proLékaře.cz | 11.11.2026

Účinnosť a bezpečnosť kanagliflozínu – krátky prehľad výsledkov relevantných klinických štúdií (metaanalýz a sieťových analýz)

Efficacy and safety of canagliflozin – a brief overview of the results of relevant clinical studies (meta-analyses and network analyses)

Zbynek Schroner
Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

Súhrn
Pri individuálnom výbere jednotlivých gliflozínov chýbajú priame „head to head" porovnania a informácie sa získavajú z doterajších sledovaní, z ich metaanalýz alebo sieťových analýz. Tento prehľad sa zameriava na relevantné dôkazy z klinických štúdií týkajúce sa kanagliflozínu. Kanagliflozín preukázal okrem dobrej glykemickej kontroly, nízkeho rizika hypoglykémie a poklesu telesnej hmotnosti tiež signifikantný kardiovaskulárny a nefroprotektívny benefit v liečbe pacientov s diabetes mellitus 2. typu porovnateľný s ostatnými gliflozínmi.

Kľúčové slová: bezpečnosť – kanagliflozín – účinnosť

Summary
In selection of individual gliflozins, direct "head to head" comparisons are missing and information are obtaining from actual observations, their meta-analyses and network analyses. This overview is focusing on relevant results of clinical studies related to canagliflozin. Canagliflozin proved except good glycemic control, low risk of hypoglycemia, decrease of body weight also significant cardiovascular and nephroprotective benefit in the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus comparable with other gliflozins.

Keywords: canagliflozin – efficacy – safety

✉ **doc. MUDr. Zbynek Schroner, PhD.** | zbynek.schroner@gmail.com
Doručené do redakcie | Received 13. 3. 2025
Prijaté po recenzii | Accepted 9. 4. 2025

Parametre kanagliflozínu dokumentované v klinických štúdiách

Kanagliflozín sa uviedol klinickým programom štúdií fázy III pod názvom CANTATA (CANagliflozin Treatment And Trial Analysis). Program potvrdil **metabolickú účinnosť a bezpečnosť** kanagliflozínu v monoterapii, alebo po pridaní k inej antidiabetickej liečbe, zahŕňajúcu liečbu metformínom a preparátmi sulfonylurey (CANTATA-MSU). Liečba kanagliflozínom v štúdiách poukazuje na významnejší pokles glykovaného hemoglobínu (HbA_{1c}), glykémie nalačno (FPG) a pokles telesnej hmotnosti [1–3]. Podávanie kanagliflozínu v dávke 100 mg preukázalo noninferioritu, v dávke 300 mg superioritu v porovnaní so sitagliptínom (CANTATA-D, CANTATA-D2) a glimepiridom (CANTATA-SU). Výskyt hypoglykémie bol veľmi nízky, porovnateľný s liečbou sitagliptínom a nižší v porovnaní s glimepiridom [4–6].

Metabolickú účinnosť kanagliflozínu v porovnaní s ďalšími inhibítormi SGLT2 (SGLT2i: dapagliflozín, empagliflozín) hodnotila sieťová analýza 38 štúdií, zahŕňajúcich takmer 24 tisíc pacientov s ochorením diabetes mellitus 2. typu (DM2T). Pri porovnaní s placebom všetky SGLT2i znížili hladiny HbA_{1c}, FPG, telesnú hmotnosť

proLékaře.cz | 11.11.2026

a krvný tlak a mierne zvýšili HDL-cholesterol (HDL-C), pričom efekt na glykemické parametre a pokles telesnej hmotnosti bol najvýraznejší pri užívaní kanagliflozínu 300 mg oproti ostatným gliflozínom [7].

Vo výsledkoch štúdie zameranej na iniciálnu liečbu neliečených pacientov s DM2T kombináciou kanagliflozínu v dávkach 100 mg a 300 mg s metformínom v trvaní 26 týždňov sa stretneme so štatisticky významným poklesom hladiny HbA_{1c}, vyššou proporciou pacientov s dobrou glykemickou kontrolou (HbA_{1c} < 7,0 %), poklesom telesnej hmotnosti a rovnakým nízkym výskytom hypoglykémie v porovnaní s pacientmi liečenými monoterapiou metformínom [8].

Intezifikáciu liečby zvýšením dávky kanagliflozínu alebo kombináciou s metformínom v štúdii INTENSIFY zo 100 mg na 300 mg denne sprevádza ďalšie zníženie glykemických parametrov (HbA_{1c}, FPG) a telesnej hmotnosti bez zvýšenia rizika hypoglykémie [9].

Obdobne metaanalýza klinických štúdií s kombinovanou liečbou kanagliflozínom a metformínom pri zvýšení dávky zo 100 mg na 300 mg ukazuje zlepšenie glykemickej kontroly (pokles HbA_{1c}, FPG) bez zvýšenia incidencie nežiaducich účinkov, vrátane močových infekcií [10].

