

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej
Studium Kształcenia Podyplomowego

Praca pogładowa w ramach specjalizacji z farmacji klinicznej

**Flozyny w terapii cukrzycy typu 2 – rola inhibitorów SGLT-2
we współczesnej farmakoterapii**

mgr farm. Agnieszka Czarnik-Dąbrowska
Numer PWZ: 17036122

Kierownik specjalizacji: mgr farm. Monika Krzysztoń

Wrocław 2026

Spis treści

1. Wstęp	3
2. Cukrzyca – definicje i patofizjologia	3
2.1 Klasyfikacja cukrzycy	4
2.2 Objawy cukrzycy	4
2.3 Diagnostyka i kryteria rozpoznania cukrzycy	6
3. Metody leczenia cukrzycy typu 2	7
3.1 Leczenie niefarmakologiczne	7
3.2 Leczenie farmakologiczne	8
3.3 Indywidualizacja terapii cukrzycy typu 2	8
4. Charakterystyka inhibitorów SGLT-2 (flozyn)	9
4.1 Mechanizm działania flozyn	9
4.2 Skuteczność kliniczna flozyn	10
5. Znaczenie flozyn w kardio i nefroprotekcji	10
5.1 Znaczenie inhibitorów SGLT-2 w kardioprotekcji	11
5.2 Znaczenie inhibitorów SGLT-2 w nefroprotekcji	11
5.3 Podsumowanie znaczenia klinicznego flozyn	11
6. Działania niepożądane inhibitorów SGLT-2	12
7. Interakcje lekowe inhibitorów SGLT-2	12
8. Flozyny dostępne w Polsce	13
8.1 Dapagliflozyna	14
8.2 Empagliflozyna	14
8.3 Kanagliflozyna	14
8.4 Ertugliflozyna	15
8.5 Porównanie flozyn dostępnych w Polsce	16
9. Rola farmaceuty klinicznego w terapii cukrzycy	16
10. Podsumowanie i wnioski	17
11. Bibliografia	19

1. Wstęp

Cukrzyca stanowi jedną z najczęściej występujących chorób przewlekłych o charakterze metabolicznym na świecie i jednocześnie jedno z najważniejszych wyzwań współczesnej medycyny. Według danych Międzynarodowej Federacji Diabetologicznej (International Diabetes Federation, IDF) liczba osób chorujących na cukrzycę przekroczyła już 530 milionów, a prognozy wskazują, że do roku 2045 może wzrosnąć nawet do ponad 700 milionów [1]. W Polsce choroba ta dotyczy około 3 milionów osób, przy czym znaczna część przypadków pozostaje niezdiagnozowana [2].

Cukrzyca charakteryzuje się przewlekłą hiperglikemią wynikającą z zaburzeń wydzielania insuliny, zaburzeń jej działania lub współwystępowania obu tych mechanizmów. Długotrwałe utrzymywanie się podwyższonego stężenia glukozy we krwi prowadzi do uszkodzenia wielu narządów i układów, w tym szczególnie układu sercowo-naczyniowego, nerek, narządu wzroku oraz układu nerwowego [3]. Powikłania te stanowią główną przyczynę zwiększonej chorobowości oraz śmiertelności w populacji pacjentów z cukrzycą.

W ostatnich latach nastąpił znaczący postęp w zakresie farmakoterapii cukrzycy typu 2. Oprócz klasycznych leków przeciwcukrzycowych, takich jak metformina czy pochodne sulfonilomocznika, wprowadzono nowe grupy leków o odmiennych mechanizmach działania. Jedną z najważniejszych klas terapeutycznych są inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2), określane potocznie jako flozyny [4].

Leki te, oprócz działania hipoglikemizującego, wykazują również korzystny wpływ na układ sercowo-naczyniowy oraz funkcję nerek. Wyniki licznych badań klinicznych wskazują, że stosowanie inhibitorów SGLT-2 prowadzi do zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca, spowalnia progresję przewlekłej choroby nerek oraz może redukować ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego [5].

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie roli flozyn w terapii cukrzycy typu 2, ze szczególnym uwzględnieniem mechanizmu działania tej grupy leków, ich skuteczności klinicznej, bezpieczeństwa stosowania oraz znaczenia w prewencji powikłań sercowo-naczyniowych i nerkowych.

2. Cukrzyca – definicje i patofizjologia

Cukrzyca (*diabetes mellitus*) jest grupą chorób metabolicznych charakteryzujących się przewlekłą hiperglikemią wynikającą z zaburzeń wydzielania insuliny, jej działania lub współwystępowania obu tych mechanizmów. Insulina jest hormonem produkowanym przez komórki β wysp trzustkowych i odgrywa kluczową rolę w regulacji metabolizmu węglowodanów, tłuszczów oraz białek. Jej podstawowym zadaniem jest umożliwienie transportu glukozy z krwi do komórek tkanek obwodowych, gdzie wykorzystywana jest jako źródło energii [3].

