u pacientů s diabetem 1. i 2. typu. V posledních letech se na trhu objevují přístroje pro CGM, jejichž přesnost a výkonnost v klinické praxi nemusí být optimální. Může jít o adjunktivní systémy, které nelze použít k terapeutickému rozhodnutí bez monitorování glykemie, nebo o neintegrované systémy, u nichž chybí bezpečný a spolehlivý přenos dat do digitálně propojených zařízení, nebo o zařízení, jejichž přesnost a životnost není podložená daty u různých populací pacientů v randomizovaných kontrolovaných studiích a ve studiích z běžné praxe. Jak uvádí mezinárodní kolektiv autorů nedávno publikovaného přehledového článku, tyto přístroje mohou mít atraktivně nízkou cenu, ovšem při rozhodování o volbě zařízení pro CGM je třeba zvážit také jeho přesnost, spolehlivost, životnost, potřebu dalšího vybavení k jeho používání a také doplňkové služby výrobce.

Přesnost neadjunktivních integrovaných přístrojů pro CGM

Přístroje pro CGM měří koncentraci glukózy v intersticiu v reálném čase, která koreluje s glykemií. Tato metoda prokazatelně pomáhá zlepšit kompenzaci glykemie a snižuje riziko hypoglykemie. Pacientům s diabetem pomáhá optimalizovat terapii, stravu i pohybovou aktivitu a prodloužit dobu v cílovém rozmezí glykemie (TIR).

Přístroje CGM lze rozdělit na adjunktivní, při jejichž používání je pro rozhodnutí o léčbě (např. o dávce inzulinu) nutné stanovit také glykemii z odebrané krve, a na neadjunktivní. Přesnost neadjunktivních přístrojů je regulačními autoritami (včetně EMA) považována za tak vysokou, že pro terapeutické rozhodnutí není nutné ověření glykemie z odebrané krve.

Dále je možné přístroje pro CGM rozdělit na integrované a neintegrované. Integrované přístroje měří nepřetržitě nebo intermitentně s nastavitelnou frekvencí koncentraci glukózy v intersticiu a data odesílají spolehlivým a zabezpečeným způsobem do propojených zařízení, včetně inzulinových pump. Požadavky na přesnost těchto přístrojů jsou velmi přísné. V současné době je splňují jen přístroje Abbott FreeStyle Libre 2, Abbott FreeStyle Libre 2 Plus, Abbott FreeStyle Libre 3, Abbott FreeStyle Libre 3 Plus, Dexcom G6 a Dexcom G7.

Průměrná absolutní relativní odchylka – nedostatečná pro zhodnocení přesnosti přístrojů pro CGM

Numerickým ukazatelem, který diabetologická komunita považuje za hlavní ukazatel přesnosti senzorů na měření koncentrace glukózy v daném časovém okamžiku, je průměrná absolutní relativní odchylka (MARD, z angl. *Mean Absolute Relative Difference*). Není ale jisté, zda jde o adekvátní přístup, protože existují jen omezené důkazy o klinické relevantnosti MARD. Výpočet MARD je prostý, nicméně jeho hodnota může být silně ovlivněna designem studie a sběrem dat. Jeho hodnotu mohou ovlivnit demografické charakteristiky populace, jako je typ diabetu nebo věk účastníků, místo implantace senzoru nebo podíl odečtů koncentrace glukózy v různých rozmezích glykemie. MARD je třeba považovat pouze za jeden z několika důležitých statistických parametrů pro hodnocení přesnosti přístrojů pro CGM. Tento parametr navíc obsahuje minimum informací o bezpečnosti a účinnosti přístroje jak při použití v kombinaci s automatickým systémem aplikace inzulinu, tak samostatně. Neexistují žádné klinické studie s pacienty s diabetem, které by dokládaly, že MARD dokáže přesně odlišit senzory bezpečné od nebezpečných a senzory s větší a s menší klinickou účinností.

Parametry potřebné pro hodnocení přesnosti přístrojů pro CGM

Hodnocení přesnosti, spolehlivosti a bezpečnosti přístrojů CGM před jejich registrací by podle autorů článku i dříve publikovaných přehledových prací mělo vycházet z výsledků objektivních a transparentních studií, ale také z jejich designu a způsobu publikace dat. Takové studie by měly být optimálně publikovány v recenzovaných časopisech, měly by mít jasně definovanou populaci pacientů podle typu diabetu a demografických charakteristik účastníků včetně informace, zda představují cílovou populaci pro dané zařízení. Studie by měly také popisovat testovací protokol, porovnávané vzorky a metody, statistickou analýzu, a uvádět, zda byly použity nejméně 3 šarže senzorů, zda byl proveden dostatečný počet odečtů v každé anatomické lokalizaci



senzoru, zda probíhalo měření v celém rozmezí glykemie včetně extrémních hodnot i za rychle se měnících hodnot glykemie, a zda byl senzor implantován po dobu několika dní. Výsledky by měly zahrnovat podíl shody z hlediska TIR, doby nad cílovým rozmezím glykemie, doby pod cílovým rozmezím glykemie a variačního koeficientu.

Přesnost přístrojů by měla být hodnocena ze tří pohledů: 1) analytického (tj. odchylky mezi koncentrací glukózy naměřenou pomocí CGM a glykemií naměřenou pomocí vhodné komparativní metody), 2) klinického a 3) trendového (tj. odchylky mezi rychlostí změny koncentrace glukózy dle CGM a změny glykemie naměřené pomocí vhodné komparativní metody). Pro komplexní posouzení přístroje pro CGM jsou potřebné údaje o stabilitě senzoru, stabilitě kalibrace, spolehlivosti alarmů pro hypoglykemii a hyperglykemii, o životnosti senzoru a dostupnosti naměřených dat.