Dôkaz **KV-benefitu** priniesla štúdia CANVAS (Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study). Liečba kanagliflozínom v porovnaní s placebom viedla k 14 % redukcii incidencie primárneho kompozitného cieľa (HR 0,86), t. j. KV-mortality, nefatálneho infarktu myokardu a nefatálnej cievnej mozgovej príhody. Vo vzťahu ku KV- a celkovej mortalite sa potvrdil síce iba štatisticky nevýznamný trend k poklesu, ale došlo k významnej redukcii potreby hospitalizácií pre srdcové zlyhávanie (SZ) o 33 % [11].

Priaznivý účinok gliflozínov na SZ u pacientov s DM2T sa sledoval a potvrdil vo viacerých štúdiách z reálnej klinickej praxe, v ktorých bol podávaný aj kanagliflozín. V štúdii CVD REAL, hodnotiacej viac ako 300 000 pacientov, sa liečba akýmkoľvek gliflozínom spájala s redukciou SZ o 28 % u diabetikov s KV-ochorením (KVO) a o 39 % u diabetikov bez KVO [12]. Štúdia OBSERVE-4D retrospektívne hodnotila 4 veľké databázy z rôznych segmentov zdravotníckej starostlivosti v USA, ktoré zahŕňali > 140 000 pacientov liečených kanagliflozínom, > 110 000 pacientov liečených iným gliflozínom (dapagliflozín, empagliflozín) a > 460 000 pacientov liečených inými antidiabetikami, ako inhibítory DPP4 a GLP1-RA. Porovnávacia analýza skupín potvrdila znížené riziko SZ pri liečbe kanagliflozínom, ako aj inými gliflozínmi, pričom tento priaznivý účinok bol štatisticky významne rozdielny v porovnaní s inkretínovou liečbou a bol potvrdený aj v skupinách s rozdielnym KV rizikom [13].

V metaanalýze 6 randomizovaných placebo-kontrolovaných štúdií, zahŕňajúcich > 57 000 pacientov s DM2T liečba menej selektívnymi SGLT2i (kanagliflozín, sotagliflozín) sa spájala s významne zníženým rizikom cievnych mozgových príhod (HR 0,98; 95% CI 0,64–0,94) [2].

Vplyv liečby kanagliflozínom na obličkové funkcie bol analyzovaný v štúdii (CANVAS) zameranej na posúdenie KV-bezpečnosti, ktorá sekundárne sledovala jeho vplyv na spomalenie progresie diabetickej obličkovej choroby v zmysle redukcie kompozitného cieľa (progresia pomeru albumín/kreatinín > 30 mg/mmol; zdvojnásobenie sérovej koncentrácie kreatinínu, progresia do konečného štádia choroby obličiek – End-Stage Renal Disease/ESRD, resp. mortalita dôsledkom ESRD) a dosiahla s kanagliflozínom hodnotu 40 % [11].

Prvou zverejnenou štúdiou s definitívnym dôkazom **nefroprotektívneho účinku** bola CREDENCE (Canagliflozin in Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy) u pacientov s diabetickou obličkovou chorobou v štádiu 2–3b liečených kanagliflozínom 100 mg denne, alebo placebo priemerne 2,6 roka. Výsledky štúdie potvrdili 30 % redukciu primárneho renálneho kompozitu s HR 0,70 (95% CI 0,59–0,82). Pri jednotlivých sledovaných parametroch došlo k redukcii zdvojnásobenia sérovej koncentrácie kreatinínu o 40 %, redukcii progresie do ESRD o 32 % a zníženiu rizika úmrtia z renálnych príčin o 32 % [24]. Aj u pacientov s diabetickou obličkovou chorobou v štádiu 2–3b sa potvrdil KV-benefit liečby kanagliflozínom s redukciou rizika KV-smrti, nefatálneho infarktu myokardu, alebo náhlej cievnej mozgovej príhody o 20 % a zníženie hospitalizácie pre SZ o 39 % [14].

Podľa nasledujúcej analýzy výsledkov štúdie CREDENCE kanagliflozín preukazoval renálny a KV-benefit aj u pacientov bez anamnézy prítomného KVO, a takisto u všetkých skupín pacientov s chronickou obličkovou chorobou, rozdelených podľa hodnôt eGFR, vrátane pacientov s eGFR 0,5–0,75 ml/s/1,73 m^2, ako aj u pacientov s eGFR < 0,5 ml/s/1,73 m^2 [15].

Potvrdenie kardioprotektívneho a nefroprotektívneho účinku, vrátane regresie albuminúrie, v celom spektre pacientov s DM2T priniesla aj post hoc analýza štúdií CANVAS a CREDENCE [16].

Pozícia kanagliflozínu v liečbe DM2T

Kanagliflozín sa môže indikovať u dospelých pacientov s DM2T s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou (HbA_{1c} ≥ 7 % podľa štandardu DCCT) v monoterapii alebo v kombinácii s inými glukózu znižujúcimi liečivami. Monoterapia kanagliflozínom je možná pri

proLékaře.cz | 11.11.2026

kontraindikácii alebo intolerancii metformínu v monoterapii alebo v kombinácii so sulfonylureou (t. j. 2-kombinačná liečba) u pacientov s nedostatočnou glykemickou kompenzáciou [17,18].