W przebiegu cukrzycy dochodzi do zaburzenia tego procesu, co prowadzi do zwiększenia stężenia glukozy we krwi. Długotrwała hiperglikemia powoduje szereg zmian patofizjologicznych, takich jak nasilenie stresu oksydacyjnego, dysfunkcja śródbłónka oraz aktywacja procesów zapalnych. Mechanizmy te odgrywają istotną rolę w rozwoju przewlekłych powikłań cukrzycy, obejmujących m.in. nefropatię, retinopatię, neuropatię oraz choroby sercowo-naczyniowe [6].

W cukrzycy typu 2 kluczową rolę odgrywa insulinooporność, czyli zmniejszona wrażliwość tkanek obwodowych na działanie insuliny.

Początkowo trzustka kompensacyjnie zwiększa wydzielanie insuliny, jednak z czasem dochodzi do stopniowego upośledzenia funkcji komórek β i względnego niedoboru insuliny. W rezultacie rozwija się przewlekła hiperglikemia będąca główną cechą choroby [7].

Patogeneza cukrzycy typu 2 jest złożona i obejmuje zarówno czynniki genetyczne, jak i środowiskowe. Do najważniejszych czynników ryzyka należą otyłość, szczególnie otyłość brzuszna, brak aktywności fizycznej, nieprawidłowa dieta oraz starzenie się populacji. W patofizjologii choroby istotną rolę odgrywają także zaburzenia funkcjonowania wielu narządów, w tym wątroby, mięśni szkieletowych, tkanki tłuszczowej, jelit oraz nerek [7].

2.1 Klasyfikacja cukrzycy

Klasyfikacja cukrzycy opiera się na mechanizmach prowadzących do rozwoju hiperglikemii. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi wyróżnia się kilka podstawowych typów tej choroby [3].

Najczęściej występującą postacią jest cukrzyca typu 2, która stanowi około 90–95% wszystkich przypadków cukrzycy. Charakteryzuje się ona obecnością insulinooporności oraz postępującym zaburzeniem wydzielania insuliny przez komórki β trzustki [7].

Drugim podstawowym typem choroby jest cukrzyca typu 1, mająca podłoże autoimmunologiczne. W jej przebiegu dochodzi do zniszczenia komórek β trzustki przez układ odpornościowy, co prowadzi do bezwzględnego niedoboru insuliny i konieczności stosowania insulinoterapii [6].

Kolejną formą jest cukrzyca ciążowa (*gestational diabetes mellitus*), która rozpoznawana jest po raz pierwszy w trakcie ciąży. Zaburzenia gospodarki węglowodanowej wynikają w tym przypadku z działania hormonów ciążowych wywołujących insulinooporność [8].

Do innych typów cukrzycy zalicza się rzadkie postaci choroby związane m.in. z zaburzeniami genetycznymi funkcji komórek β , chorobami trzustki, chorobami endokrynologicznymi lub działaniem niektórych leków [3].

2.2 Objawy cukrzycy

Objawy cukrzycy wynikają przede wszystkim z przewlekłej hiperglikemii, czyli podwyższonego stężenia glukozy we krwi, która prowadzi do zaburzeń metabolicznych obejmujących gospodarkę węglowodanową, lipidową i białkową. W zależności od typu cukrzycy oraz czasu trwania choroby objawy mogą pojawiać się nagle lub rozwijać się stopniowo przez wiele lat [3,7].

Najbardziej charakterystyczne objawy cukrzycy wynikają z tzw. **triady hiperglikemicznej**, obejmującej wielomocz, wzmożone pragnienie oraz zwiększone łaknienie [3].

Wielomocz (poliuria)

Wielomocz jest jednym z najczęstszych objawów cukrzycy. Występuje w wyniku przekroczenia tzw. progu nerkowego dla glukozy, który wynosi około 180 mg/dl (10 mmol/l). W takiej sytuacji nerki nie są w stanie całkowicie zreabsorbować glukozy w kanalikach nerkowych, co prowadzi do jej obecności w moczu (glukozurii). Glukoza działa osmotycznie, powodując zwiększone wydalenie wody wraz z moczem.

W konsekwencji dochodzi do znacznego zwiększenia objętości oddawanego moczu, często również w godzinach nocnych (nokturia) [6,7].

Wzmoczone pragnienie (polidypsja)

Polidypsja rozwija się wtórnie do utraty płynów spowodowanej wielomoczem. Organizm próbuje kompensować nadmierną utratę wody poprzez zwiększone uczucie pragnienia. Pacjenci często zgłaszają konieczność częstego picia dużych ilości płynów, szczególnie wody [3,6].

Zwiększone łaknienie (polifagia)

Pomimo podwyższonego poziomu glukozy we krwi, komórki organizmu nie mogą efektywnie wykorzystywać glukozy jako źródła energii z powodu niedoboru insuliny lub oporności tkanek na jej działanie. Powoduje to uczucie tzw. „głodu komórkowego”, które objawia się wzmożonym apetytem [7].