Ne všechny přístroje jsou podloženy robustními důkazy

Některé přístroje pro CGM nemusejí tyto požadavky splňovat. Například, ne všechny přístroje disponují studiemi dokládajícími jejich přesnost, které by byly publikované v recenzovaných časopisech, a reprodukovatelnost výsledku tedy nejde nezávisle ověřit. Publikované studie někdy zahrnují populaci přesahující věkové rozmezí, pro které je přístroj určen/schválen, nebo vůbec neuvádějí charakteristiky zařazené populace. V některých hodnoceních byl přístroj testován pouze v rozmezí koncentrace glukózy, ve které většina přístrojů vykazuje nejvyšší přesnost. U některých přístrojů není doložena pravděpodobnost adekvátní funkce senzoru do jeho uvedené životnosti.

Potřebná kalibrace přístroje

Pro zachování přesnosti je třeba všechny přístroje pro CGM kalibrovat. Kalibraci může provádět výrobce nebo uživatel. Preferovány jsou přístroje kalibrované výrobcem, protože nezatěžují pacienta a eliminují chyby, kterých se pacient může při kalibraci dopustit. Přístroje kalibrované výrobcem musejí být vyráběny kontrolovaným postupem s konzistentní vysokou mírou kvality a musejí být podloženy robustními daty o přesnosti.

Další servis výrobce

Nelze zapomínat ani na další servis poskytovaný výrobci přístrojů pro CGM. Při porovnání ceny přístrojů je potřeba započítat nejen prodejní cenu, ale celkové náklady zahrnující částku za přístroje pro odečet a přenos dat, za zajištění bezpečnosti přenosu dat či za potřebná vyšetření glykemie. Servis výrobce může zahrnovat také další služby, jako jsou edukace pacientů s diabetem, vzdělávání lékařů ohledně využití dat z CGM pro terapeutické rozhodování či speciální programy výměny senzorů nebo řešení problémů se systémem.

Snahy o vytvoření evropských standardů pro posuzování kvality přístrojů pro CGM

V současné době jsou patrné snahy o vytvoření evropských doporučení, která by standardizovala hodnocení kvality senzorů pro CGM. V některých zemích již vznikla národní doporučení. Příkladem je Polsko. Polská diabetologická společnost zařadila do svých doporučení pro péči o pacienty s diabetem v roce 2026 požadavky na kvalitu systémů pro CGM. Zahrnují testování výkonnosti systémů na všech anatomických místech implantace senzorů, během rychlých změn glykemie a při extrémních hodnotách glykemie (s přesným uvedením hodnot a časového podílu), doložení účinnosti po celou dobu životnosti senzoru, prokázanou účinnost při změnách glykemie typických pro cílovou populaci v podmínkách běžného života, dobrou výkonnost při vysokých teplotách, vysoké vlhkosti, po podání různých léků, alkoholu a doplňků stravy, vybavení a algoritmus systému CGM umožňující použití senzorů v podmínkách reálného života, výkonnost doloženou v klinické studii se statistickou analýzou, použitím nejméně tří šarží senzorů a zhodnocením výkonnosti v různých podmínkách a u jednotlivých cílových populací.

V ČR na tato doporučení stále ještě čekáme.

Závěr

Při výběru přístroje pro CGM je třeba zvážit více parametrů, než je cena. Měly by zahrnovat snadné používání, dobře doloženou technickou výkonnost, spojené náklady a služby poskytované výrobcem. Ne všechny neintegrované přístroje pro CGM tato kritéria splňují. Proto jsou potřebná národní nebo celoevropská doporučení pro posuzování kvality přístrojů pro CGM.

(red)

Zdroje:
1. Klonoff DC, Gabbay M, Moon SJ, Wilmot EG. Importance of FDA-Integrated Continuous Glucose Monitors to Ensure Accuracy of Continuous Glucose Monitoring. *J Diabetes Sci Technol.* 2025 Sep; 19(5): 1392-1399.
2. Vigersky RA, Shin J. The Myth of MARD (Mean Absolute Relative Difference): Limitations of MARD in the Clinical Assessment of Continuous Glucose Monitoring Data. *Diabetes Technol Ther.* 2024 Mar; 26(S3): 38-44.
3. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego. Zalecenia kliniczne dotyczace postepowania u osob z cukrzyca – 2026. Dostupné na: https://ptdiab.pl/aktualnosci/stanowisko-polskiego-towarzystwa-diabetologicznego-dotyczace-minimalnych-parametrow-jakosciowych-ktore-powinny-spelniac-systemy-ciaglego-monitorowania-glikemii-stosowane-w-praktyce-klinicznej (navštíveno 20. 2. 2026).

Fyzické a duševní zdraví a pocit štěstí lékařů dle průzkumu Medscape

O životní spokojenosti, péči o vlastní zdraví a vyváženost mezi prací a osobním životem lékařů v USA vypovídá průzkum provedený v říjnu 2024.

Kdo se průzkumu zúčastnil

Do 7–9minutového on-line průzkumu se zapojilo 5 741 lékařů pracujících na plný úvazek ve více než 29 oborech medicíny. Respondenti byli v 62 % muži a ve 36 % ženy (!), 18 % bylo mladších 40 let, 53 % ve věku 40–65 let a 29 % starších 65 let. Nejčastěji zastoupenou specializací byli rodinní lékaři (13 %) a internisté (12 %), dále pediatři (8 %), anesteziologové (7 %), psychiatři (6 %), lékaři urgentní medicíny (5 %), ortopedi a gynekologové (po 4 %). Diabetologové a endokrinologové tvořili 2 % vzorku.