Liečba kanagliflozínom je vhodná u pacientov DM2T, ak sa chceme vyvarovať rizika hypoglykémie a rizika prírastku hmotnosti, celková tolerancia a komplexná KV- a renálna ochrana kanagliflozínom znamená významnú pridanú hodnotu liečby pacientom s DM2T.

Literatúra

1. Stenlof K, Cefalu WT, Kim KA et al. Efficacy and safety of canagliflozin monotherapy in subjects with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with diet and exercise. Diabetes Obes Metab 2013; 15(4): 372–382. Dostupné z DOI: <http://dx-doi-org/10.1111/dom.12054>.

2. Wilding JP, Charpentier G, Hollander P et al. Efficacy and safety of canagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus inadequately controlled with metformin and sulphonylurea: a randomized trial. Int J Clin Pract 2013; 67(12): 1267–1282. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.12322>.

3. Forst T, Guthrie R, Goldenberg R et al. Efficacy and safety of canagliflozin over 52 weeks in patients with type 2 diabetes on background metformin and pioglitazone. Diabetes Obes Metab 2014; 16(5): 467–477. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12273>.

4. Lavalle-Gonzalez FJ, Januszewicz A, Davidson J et al. Efficacy and safety of canagliflozin compared with placebo and sitagliptin in patients with type 2 diabetes on background metformin monotherapy: a randomized trial. Diabetologia 2013; 56(12): 2582–2592. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00125–013–3039–1>.

5. Schernthaner G, Gross JL, Rosenstock J et al. Canagliflozin compared with sitagliptin for paitients with type 2 diabetes who do not have adequate glycemic control with metformin plus sulfonylurea: a 52-week randomized trial. Diabetes Care 2013; 36(9): 2508–2515. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc12–2491>.

6. Cefalu WT, Leiter LA, Yoon KH et al. Efficacy and safety of canagliflozin versus glimepiride in patients with type 2 diabetes inadequately controlled with metformin (CANTATA-SU): a 52-week results from randomized, double- -blind, phase 3 non-inferiority trial. Lancet 2013; 382(9896): 941–950. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(13)60683–2>.

7. Zaccardi F, Webb DR, Htike ZZ et al. Efficacy and safety of sodium-glucose co-transporter-2 inhibitors in type 2 diabetes mellitus: systematic review and network meta-analysis. Diabetes Obes Metab 2016; 18(8): 783–794. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12670>.

8. Rosenstock J, Chuck L, González-Ortiz M et al. Initial combination therapy with canagliflozin plus metformin versus each component as monotherapy for drug-naïve type 2 diabetes. Diabetes Care 2016; 39(3): 353–362. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc15–1736>.

9. Gorgojo-Martinez JJ, Ferreira-Ocampo PJ, Galdón Sanz-Pastor A et al. Effectiveness and tolerability of the intensification of canagliflozin dose from 100 mg to 300 mg daily in patients with type 2 diabetes in real life: The INTENSIFY Study. J Clin Med 2023; 12(13): 4248. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12134248>.

10. Li G, Zhang D, Ni J et al. Clinical efficacy of different doses of canagliflozin combined with metformin in the treatment of type 2 diabetes: Meta-Analysis. Altern Ther Health Med 2023; 29(7): 328–334.

11. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW et al. [CANVAS Program Collaborative Group]. Canagliflozine and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017; 377(7): 644–657. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1611925>.

12. Kosiborod M, Cavender MA, Fu AZ et al. [CVD-REAL Investigators and Study Group]. Lower risk of heart Failure and death in patients initiated on SGLT-2 inhibitors versus other glucose-lowering drugs: The CVD-REAL study (Comparative Effectiveness of Cardiovascular Outcomes in New Users of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors). Circulation 2017; 136(3): 249–259. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.029190>.

13. Ryan P, Buse JB, Schuemie MJ et al. Comparative effectiveness of canagliflozin, SGLT2 inhibitors and non-SGLT2 inhibitors on the risk of hospitalization for heart failure and amputation in patients with type 2 diabetes mellitus: A real-world meta-analysis of 4 observational databases (OBSERVE-4D). Diabetes Obes Metab 2018; 20(11): 2585–2597. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.13424>.

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

15. Jardine MJ, Zhou Z, Mahaffey KW et al. [CREDENCE Study Investigators]. Renal, cardiovascular, and safety outcomes of canagliflozin by baseline kidney function: a secondary analysis of the CREDENCE randomized trial. J Am Soc Nephrol 2020; 31(5): 1128–1139. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1681/ASN.2019111168>.

16. Tobe SW, Mavrakanas TA, Bajaj HS et al. Impact of canagliflozin on kidney and cardiovascular outcomes by type 2 diabetes duration: A pooled analysis of the CANVAS Program and CREDENCE Trials. Diabetes Care 2024; 47(3): 501–507. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc23–1450>.

17. Invokana. Skrátená informácia o prípravku (SPC). Dostupné z WWW: <https://www.sukl.sk/>.

18. Zoznam kategorizovaných liekov. Dostupné z WWW: <https://www.health.gov.sk/?zoznam-kategorizovanych-liekov>. 20 rokov diabetologického edukačného centra v Martine