Niezamierzona utrata masy ciała

Utrata masy ciała jest szczególnie charakterystyczna dla cukrzycy typu 1, ale może również występować w nieleczonej cukrzycy typu 2. Wynika ona z nasilonego katabolizmu tłuszczów i białek, które stanowią alternatywne źródło energii w warunkach niedostatecznego wykorzystania glukozy przez komórki [7].

Oslabienie i przewlekłe zmęczenie

Pacjenci z cukrzycą często odczuwają przewlekłe zmęczenie, spadek energii oraz obniżoną wydolność fizyczną. Objawy te wynikają z zaburzeń wykorzystania glukozy przez tkanki oraz z odwodnienia spowodowanego poliurią [3].

Zaburzenia widzenia

Hiperglikemia powoduje zmiany osmolarności płynów ustrojowych, co prowadzi do przejściowych zmian w soczewce oka. Objawia się to pogorszeniem ostrości widzenia, zamazanym obrazem lub trudnościami z prawidłową ostrością wzroku [3].

Nawracające infekcje

Podwyższone stężenie glukozy sprzyja rozwojowi drobnoustrojów oraz upośledza funkcjonowanie układu odpornościowego. W związku z tym u pacjentów z cukrzycą często obserwuje się:

- nawracające zakażenia układu moczowego,
- infekcje skóry,
- zakażenia grzybicze (szczególnie kandydozę),
- trudniej gojące się rany [3,7].

Objawy skórne

Do częstych objawów skórnych należą:

- świąd skóry,
- suchość skóry,

- nawracające ropne zakażenia skóry,
- powolne gojenie się ran i otarć [7].

Objawy neurologiczne

W przebiegu przewlekłej hiperglikemii może rozwijać się neuropatia cukrzycowa, której pierwszymi objawami są:

- mrowienie,
- drętwienie kończyn,
- pieczenie stóp,
- zaburzenia czucia [7].

Objawy ostrej dekompensacji metabolicznej

W niektórych przypadkach pierwszą manifestacją cukrzycy mogą być poważne zaburzenia metaboliczne, takie jak cukrzycowa kwasica ketonowa lub stan hiperosmolarny.

Objawy mogą obejmować:

- silne odwodnienie,
- nudności i wymioty,
- bóle brzucha,
- przyspieszony oddech (oddech Kussmaula),
- zapach acetonu z ust,
- zaburzenia świadomości [3,6].

Różnice w obrazie klinicznym cukrzycy typu 1 i typu 2

Objawy cukrzycy typu 1 pojawiają się zazwyczaj nagle i mają gwałtowny przebieg. Choroba często rozwija się w ciągu kilku tygodni, a pacjenci zgłaszają klasyczne objawy hiperglikemii oraz znaczną utratę masy ciała.

W przypadku cukrzycy typu 2 objawy rozwijają się zwykle stopniowo i mogą przez długi czas pozostawać niezauważone. Często choroba jest rozpoznawana przypadkowo podczas rutynowych badań laboratoryjnych lub dopiero w momencie wystąpienia powikłań.

2.3 Diagnostyka i kryteria rozpoznania cukrzycy

Rozpoznanie cukrzycy opiera się na oznaczeniu stężenia glukozy we krwi zgodnie z kryteriami diagnostycznymi opracowanymi przez Światową Organizację Zdrowia (WHO) oraz Amerykańskie Towarzystwo Diabetologiczne (ADA) [3].

Do podstawowych kryteriów diagnostycznych należą:

- **stężenie glukozy na czczo ≥ 126 mg/dl (7,0 mmol/l),**
- **stężenie glukozy ≥ 200 mg/dl (11,1 mmol/l) w 120. minucie doustnego testu tolerancji glukozy (OGTT),**

- **przygodne stężenie glukozy** ≥ 200 mg/dl w obecności objawów hiperglikemii,
- **wartość hemoglobiny glikowanej HbA1c** $\geq 6,5\%$ [3].

Doustny test tolerancji glukozy polega na podaniu 75 g glukozy i oznaczeniu stężenia glukozy w osoczu przed badaniem oraz po 120 minutach. Badanie to pozwala na ocenę zdolności organizmu do metabolizowania glukozy [6].

W diagnostyce wyróżnia się także **stan przedcukrzycowy**, który obejmuje nieprawidłową glikemię na czczo (IFG) oraz nieprawidłową tolerancję glukozy (IGT). Stan ten wiąże się ze zwiększonym ryzykiem rozwoju cukrzycy typu 2 oraz powikłań sercowo-naczyniowych [7].

Znaczenie wczesnego rozpoznania objawów

Wczesne rozpoznanie objawów cukrzycy ma kluczowe znaczenie dla zapobiegania powikłaniom choroby, takim jak retinopatia, nefropatia, neuropatia czy choroby sercowo-naczyniowe. Dlatego ważną rolę w identyfikacji objawów oraz edukacji pacjentów odgrywa personel medyczny, w tym farmaceuci kliniczni, którzy często mają pierwszy kontakt z pacjentem zgłaszającym niespecyficzne dolegliwości.