Vyvážení práce a osobního života

Za poslední 3 roky se pocit štěstí lékařů u 24 % zlepšil, u 44 % zůstal nezměněn a u 32 % se zhoršil. Podobně tomu bylo i ve vyváženosti práce a osobního života. Zlepšení bylo častěji zjištěno u lékařů ve věku 28–43 let. Na otázku, jakou pozornost věnují vlastnímu zdraví, odpovědělo 27 % lékařů, že je to pro ně jedna z hlavních priorit, pro dalších 44 % je vlastní zdraví důležité, zbývajících 30 % mu nevěnuje velkou pozornost. 76 % respondentů si myslí, že lze v lékařské profesi dosáhnout štěstí a vyváženosti, a to nejčastěji anesteziologové (94 %), patologové (88 %), dermatologové a psychiatři (87 %), zatímco diabetologové jsou spolu s kardiology a radiology v tomto ohledu na průměru (76 %) a nejméně často sdílí tento názor internisté (66 %), lékaři kritické péče (65 %), urgentní medicíny a infektologové (63 %). Jak k této otázce přímo uvádějí někteří respondenti:

- „Lékař má kontrolu nad vyvážeností vlastní práce a osobního života. Nicméně od péče o tuto rovnováhu ho odvádějí finance, moc, prestiž atd.“
- „Pravidelně kontrolujte také vlastní zdraví a hodně se smějte, i když vám život hází klacky pod nohy.“

Pocit deprese anebo vyhoření popsalo 53 % lékařů. (Moc pracuji. Jsem v depresi. Nejím dobře. Necvičím dost.) Lepší vyváženost mezi prací a osobním životem by za nižší plat vyměnilo 63 % dotázaných. Koníčky a další zájmy (např. čtení, vaření, práce na zahradě) jsou velmi důležité nebo důležité pro 87 % lékařů. Čas strávený on-line by chtělo zkrátit jen 43 % lékařů.

Životní styl

V manželství žije 79 % lékařů a další 4 % žijí s partnerem, 8 % je svobodných, 6 % rozvedených, 2 % ovdovělých. Dovolená je pro 95 % respondentů důležitá nebo velmi důležitá. 97 % dotázaných lékařů prahne po tom, aby mělo více času na osobní a rodinný život. Cvičení/sportu se věnuje 13 % lékařů každý den, 25 % 4–5x týdně, 33 % 2–3x týdně, 20 % nejvýše 1x týdně a 9 % vůbec. Svoji stravu považuje za velmi zdravou 23 % lékařů, za docela zdravou 61 %, za spíše nezdravou 15 % a za zcela nezdravou 2 %. O redukci hmotnosti se snaží 50 % respondentů – nejčastěji do 10 kg, pouze 12 % svoji váhu nijak nekontroluje. Alkohol nepije vůbec 24 % lékařů, 29 % vypije < 1 standardní drink za týden, 33 % 1–4 drinky týdně a pouze 7 % nejméně 7 drinků týdně. Snížit konzumaci alkoholu se snaží 18 % respondentů. A 68 % dotázaných amerických lékařů je věřících.

Jak byste na takové otázky odpověděli vy?

(red)

Zdroj: Medscape. Jon McKenna. ‚If Boundaries Are Set, It Is Possible': Medscape Physician Mental Health & Well-Being Report 2025. 31. 1. 2025. Dostupné na: https://www.medscape.com/slideshow/2024-Physician-Mental-Health-6017854?src=ban_mental-health_strip_mscpmrk#9

Letem světem

1

Perorální semaglutid zpomaluje pokles eGFR u diabetiků s KV onemocněním anebo CKD

Předem specifikovaná analýza studie SOUL ukázala, že semaglutid p.o. u pacientů s diabetem 2. typu (DM2), KV onemocněním anebo CKD v porovnání s placebem zpomaluje pokles eGFR, ale vede jen k numerickému snížení výskytu renálních příhod (≥ 50% pokles eGFR, trvale eGFR < 15 ml/min/1,73 m^2, zahájení náhrady funkce ledvin nebo úmrtí z renálních příčin). Do studie bylo zařazeno 9 650 pacientů s průměrnou eGFR 73,8 ml/min/1,73 m^2 a délka sledování byla 47,5 měsíce. Průměrná eGFR klesla o 1,67 se semaglutidem p.o. a o 2,06 ml/min/1,73 m^2 s placebem ($p < 0,0001$).

Zdroj: Mann JFE, Marx N, Deanfield JE, et al. SOUL Study Group. Impact of Oral Semaglutide on Kidney Outcomes in People With Type 2 Diabetes: Results From the SOUL Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2026 Feb 1; 49(2): 257-265.
DOI: 10.2337/dc25-1080

2

Náhrada slazených nápojů za čistou vodu u diabetiků nezlepšila glykemické parametry

Ve 24týdenní studii zahrnující 179 pacientů s diabetem 2. typu (HbA1c 48–69 mmol/mol) byl hodnocen vliv náhrady pití uměle slazených nápojů za perlivou či neperlivou vodu na HbA1c a sekundární parametry zahrnující fruktosamin, glykemii a inzulinemii nalačno, tělesnou hmotnost a parametry kontinuálního monitorování glukózy. Výsledky ukázaly větší zvýšení HbA1c v rameni s vodou (průměrný rozdíl 0,29, $p = 0,013$). U sekundárních sledovaných parametrů nebyl zjištěn statisticky významný rozdíl, jen trend k horším výsledkům ve skupině s vodou.

Zdroj: Odegaard AO, Chang J, Jiang L, et al. The Effect of Substituting Water for Artificially Sweetened Beverages on Glycemic and Weight Measures in People With Type 2 Diabetes: The Study of Drinks With Artificial Sweeteners (SODAS), a Randomized Trial. *Diabetes Care*. 2026 Feb 1; 49(2): 239-246.
DOI: 10.2337/dc25-1516

3

Pomocí genetické analýzy lze predikovat odpověď na p.o. inzulin v prevenci diabetu 1. typu

Již dříve studie TrialNet Oral Insulin Prevention Trial TN07 ukázala, že příbuzní pacientů s diabetem 1. typu (DM1), kteří mají DM1 1. stadia, odpovídají významně lépe na p.o. inzulin v prevenci rozvoje DM1 stadia 3, pokud spadají do skupiny charakterizované nízkým vyplavením inzulinu v první fázi (SS1). Autorům se nyní podařilo identifikovat genetické charakteristiky jedinců ze SS1 spojené s významně lepší odpovědi na p.o. inzulin (zejm. genetický polymorfismus rs7020673 v genu GLIS3). To může pomoci odlišit jedince vhodné pro tuto prevenci.

Zdroj: You L, Parikh HM, Triolo TM, et al. Genetic Predictors of Response to Oral Insulin for Type 1 Diabetes Prevention. *Diabetes Care*. 2026 Feb 1; 49(2): 344-351.
DOI: 10.2337/dc25-2006

4

Vliv antidiabetik na funkci α-buněk není pro kompenzaci glykemie významný

Studie GRADE ukázala, že antidiabetika ze 4 tříd (inzulin glargin U100, glimepirid, liraglutid, sitagliptin) přidaná k metforminu u pacientů s DM2 mají odlišný účinek na funkci α-buněk, ovšem funkce α-buněk nevykazuje souvislost s kompenzací glykemie. Léčbou navozená změna indexu glukagonu (jako funkce β-buněk) nesouvisela s hodnotou HbA1c ≥ 53 mmol/mol, zatímco změna indexu C-peptidu (jako funkce β-buněk) ano. Index glukagonu/C-peptidu je definován jako změna hladiny dané látky za 30 minut po p.o. podání glukózy. To ukazuje, že volba antidiabetika by měla vycházet z jeho vlivu na funkci β-buněk.

Zdroj: Kahn SE, Tripputi M, Lachin JM, et al. GRADE Research Group. Differential Longitudinal Effects of Glucose-Lowering Medications on Glucagon and C-peptide Responses in the Glycemia Reduction Approaches in Diabetes: A Comparative Effectiveness Study (GRADE). *Diabetes Care*. 2026 Feb 1; 49(2): 325-334.
DOI: 10.2337/dc25-2186

5

Tirzepatid snižuje tělesnou hmotnost pacientů s diabetem 1. typu a obezitou

Ve 12týdenní dvojitě zaslepené studii zahrnující 24 dospělých s DM1 a BMI > 30 kg/m^2 vedla léčba tirzepatidem (2,5 mg/týden po dobu 4 týdnů a poté 5,0 mg/týden po dobu 8 týdnů) k průměrnému poklesu tělesné hmotnosti o 10,3 kg v porovnání s poklesem o 0,7 kg s placebem. Tirzepatid také v porovnání s placebem významně snížil průměrnou hladinu HbA1c (o 0,4 %) a snížil potřebnou denní dávku inzulinu (o 35 %).

Zdroj: Snaith JR, Frampton R, Samocha-Bonet D, Greenfield JR. Tirzepatide in Adults With Type 1 Diabetes: A Phase 2 Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial. *Diabetes Care*. 2026 Jan 1; 49(1): 161-170.
DOI: 10.2337/dc25-2379

6

SGLT2i zlepšují KV a renální výsledky u pacientů s celým spektrem hodnot albuminurie

Sdružená analýza randomizovaných studií zahrnující 26 750 pacientů s různou mírou albuminurie ukázala, že

SGLT2i snižují riziko renálních příhod, hospitalizací pro srdeční selhání, aterotrombotických příhod a KV a celkovou mortalitu v porovnání s placebem u pacientů ve všech kategoriích albuminurie. Kategorie albuminurie byly rozděleny podle poměru albumin : kreatinin v moči (UACR), přičemž 51,1 % pacientů mělo UACR < 30 mg/g, 25,8 % 30–300 mg/g a 23,1 % > 300 mg/g.

Zdroj: Ferreira JP, Marques P, Anker SD, et al. Effects of SGLT2 inhibitors across the spectrum of albuminuria in cardiovascular-kidney-metabolic conditions: A pooled analysis of randomised trials. *Diabetes Obes Metab*. 2026 Feb; 28(2): 1105-1115.
DOI: 10.1111/dom.70289

7

Nižší incidence maligních nádorů spojených s obezitou při léčbě DM2 metforminem a GLP-1 RA

Retrospektivní kohortová analýza ukázala významně nižší incidenci maligních nádorů souvisejících s obezitou i celkovou mortalitou při léčbě pacientů s DM2 metforminem (o 4 %, resp. o 12 %), nebo GLP-1 RA (o 14 %, resp. o 39 %) v porovnání s DPP-4i. Největší přínos během 5 let sledování znamenala kombinovaná léčba metforminem + GLP-1 RA, která snížila incidenci maligních nádorů o 39 % a celkovou mortalitu o 67 %. Hodnocené nádory zahrnovaly hepatocelulární karcinom, karcinom žaludku, pankreatu, jícnu, žlučníku, ledvin, štítné žlázy, mozku, prsu, dělohy, ovaria, nadledvin, příštítných tělísek, hypofýzy, pojivové tkáně, hlavy a krku, penisu, vulvy a cervixu, melanom a myelom.

Zdroj: Henney AE, Heague M, Riley DR, et al. Synergistic associations of metformin and GLP-1 receptor agonist use with adiposity-related cancer incidence in people living with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2026 Feb; 28(2): 946-959.
DOI: 10.1111/dom.70267

8

Cofrogliptin 1x za 2 týdny vede k lepší glykemické kompenzaci než DPP-4i 1x denně

Cofrogliptin je dlouhodobě působící DPP-4i. V randomizované otevřené studii prokázal při dávkování 10 mg 1x za 2 týdny lepší účinnost z hlediska času v cílovém rozmezí glykemie (TIR) než DPP-4i podávané 1x denně. TIR byl měřen pomocí kontinuálního monitorování glukózy u 64 pacientů s DM2 ve 22.–24. týdnu léčby a výsledky ukázaly zlepšení TIR o 0,037 % s cofrogliptinem v porovnání s poklesem TIR o 9,891 % s každodenně podávanými DPP-4i (p = 0,0046). Incidence, složení a závažnost nežádoucích příhod byly v obou terapeutických skupinách srovnatelné.