3. Metody leczenia cukrzycy typu 2

Leczenie cukrzycy typu 2 ma charakter kompleksowy i obejmuje zarówno postępowanie niefarmakologiczne, jak i farmakoterapię. Podstawowym celem terapii jest utrzymanie prawidłowego stężenia glukozy we krwi oraz zapobieganie rozwojowi powikłań mikro- i makronaczyniowych. Współczesne podejście terapeutyczne zakłada indywidualizację leczenia, uwzględniającą wiek pacjenta, czas trwania choroby, choroby współistniejące oraz ryzyko hipoglikemii [3].

Kluczowym elementem terapii jest osiągnięcie i utrzymanie odpowiedniej kontroli metabolicznej, która oceniana jest przede wszystkim na podstawie stężenia hemoglobiny glikowanej (HbA1c). U większości pacjentów zalecany docelowy poziom HbA1c wynosi poniżej 7%, jednak w wybranych grupach chorych wartości docelowe mogą być modyfikowane [3].

3.1 Leczenie niefarmakologiczne

Podstawę terapii cukrzycy typu 2 stanowi modyfikacja stylu życia. Obejmuje ona przede wszystkim zmianę nawyków żywieniowych, zwiększenie aktywności fizycznej oraz redukcję masy ciała u pacjentów z nadwagą lub otyłością [7].

Prawidłowo zbilansowana dieta powinna uwzględniać ograniczenie spożycia węglowodanów prostych, zwiększenie podaży błonnika pokarmowego oraz odpowiednią podaż białka i tłuszczów. Istotne jest również ograniczenie spożycia kalorii, co sprzyja redukcji masy ciała i poprawie wrażliwości tkanek na insulinę [9].

Regularna aktywność fizyczna odgrywa ważną rolę w poprawie kontroli glikemii. Zaleca się podejmowanie umiarkowanego wysiłku fizycznego przez co najmniej 150 minut tygodniowo. Aktywność fizyczna zwiększa zużycie glukozy przez mięśnie szkieletowe, poprawia wrażliwość na insulinę oraz sprzyja redukcji masy ciała [7].

Modyfikacja stylu życia jest szczególnie istotna we wczesnym stadium choroby oraz w stanach przedcukrzycowych, gdzie może znacząco opóźnić rozwój cukrzycy typu 2 [6].

3.2 Leczenie farmakologiczne

W przypadku niewystarczającej kontroli glikemii pomimo zastosowania leczenia niefarmakologicznego konieczne jest włączenie farmakoterapii. Współczesne wytyczne zalecają stosowanie leków przeciwcukrzycowych o różnych mechanizmach działania, które wpływają na gospodarkę węglowodanową poprzez odmienne szlaki metaboliczne [3].

Leczeniem pierwszego rzutu w większości przypadków jest **metformina**, która zmniejsza wytwarzanie glukozy w wątrobie oraz poprawia wrażliwość tkanek na insulinę. Lek ten charakteryzuje się wysoką skutecznością, korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz niskim ryzykiem hipoglikemii [10].

Do innych grup leków stosowanych w terapii cukrzycy typu 2 należą:

- **pochodne sulfonilomocznika**, które stymulują wydzielanie insuliny przez komórki β trzustki,
- **inhibitory dipeptydylopeptydazy 4 (DPP-4)** zwiększające stężenie inkretyn,
- **agoniści receptora GLP-1**, wpływający na zwiększenie wydzielania insuliny oraz zmniejszenie łaknienia,
- **inhibitory SGLT-2 (flozyny)**, które zwiększają wydalanie glukozy z moczem poprzez hamowanie jej reabsorpcji w kanalikach nerkowych,
- **insulina**, stosowana w przypadkach znacznego niedoboru insuliny lub w zaawansowanych stadiach choroby [3,7].

W ostatnich latach szczególne znaczenie w terapii cukrzycy typu 2 zyskały nowe grupy leków przeciwcukrzycowych, takie jak agoniści receptora GLP-1 oraz inhibitory SGLT-2. Leki te, oprócz działania hipoglikemizującego, wykazują korzystny wpływ na masę ciała oraz układ sercowo-naczyniowy [11].

3.3 Indywidualizacja terapii cukrzycy typu 2

Nowoczesne wytyczne diabetologiczne podkreślają konieczność indywidualnego podejścia do leczenia cukrzycy typu 2. Wybór odpowiedniej terapii powinien uwzględniać m.in.:

- ryzyko hipoglikemii,
- obecność chorób sercowo-naczyniowych,
- przewlekłą chorobę nerek,
- masę ciała pacjenta,
- preferencje chorego oraz koszty terapii [3].

U pacjentów z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową lub wysokim ryzykiem jej wystąpienia zaleca się preferencyjne stosowanie inhibitorów SGLT-2 lub agonistów receptora GLP-1, które wykazują udokumentowane działanie kardioprotekcyjne. W przypadku współistniejącej przewlekłej choroby nerek szczególnie korzystne może być zastosowanie inhibitorów SGLT-2, które wykazują działanie nefroprotekcyjne [11].