Zdroj: Pan C, Jiang H, Feng Y, et al. Efficacy and safety of bi-weekly cofrogliptin treatment replacing daily dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in Chinese patients with type 2 diabetes mellitus: A multicenter, open-label, randomized controlled phase 2 trial. *Diabetes Obes Metab*. 2026 Feb; 28(2): 1191-1200.
DOI: 10.1111/dom.70305

9

Nasazení SGLT2 v léčbě diabetu může v porovnání s DPP-4i snížit riziko komorových arytmií (VA) a srdeční zástavy

Studie využívající data 88 516 pacientů s DM2 z britské databáze, u nichž byla zahájena léčba SGLT2i nebo DPP-4i (skupiny tvořili pacienti odpovídajících charakteristik) ukázala, že nasazení SGLT2i není spojeno se zvýšeným rizikem VA (HR 0,88, 95% CI 0,71–1,07). V podskupině nepředléčených pacientů (kteří dříve neužívali SGLT2i ani DPP-4i) bylo riziko VA srovnatelné (HR 0,98, 95% CI 0,76–1,27), ale ve skupině předléčené DPP-4i (s převedením na nebo s přidáním SGLT2i) byla léčba SGLT2i spojena s nižším výskytem VA (HR 0,65, 95% CI 0,46–0,92). U celého souboru bylo zjištěno nižší riziko srdeční zástavy při léčbě SGLT2i (HR 0,64, 95% CI 0,49–0,83).

Zdroj: Tang WC, Reynier P, Douros A, et al. Sodium glucose co-transporter 2 inhibitors versus dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and the risk of ventricular arrhythmia among patients with type 2 diabetes: A population-based cohort study. *Diabetes Obes Metab*. 2026 Feb; 28(2): 935-945.
DOI: 10.1111/dom.70264

10

Návrat k normoglykemii a příznivý kardiometabolický profil snižuje riziko rozvoje DM2 u osob s prediabetem

Data 8 191 osob s prediabetem (glykemie nalačno 5,6–6,9 mmol/l) ze 3 kontinentů s kontrolou po 3 a po 6 letech ukazují, že návrat k normoglykemii při první kontrole snižuje v porovnání s přetrvávajícím prediabetem riziko rozvoje DM2 při druhé kontrole o 51 %. Mnohem větší byl pokles rizika u nekuřáků, osob s normální tělesnou hmotností, obvodem pasu, normálním krevním tlakem, hladinou triglyceridů a HDL cholesterolu. U osob s obnovou normoglykemie a současným poklesem tělesné hmotnosti se riziko vzniku DM2 v porovnání s jedinci s nárůstem hmotnosti a přetrvávajícím prediabetem snížilo dokonce o 82 %.

Zdroj: Davoodian N, Lotfaliany M, Huxley RR, et al. Regression from prediabetes to normoglycaemia and the role of cardiometabolic risk factors on the subsequent risk of developing type 2 diabetes. *Diabetologia*. 2026 Jan; 69(1): 69-80.
DOI: 10.1007/s00125-025-06555-8

11

Vyšší hladina kyseliny močové při stanovení diagnózy DM1 zvyšuje riziko makrovaskulárních a mikrovaskulárních komplikací

Švédská kohortová studie zařadila pacienty s nově diagnostikovaným DM1 ve věku 15–34 let, u nichž se během mediánu 19 let sledování rozvinuly (n = 94) nebo nerozvinuly (n = 94) komplikace diabetu. Pacienti v obou skupinách měli odpovídající věk v době diagnózy, pohlaví a hladinu HbA1c.

Průměrná plazmatická hladina kyseliny močové v době diagnózy DM1 byla významně vyšší u pacientů, u nichž později došlo k rozvoji komplikací: 209,2 vs. 171,7 μmol/l ($p < 0,001$). Na každé zvýšení hladiny kyseliny močové se riziko diabetických komplikací zvýšilo o 1 %.

Zdroj: Fagher K, Eeg-Olofsson K, Arnqvist H, et al. Uric acid and future complications in young individuals with type 1 diabetes: results from the Diabetes Incidence Study in Sweden (DISS) and the National Diabetes Registry of Sweden (NDR). *Diabetologia*. 2026 Jan; 69(1): 50-58. DOI: 10.1007/s00125-025-06561-w

12

Reziduální endogenní sekrece inzulinu u pacientů s DM1 zvyšuje šanci na dosažení cílů glykemické kompenzace

Podle britské průřezové studie lze pomocí náhodného měření hladiny C-peptidu mezi dospělými pacienty nejméně rok po diagnóze DM1 identifikovat jedince, kteří s větší pravděpodobností dosáhnou cílových hodnot glykemické kompenzace dle kontinuálního monitorování glukózy a cílové hladiny HbA1c. To dokládá význam snah o zachování reziduální funkce β-buněk i potenciál měření C-peptidu pro individualizaci léčby pacientů s DM1.

Zdroj: Stimson RH, Dover AR, Clarke C, et al. Persistent C-peptide secretion is associated with favourable CGM metrics in adults with type 1 diabetes. *Diabetologia*. 2026 Jan; 69(1): 59-68. DOI: 10.1007/s00125-025-06578-1

13

Nárůst tělesné hmotnosti po vysazení antiobezitik

Systematický přehled a metaanalýza 37 studií hodnotily opětovný nárůst tělesné hmotnosti po vysazení antiobezitik u dospělých s nadváhou/obezitou. Průměrná délka antiobezitické léčby byla 39 týdnů (rozmezí 11–176), průměrný pokles hmotnosti 8,2 kg a průměrná délka následného sledování 32 týdnů. Průměrný měsíční opětovný nárůst hmotnosti činil 0,4 kg. Všechny kardiometabolické parametry se vrátily k hodnotám před antiobezitickou léčbou během 1,4 roku po jejím vysazení. Antiobezitické léky zahrnovaly semaglutid, tirzepatid, liraglutid, cagrilintid, orlistat, fentermin, fenfluramin, dexfenfluramin, rimonabant, sibutramin, diethylpropion hydrochlorid, lorcaserin a topiramát.

Zdroj: West S, Scragg J, Aveyard P, et al. Weight regain after cessation of medication for weight management: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2026 Jan 7; 392: e085304. DOI: 10.1136/bmj-2025-085304

Česká gerontologická a geriatrická společnost ČLS JEP
ve spolupráci s **Geriatrickou interní klinikou 2. LF UK**
a FN Motol a Homolka
pořádají



31. celostátní gerontologický kongres

22.–23. 9. 2026 • PRAHA

www.gerontologie-kongres.cz



Doporučení ADA 2026 uvádějí, že u dospělých s DM1 a obezitou (BMI ≥ 30 kg/m², resp. ≥ 27,5 kg/m² u asijské populace) lze postupovat podle stejných principů léčby obezity jako v běžné populaci, včetně nasazení GLP-1 receptorových agonistů. Reagují tak na narůstající fenomén obezity u DM1 a posouvají péči za hranice samotného HbA1c směrem k redukci hmotnosti a ovlivnění kardiometabolického rizika při zachování bezpečnosti terapie.