Wprowadzenie nowych grup leków przeciwcukrzycowych znacząco zmieniło podejście do leczenia cukrzycy typu 2. Terapia nie koncentruje się obecnie wyłącznie na obniżaniu stężenia glukozy we krwi, ale również na redukcji ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych oraz poprawie rokowania pacjentów.

4. Charakterystyka inhibitorów SGLT-2 (flozyn)

Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2), określane potocznie jako flozyny, stanowią jedną z najnowszych i dynamicznie rozwijających się grup leków stosowanych w terapii cukrzycy typu 2. Mechanizm ich działania opiera się na hamowaniu transportu zwrotnego glukozy w nerkach, co prowadzi do zwiększonego wydalania glukozy z moczem i obniżenia stężenia glukozy we krwi [12].

Flozyny zostały wprowadzone do praktyki klinicznej w drugiej dekadzie XXI wieku i szybko zyskały istotne znaczenie w leczeniu cukrzycy typu 2. W odróżnieniu od wielu tradycyjnych leków przeciwcukrzycowych działają one niezależnie od wydzielania insuliny, co wiąże się z niskim ryzykiem wystąpienia hipoglikemii [13].

Do najważniejszych leków z tej grupy należą **dapagliflozyna**, **empagliflozyna**, **kanagliflozyna** oraz **ertugliflozyna**. Substancje te różnią się między sobą właściwościami farmakokinetycznymi, jednak wykazują podobny mechanizm działania oraz zbliżony profil skuteczności klinicznej [14].

Współczesne wytyczne diabetologiczne rekomendują stosowanie inhibitorów SGLT-2 nie tylko w celu poprawy kontroli glikemii, lecz również w prewencji powikłań sercowo-naczyniowych i nerkowych u pacjentów z cukrzycą typu 2 [11].

4.1 Mechanizm działania flozyn

Transporter sodowo-glukozowy typu 2 (SGLT-2) jest białkiem zlokalizowanym głównie w początkowym odcinku kanalika proksymalnego nerki. Jego podstawową funkcją jest zwrotne wchłanianie glukozy z przesączu kłębuszkowego do krwiobiegu. Szacuje się, że transporter ten odpowiada za reabsorpcję około 90% glukozy filtrowanej w kłębuszkach nerkowych [12].

Inhibitory SGLT-2 blokują działanie tego transportera, co prowadzi do zmniejszenia wchłaniania zwrotnego glukozy w nerkach. W konsekwencji zwiększa się jej wydalanie z moczem (glukozuria), co powoduje obniżenie stężenia glukozy we krwi [13].

Mechanizm działania flozyn jest niezależny od wydzielania insuliny oraz funkcji komórek β trzustki. Dzięki temu leki te mogą być stosowane na różnych etapach cukrzycy typu 2 oraz w połączeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi [15].

Oprócz działania hipoglikemizującego inhibitory SGLT-2 wywołują również szereg dodatkowych efektów metabolicznych.

Zwiększone wydalenie glukozy z moczem wiąże się z utratą kalorii, co może prowadzić do niewielkiej redukcji masy ciała. Ponadto obserwuje się obniżenie ciśnienia tętniczego wynikające z efektu diuretycznego oraz natriuretycznego [16].

W badaniach klinicznych wykazano również, że inhibitory SGLT-2 wpływają korzystnie na hemodynamikę nerek, zmniejszając ciśnienie śródkłębuszkowe i spowalniając progresję przewlekłej choroby nerek [17].

4.2 Skuteczność kliniczna flozyn

Liczne badania kliniczne potwierdziły skuteczność inhibitorów SGLT-2 w obniżaniu stężenia glukozy we krwi u pacjentów z cukrzycą typu 2. Wykazano, że stosowanie tych leków prowadzi do zmniejszenia wartości hemoglobiny glikowanej (HbA1c) średnio o około 0,5–1,0%, w zależności od zastosowanego preparatu oraz schematu leczenia [14].

Oprócz poprawy kontroli glikemii inhibitory SGLT-2 wykazują korzystny wpływ na inne parametry metaboliczne. W wielu badaniach obserwowano umiarkowaną redukcję masy ciała, wynoszącą zazwyczaj od 2 do 3 kilogramów. Dodatkowo stwierdzono niewielkie, lecz istotne klinicznie obniżenie ciśnienia tętniczego [16].

Szczególnie istotne znaczenie mają wyniki dużych badań klinicznych oceniających wpływ flozyn na ryzyko powikłań sercowo-naczyniowych. Badanie EMPA-REG OUTCOME wykazało, że empagliflozyna istotnie zmniejsza ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2 i współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową [4].

Podobne wyniki uzyskano w badaniach dotyczących innych inhibitorów SGLT-2. W badaniu CANVAS wykazano korzystny wpływ kanagliflozyny na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych, natomiast badanie DECLARE-TIMI 58 potwierdziło redukcję ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca podczas stosowania dapagliflozyny [18].

Dodatkowo w badaniach klinicznych wykazano istotne działanie nefroprotekcyjne inhibitorów SGLT-2. Stosowanie tych leków może spowalniać progresję przewlekłej choroby nerek oraz zmniejszać ryzyko pogorszenia funkcji nerek u pacjentów z cukrzycą typu 2 [17].

5. Znaczenie flozyn w kardio- i nefroprotekcji

Inhibitory SGLT-2 odgrywają istotną rolę w terapii cukrzycy typu 2 nie tylko ze względu na działanie hipoglikemizujące, lecz także dzięki korzystnemu wpływowi na układ sercowo-naczyniowy oraz funkcję nerek. Współczesne wytyczne diabetologiczne podkreślają, że wybór terapii powinien uwzględniać nie tylko kontrolę glikemii, ale również ochronę narządową, zwłaszcza u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową, niewydolnością serca lub przewlekłą chorobą nerek [19].

Mechanizmy odpowiedzialne za działanie kardioprotekcyjne i nefroprotekcyjne inhibitorów SGLT-2 są wieloczynnikowe. Obejmują one m.in. efekt diuretyczny i natriuretyczny, obniżenie ciśnienia tętniczego, redukcję masy ciała oraz poprawę hemodynamiki nerek poprzez zmniejszenie hiperfiltracji kłębuszkowej. W rezultacie dochodzi do zmniejszenia obciążenia serca oraz spowolnienia progresji przewlekłej choroby nerek [16,20].

5.1 Znaczenie inhibitorów SGLT-2 w kardioprotekcji

Jednym z najważniejszych badań oceniających wpływ inhibitorów SGLT-2 na układ sercowo-naczyniowy było badanie EMPA-REG OUTCOME. Wykazano w nim, że empagliflozyna istotnie zmniejsza ryzyko zgonu sercowo-naczyniowego oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2 i współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową [4].

Podobne wyniki uzyskano w programie CANVAS dotyczącym kanagliflozyny, w którym wykazano redukcję dużych zdarzeń sercowo-naczyniowych obejmujących zgon sercowo-naczyniowy, zawał serca oraz udar mózgu [18].

Z kolei w badaniu DECLARE-TIMI 58 oceniano dapagliflozynę u szerokiej populacji pacjentów z cukrzycą typu 2. Wykazano istotne zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca, co potwierdziło korzystny wpływ tej grupy leków na funkcję układu krążenia [18].

Wyniki powyższych badań doprowadziły do uznania inhibitorów SGLT-2 za jedną z kluczowych grup leków zmniejszających ryzyko niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2.

5.2 Znaczenie inhibitorów SGLT-2 w nefroprotekcji

Istotnym obszarem działania inhibitorów SGLT-2 jest również ochrona funkcji nerek. W analizach badania EMPA-REG OUTCOME wykazano, że empagliflozyna spowalnia progresję choroby nerek oraz zmniejsza ryzyko pogorszenia funkcji nerek u pacjentów z cukrzycą typu 2 [22].

W badaniu CREDENCE dotyczącym kanagliflozyny potwierdzono istotne zmniejszenie ryzyka rozwoju schyłkowej niewydolności nerek, podwojenia stężenia kreatyniny oraz zgonu z przyczyn nerkowych lub sercowo-naczyniowych [23].

Kolejnym ważnym badaniem było DAPA-CKD, w którym oceniano dapagliflozynę u pacjentów z przewlekłą chorobą nerek. Wykazano, że lek ten zmniejsza ryzyko pogorszenia funkcji nerek, konieczności leczenia nerkozastępczego oraz zgonu sercowo-naczyniowego [24].

Podobne wyniki uzyskano w badaniu EMPA-KIDNEY, które potwierdziło korzystny wpływ empagliflozyny na spowolnienie progresji przewlekłej choroby nerek w szerokiej populacji pacjentów [25].

5.3 Podsumowanie znaczenia klinicznego flozyn

Wyniki licznych badań klinicznych wskazują, że inhibitory SGLT-2 wywierają korzystny wpływ zarówno na układ sercowo-naczyniowy, jak i na funkcję nerek. Leki te zmniejszają ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolności serca, spowalniają progresję przewlekłej choroby nerek oraz poprawiają rokowanie u pacjentów z cukrzycą typu 2. Z tego względu flozyny stanowią obecnie ważny element nowoczesnej farmakoterapii cukrzycy typu 2 [19,20].

6. Działania niepożądane inhibitorów SGLT-2

Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2) charakteryzują się korzystnym profilem bezpieczeństwa oraz stosunkowo niskim ryzykiem wystąpienia ciężkich działań niepożądanych. Mechanizm działania tej grupy leków, polegający na zwiększeniu wydalania glukozy z moczem, może jednak prowadzić do występowania określonych działań niepożądanych związanych przede wszystkim z glukozurią oraz efektem diuretycznym [26].