MUDr. Lucie Radovnická
Ústí nad Labem



Myokiny jako možná prevence sarkopenie při léčbě GLP-1 RA

GLP-1 RA vedou kromě redukce hmotnosti také k poklesu beztukové hmoty, včetně svalové tkáně. Tomu lze částečně zabránit pravidelným silovým tréninkem a dostatečným příjmem bílkovin. Aktuálně je zkoumána možnost kombinace GLP-1 RA s myokiny, tedy cytokiny uvolňovanými svalem při kontrakci. Z této skupiny patří mezi nejpokročilejší kandidáty inhibitory myostatinu, konkrétně bimagrumab a apitegromab. Tato strategie by mohla přispět k ochraně svalové hmoty a snížení rizika sarkopenie.

MUDr. Eva Horová, Ph.D., Praha



Zatímco v léčbě chronického onemocnění ledvin u pacientů s diabetem mellitem 2. typu jsou již nějakou dobu pevně ukotveny inhibitory SGLT2 i finerenon, u pacientů s diabetem mellitem 1. typu situace tak jednoznačná nebyla. Plošné doporučení inhibitorů SGLT2 limitovaly obavy ze zvýšeného rizika diabetické ketoacidózy, využití finerenonu chybějící klinická data. Velmi povzbudivé jsou proto výsledky studie FINE-ONE publikované v aktuálním čísle časopisu *The New England Journal of Medicine*: přidání finerenonu ke standardní léčbě blokádou RAAS vede i u pacientů s diabetem 1. typu k významnému snížení albuminurie. Snad se tedy v dohledné době dočkáme rozšíření terapeutických možností i u této skupiny pacientů.

MUDr. Eva Papežová, Brno

Archiv všech čísel časopisu VVD naleznete na stránkách www.vvdcasopis.cz

PROJEKT GENERACE:
DIABETOLOGIE 2026

www.projektGENERACE.cz



14. 5. 2026 • PRAHA

HOTEL NOVOTEL PRAHA , KATEŘINSKÁ 38

20. 5. 2026 • BRNO

HOTEL CONTINENTAL, KOUNICOVA 680/6

Pořádá **GALÉN – SYMPOSION s.r.o.**

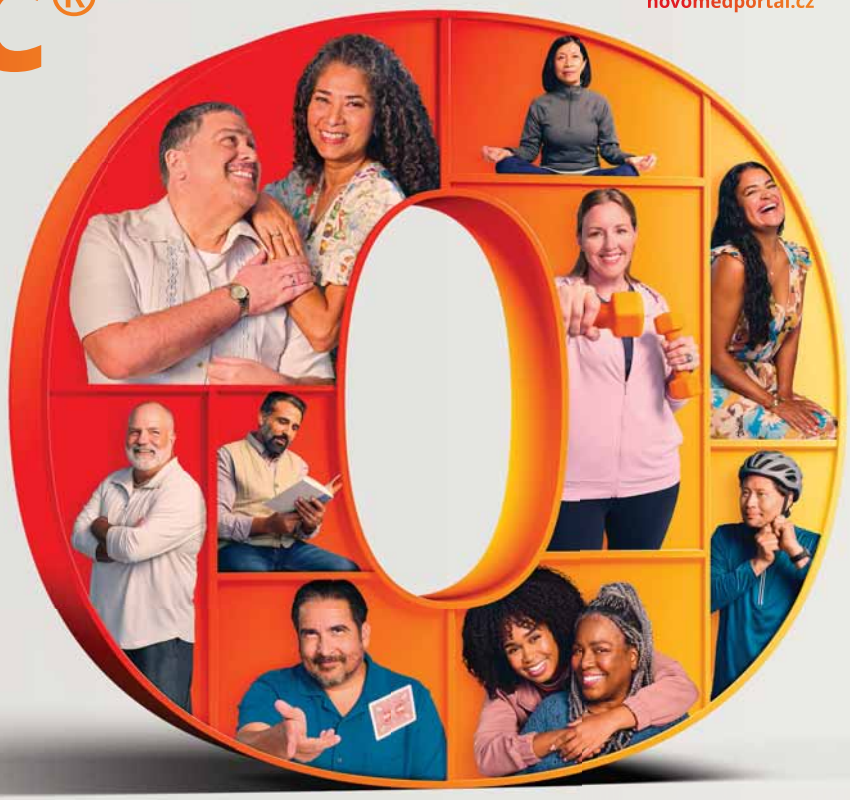
v odborné spolupráci s **Geriatrickou interní klinikou 2. LF UK a FN Motol a Homolka**

a **Diabetickou asociací ČR, z.s.**

DALŠÍ ÉRA PŘÍPRAVKU OZEMPIC®

novomedportal.cz

Jediný GLP-1 RA s prokázanými výhodami* pro nejširší spektrum pacientů s diabetem 2. typu.[1-3†]



- **ÚČINNÁ KONTROLA GLYKÉMIE**‡
- **PŮSOBIVÝ ÚBYTEK HMOTNOSTI**[1,4,5§]
- **PROKÁZANÉ SNÍŽENÍ KARDIOVASKULÁRNÍCH RIZIK**[1-3*]
- **PROKÁZANÁ REDUKCE RENÁLNÍCH PŘÍHOD**[1-3*]
- **VÝZNAMNÉ SNÍŽENÍ ÚMRTÍ ZE VŠECH PŘÍČIN**[2*]

† Přípravek Ozempic® je indikován k léčbě dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako doplněk k dietním opatřením a cvičení.[1]

Vyobrazení pacienti jsou modelové, nikoli skuteční pacienti a uvedené výsledky neodrážejí jejich zkušenosti.