Do najczęściej obserwowanych działań niepożądanych należą zakażenia układu moczowo-płciowego, szczególnie zakażenia grzybicze narządów płciowych. Wynikają one z obecności zwiększonego stężenia glukozy w moczu, które sprzyja rozwojowi drobnoustrojów.

Zakażenia te występują częściej u kobiet niż u mężczyzn i zazwyczaj mają łagodny przebieg oraz dobrze odpowiadają na standardowe leczenie przeciwgrzybicze [27].

Kolejnym stosunkowo częstym działaniem niepożądanym jest zwiększona diureza oraz objawy związane z odwodnieniem, takie jak zawroty głowy, hipotonia ortostatyczna czy uczucie osłabienia. Wynika to z działania natriuretycznego i diuretycznego inhibitorów SGLT-2. Ryzyko tych objawów jest większe u osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów stosujących jednocześnie leki moczopędne [16].

Rzadkim, lecz potencjalnie poważnym działaniem niepożądanym jest **cukrzycowa kwasica ketonowa (DKA)**, która może występować nawet przy umiarkowanie podwyższonych stężeniach glukozy we krwi. Zjawisko to określane jest jako euglikemiczna kwasica ketonowa. Mechanizm jej powstawania wiąże się m.in. ze zwiększeniem produkcji ciał ketonowych oraz zmniejszeniem stężenia insuliny w osoczu [28].

W niektórych badaniach klinicznych obserwowano także zwiększone ryzyko amputacji kończyn dolnych, szczególnie w przypadku stosowania kanagliflozyny. Mechanizm tego zjawiska nie jest do końca poznany, jednak przypuszcza się, że może być związany z odwodnieniem, zaburzeniami mikrokrażenia oraz współistniejącą chorobą naczyń obwodowych [18].

W literaturze opisano również rzadkie przypadki martwiczego zapalenia powięzi krocza (tzw. zgorzel Fourniera) u pacjentów stosujących inhibitory SGLT-2. Jest to bardzo rzadkie, ale ciężkie powikłanie infekcyjne wymagające pilnej interwencji chirurgicznej i leczenia antybiotykami [29].

Pomimo wymienionych działań niepożądanych liczne badania kliniczne oraz analizy bezpieczeństwa wskazują, że inhibitory SGLT-2 są dobrze tolerowane przez większość pacjentów. Odpowiednia kwalifikacja chorych, monitorowanie terapii oraz edukacja pacjenta pozwalają na minimalizację ryzyka wystąpienia działań niepożądanych i bezpieczne stosowanie tej grupy leków w terapii cukrzycy typu 2 [19].

7. Interakcje lekowe inhibitorów SGLT-2

Inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2) charakteryzują się stosunkowo niewielkim potencjałem do występowania istotnych klinicznie interakcji lekowych. Wynika to z faktu, że ich mechanizm działania polega głównie na hamowaniu transportu zwrotnego glukozy w kanalikach proksymalnych nerki, a nie na wpływie na enzymy metabolizujące leki w wątrobie. Niemniej jednak w praktyce klinicznej należy uwzględniać możliwość interakcji farmakodynamicznych wynikających z działania tych preparatów oraz ich wpływu na gospodarkę wodno-elektrolitową [26].

Jednym z najważniejszych aspektów jest możliwość nasilenia działania leków hipoglikemizujących stosowanych jednocześnie z inhibitorami SGLT-2. Szczególną uwagę należy zwrócić na skojarzenie flozyn z insuliną lub pochodnymi sulfonilomocznika, ponieważ takie połączenie może zwiększać ryzyko wystąpienia hipoglikemii. W takich sytuacjach często konieczne jest dostosowanie dawki leków zwiększających wydzielanie insuliny [30].

Istotne znaczenie kliniczne może mieć również jednoczesne stosowanie inhibitorów SGLT-2 z lekami moczopędnymi. Ze względu na działanie natriuretyczne i diuretyczne flozyn ich połączenie z diuretykami może prowadzić do nasilenia odwodnienia, hipotensji ortostatycznej oraz zaburzeń elektrolitowych. Ryzyko to jest szczególnie istotne u osób w podeszłym wieku oraz u pacjentów z obniżonym ciśnieniem tętniczym [16].

W przypadku leków wpływających na czynność nerek, takich jak inhibitory konwertazy angiotensyny (ACEI) czy antagoniści receptora angiotensyny II (ARB), nie stwierdzono istotnych interakcji farmakokinetycznych z inhibitorami SGLT-2. Wręcz przeciwnie, liczne badania kliniczne wykazały korzystne działanie skojarzone tych leków w zakresie ochrony funkcji nerek oraz redukcji ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych [23].

Niektóre inhibitory SGLT-2 metabolizowane są częściowo z udziałem enzymów z rodziny UDP-glukuronylotransferaz (UGT). W związku z tym silne induktory tych enzymów, takie jak rifampicyna, mogą w niewielkim stopniu zmniejszać stężenie niektórych flozyn w osoczu. Jednak w większości przypadków zmiany te nie mają istotnego znaczenia klinicznego i nie wymagają modyfikacji dawkowania [31].