ARR = absolutní snížení rizika; ASKVO = aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění; CKD = chronické onemocnění ledvin; KV = kardiovaskulární; ER = prodloužené uvolňování; GLP-1 RA = agonista receptoru pro glukagonu podobný peptid-1; MET = metformin; RRR = snížení relativního rizika; SOC = standardní léčba; SU = sulfonylurea; DM2 = diabetes 2. typu; KVO = kardiovaskulární onemocnění.

* Mezi výhody patří prokázané snížení rizika kardiovaskulárních a renálních příhod. KV příhody = **SUSTAIN 6:** Výsledky platí pro Ozempic® 0,5 mg a 1 mg a SOC vs. placebo a SOC u dospělých s DM2, kteří mají vysoké KV riziko nebo prokázanou ASKVO.[3] Renální příhody (a úmrtí ze všech příčin) = **FLOW:** Složený primární cílový ukazatel byl pokles eGFR (≥50 %), selhání ledvin nebo úmrtí v důsledku renální nebo KV příčiny u dospělých s DM2 a CKD. Ozempic® prokázal 24% RRR oproti placebu (4,5% ARR), po přidání k SOC. Smrt ze všech příčin byla sekundární potvrzující cíl; Ozempic® prokázal 20% významné snížení (3,0% ARR) oproti placebu. Medián sledování byl 3,4 roku.[2]

‡ Pacienti s DM2, DM2 + KVO a DM2 + CKD.[1–5]

§ Výsledky platí pro přípravek Ozempic® napříč studiemi SUSTAIN, které zahrnovaly placebo, sitagliptin, dulaglutid, exenatid ER, inzulin glargin, kanagliflozin a liraglutid.[1,4–7] **SUSTAIN 4:** Průměrná změna HbA_{1c} v týdnu 30 (+ MET ± SU), výchozí hodnota 8,2 % (n=1089): -1,2 % Ozempic® 0,5 mg (n=362), (P<0,0001) a -1,6 % Ozempic® 1 mg (n=360), (P<0,0001 %) vs. -0,8 % studie s titrací inzulinu glargin (n=360).[1,6] **SUSTAIN 7:** Průměrná změna HbA_{1c} v týdnu 40 (+ MET), výchozí hodnota 8,2 % (n=1201): -1,5 % Ozempic® 0,5 mg (n=301) vs. -1,1 % dulaglutid 0,75 mg (n=299), (P<0,0001); -1,8 % Ozempic® 1 mg (n=300) vs. -1,4 % dulaglutid 1,5 mg (n=299), (P<0,0001).[1,7]

Zkrácená informace o léčivém přípravku Ozempic® 0,25 mg injekční roztok v předplněném peru, Ozempic® 0,5 mg injekční roztok v předplněném peru, Ozempic® 1 mg injekční roztok v předplněném peru

Složení: Ozempic® 0,25 mg: jeden ml roztoku obsahuje 1,34 mg semaglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 2 mg semaglutidu v 1,5 ml roztoku. Jedna dávka obsahuje 0,25 mg semaglutidu v 0,19 ml roztoku. Ozempic® 0,5 mg: jeden ml roztoku obsahuje 1,34 mg semaglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 2 mg semaglutidu ve 3 ml roztoku. Jedna dávka obsahuje 0,5 mg semaglutidu v 0,74 ml roztoku. Ozempic® 1 mg: jeden ml roztoku obsahuje 1,34 mg semaglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 4 mg semaglutidu ve 3,0 ml roztoku. Jedna dávka obsahuje 1 mg semaglutidu v 0,74 ml roztoku. **Indikace:** léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako doplněk k dietním opatřením a cvičení: jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či jako doplněk k ostatním antidiabetikům. Výsledky klin. hodnocení týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykemie, na kardiovaskulární onemocnění a příhody týkající se ledvin a studované populace viz SPC. **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka je 0,25 mg semaglutidu jednou týdně. Po 4 týdnech se má dávka zvýšit na 0,5 mg jednou týdně. Minimálně po 4 týdnech s dávkou 0,5 mg jednou týdně se pro další zlepšení kontroly glykemie může zvýšit dávka na 1 mg jednou týdně. Dávka 0,25 mg semaglutidu není udržovací dávkou. V případě, že je Ozempic® přidán ke stávající terapii metforminem a/nebo thiazolidindiony nebo k inhibitoru SGLT2, může se aktuální dávka metforminu a/nebo thiazolidindionů nebo inhibitoru SGLT2 ponechat beze změn. V případě, že je Ozempic® přidán ke stávající terapii deriváty sulfonylurey nebo inzulinem, je třeba zvážit snížení dávky derivátů sulfonylurey nebo inzulinu, aby se snížilo riziko hypoglykemie. Selfmonitoring glukózy v krvi je nezbytný k nastavení dávky derivátů sulfonylurey a inzulinu, zejména při zahájení léčby přípravkem Ozempic® a při snížení inzulinu. Doporučuje se postupný přístup ke snižování inzulinu. Jestliže dojde k opomenutí dávky, je třeba ji podat co nejdříve, a to do 5 dnů po opomenutí dávky. Pokud uplynulo více než 5 dní, opomenutá dávka léku se má vynechat a další dávka se má podat v den, na který byla původně naplánována. Pacienti mohou pokračovat v pravidelném schématu dávkování jednou týdně. Den podávání týdenní dávky lze změnit, pokud doba mezi dvěma dávkami je alespoň 3 dny (>72 hodin). Po zvolení nového dne podávání se má pokračovat v dávkování jednou týdně. Ozempic® se aplikuje subkutánní injekcí do břicha, stehna nebo horní části paže. Místo aplikace injekce může být změněno bez úpravy dávkování. Ozempic® se nesmí podávat intravenózně ani intramuskulárně. Ozempic® se podává jednou týdně v kteroukoli denní dobu, s jídlem nebo bez jídla. **Zvláštní skupiny pacientů:** z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s podáváním semaglutidu u pacientů v konečném stádiu poruchy funkce ledvin jsou omezené. U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Při léčbě těchto pacientů semaglutidem je třeba dbát opatrnosti. Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** semaglutid se nesmí používat u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Semaglutid není náhrada za inzulin. Diabetická ketoacidóza byla hlášena u pacientů závislých na inzulinu, u nichž došlo k rychlému přerušení léčby nebo ke snížení dávky inzulinu při zahájení léčby agonistou receptoru GLP-1. U pacientů, kterým byli podávání agonisté receptoru GLP-1 a kteří podstoupili celkovou anestezii nebo hlubokou sedaci, byly hlášeny případy plicní aspirace. Před provedením zákroků s celkovou anestezií nebo hlubokou sedací je proto zapotřebí zvážit zvýšené riziko reziduálního obsahu žaludku v důsledku opožděného vyprazdňování žaludku. **Výsledky epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko vzniku nearteritické přední optické ischemické neuropatie (NAION) během léčby semaglutidem. Nebyl stanoven časový interval, kdy se NAION po zahájení léčby může rozvinout. Pokud dojde k náhlé ztrátě zraku, je třeba provést oftalmologické vyšetření a v případě, že je NAION potvrzen, má být léčba semaglutidem ukončena. *U pacientů s gastroparézou, kteří jsou léčeni semaglutidem, se mohou vyskytnout závažnější nebo těžší gastrointestinální nežádoucí účinky. Semaglutid má být u těchto pacientů používán s opatrností a v případě těžké gastroparézy se jeho použití nedoporučuje.* Více viz SPC. **Významné interakce:** semaglutid zpožďuje vyprazdňování žaludku a má potenciál ovlivnit rychlost absorpce současně podávaných perorálních léčivých přípravků. Musí se používat s opatrností u pacientů, kteří dostávají perorální léčivé přípravky vyžadující rychlou gastrointestinální absorpci. Při současném užívání acenokumarolu a semaglutidu byly hlášeny případy snížení INR. Více viz SPC. **Těhotenství a kojení:** semaglutid se nesmí v těhotenství používat. Ženám ve fertilním věku se při léčbě semaglutidem doporučuje používat antikoncepci. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba semaglutidem se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločasu se léčba semaglutidem musí přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím. Jelikož nelze vyloučit riziko pro kojené dítě, nesmí se semaglutid v období kojení používat. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly gastrointestinální poruchy, včetně nauzey (velmi časté), průjmu (velmi časté) a zvracení (časté). Tyto účinky byly obecně lehké nebo středně závažné a měly krátkou dobu trvání. Další nežádoucí účinky jsou hypoglykemie, snížená chuť k jídlu, závrať, **bolest hlavy,* komplikace diabetické retinopatie, cholelitiáza, únava, zvýšené hladiny lipázy a amylázy, snížená hmotnost, zvýšená tepová frekvence, akutní pankreatitida, opožděné vyprazdňování žaludku, hypersenzitivita (vyrážka a kopřivka), angioedém, intestinální obstrukce; **nearteritická přední optická ischemická neuropatie (NAION), *dysestezie.* Více viz SPC. **Balení:** 1,5ml nebo 3ml skleněná zásobní vložka, vložená do jednorázového předplněného pera. Ozempic® 0,25 mg: jedno předplněné pero obsahuje 1,5 ml roztoku, umožňující podání 4 dávek po 0,25 mg. Ozempic® 0,5 mg: jedno předplněné pero obsahuje 3 ml roztoku, umožňující podání 4 dávek po 0,5 mg. Ozempic® 1 mg: jedno předplněné pero obsahuje 3 ml roztoku, umožňující podání 4 dávek po 1 mg. 1 předplněné pero a 4 jednorázové jehly NovoFine® Plus. **Uchovávání:** v chladničce (2 °C až 8 °C). Neuchovávejte v blízkosti chladicího zařízení. Po prvním použití: uchovávejte při teplotě do 30 °C nebo v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte přípravek Ozempic® před mrazem. Pokud pero nepoužíváte, ponechte uzávěr na peru, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Po prvním otevření: 6 týdnů. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 8. února 2018. **Datum revize textu:** 11/2025. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** Ozempic® 0,25 mg: EU/1/17/1251/002, Ozempic® 0,5 mg: EU/1/17/1251/012, Ozempic® 1 mg: EU/1/17/1251/005. **Další informaci získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Karolinská 706/3, 186 00, Praha 8.

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku

Reference: 1. Souhrn údajů přípravku Ozempic®. **2.** Perkovic V, Tuttle KR, Rossing P, et al. Effects of semaglutide on chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.*2024 and Supplementary Appendix. doi:10.1056/NEJMoa2403347. **3.** Marso SP, Bain SC,Consoli A, et al. SUSTAIN-6 Investigators. Semaglutide and cardiovascular outcomes inpatients with type 2 diabetes. *N Engl J Med.* 2016;375(19):1834–1844 and SupplementaryAppendix. doi:10.1056/NEJMoa1607141. **4.** Capehorn MS, Catarig AM, Furberg JK, et al.Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 1.0mg vs once-daily liraglutide 1.2mgas add-on to 1–3 oral antidiabetic drugs in subjects with type 2 diabetes (SUSTAIN 10).*Diabetes Metab.* 2020;46(2):100–109. doi:10.1016/j.diabet.2019.101117. **5.** Lingvay I,Catarig AM, Frias JP, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus dailycanagliflozin as add-on to metformin in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 8):a double-blind, phase 3b, randomised controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.*2019;7(11):834–844. doi:10.1016/S2213-8587(19)30311-0. **6.** Aroda VR, Bain SC, Cariou B,et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargineas add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients withtype 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre,multinational, phase 3a trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2017;5(5):355–366. doi:10.1016/S2213-8587(17)30085-2. **7.** Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I, et al. SUSTAIN 7 Investigators.Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7):a randomised, open-label, phase 3b trial. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018;6(4):275–286.doi:10.1016/S2213-8587(18)30024-X.

novo nordisk®

Novo Nordisk s.r.o.
Karolinská 706/3, Karlín, 186 00 Praha 8
Tel.: +420 233 089 611, www.novonordisk.cz

Zákaznická podpora:
podpora@novonordisk.com
tel.: 724 333 333

CZ26OZM00049

JEDNOU TÝDNĚ OZEMPIC® semaglutid injekce