Podsumowując, inhibitory SGLT-2 wykazują stosunkowo niski potencjał interakcji lekowych w porównaniu z wieloma innymi lekami przeciwcukrzycowymi. Najważniejsze interakcje mają charakter farmakodynamiczny i dotyczą głównie zwiększonego ryzyka hipoglikemii podczas terapii skojarzonej z insuliną lub pochodnymi sulfonilomocznika oraz nasilenia efektu diuretycznego w przypadku jednoczesnego stosowania leków moczopędnych. Z tego względu podczas prowadzenia terapii istotne znaczenie ma monitorowanie pacjenta oraz odpowiednia edukacja dotycząca możliwych objawów niepożądanych [26].

8. Flozyny dostępne w Polsce

W Polsce dostępnych jest kilka inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2), które znalazły szerokie zastosowanie w leczeniu cukrzycy typu 2.

Do najważniejszych przedstawicieli tej grupy należą: **dapagliflozyna, empagliflozyna, kanagliflozyna oraz ertugliflozyna**. Leki te wykazują podobny mechanizm działania polegający na hamowaniu transportera SGLT-2 w kanalikach proksymalnych nerki, co prowadzi do zmniejszenia reabsorpcji glukozy i zwiększenia jej wydalania z moczem [12].

Pomimo wspólnego mechanizmu działania poszczególne flozyny różnią się niektórymi właściwościami farmakokinetycznymi, zakresem wskazań terapeutycznych oraz wynikami badań klinicznych dotyczących wpływu na układ sercowo-naczyniowy i funkcję nerek. Współczesne wytyczne diabetologiczne podkreślają, że inhibitory SGLT-2 stanowią ważny element terapii pacjentów z cukrzycą typu 2, zwłaszcza w przypadku współistnienia niewydolności serca lub przewlekłej choroby nerek [19].

8.1 Dapagliflozyna

Dapagliflozyna była jednym z pierwszych inhibitorów SGLT-2 wprowadzonych do praktyki klinicznej. Lek ten selektywnie hamuje transporter SGLT-2 w nerkach, co prowadzi do zwiększonego wydalania glukozy z moczem oraz obniżenia stężenia glukozy we krwi. Dapagliflozyna stosowana jest w leczeniu cukrzycy typu 2 zarówno w monoterapii, jak i w terapii skojarzonej z innymi lekami przeciwcukrzycowymi [31].

Standardowa dawka dapagliflozyny wynosi zazwyczaj 10 mg raz na dobę. Oprócz działania hipoglikemizującego lek ten wykazuje również korzystny wpływ na masę ciała oraz ciśnienie tętnicze krwi. W badaniach klinicznych wykazano ponadto jego działanie kardioprotekcyjne oraz nefroprotekcyjne [18].

Badanie kliniczne DECLARE-TIMI 58 potwierdziło, że dapagliflozyna zmniejsza ryzyko hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2. Ponadto w badaniu DAPA-CKD wykazano korzystny wpływ leku na spowolnienie progresji przewlekłej choroby nerek [24].

8.2 Empagliflozyna

Empagliflozyna jest kolejnym przedstawicielem inhibitorów SGLT-2 stosowanym w leczeniu cukrzycy typu 2. Podobnie jak inne leki z tej grupy działa poprzez hamowanie reabsorpcji glukozy w nerkach, co prowadzi do zwiększonego wydalania glukozy z moczem oraz poprawy kontroli glikemii [12].

Empagliflozyna stosowana jest najczęściej w dawce 10 mg lub 25 mg raz na dobę. Lek ten może być stosowany zarówno w monoterapii, jak i w skojarzeniu z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, w tym z insuliną [31].

Szczególne znaczenie empagliflozyny wynika z wyników badania EMPA-REG OUTCOME, w którym wykazano istotne zmniejszenie ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego oraz hospitalizacji z powodu niewydolności serca u pacjentów z cukrzycą typu 2 i współistniejącą chorobą sercowo-naczyniową [4]. Wyniki tego badania przyczyniły się do uznania empagliflozyny za jeden z leków o udokumentowanym działaniu kardioprotekcyjnym.

8.3 Kanagliflozyna

Kanagliflozyna jest inhibitorem SGLT-2 o podobnym mechanizmie działania jak pozostałe flozyny. Lek ten zwiększa wydalanie glukozy z moczem poprzez hamowanie jej zwrotnego wchłaniania w kanalikach nerkowych, co prowadzi do obniżenia stężenia glukozy we krwi [13].

Kanagliflozyna stosowana jest zazwyczaj w dawce 100 mg lub 300 mg raz na dobę. Lek może być stosowany w monoterapii lub w terapii skojarzonej z innymi lekami przeciwcukrzycowymi [30].

Program badań klinicznych CANVAS wykazał, że kanagliflozyna zmniejsza ryzyko poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z cukrzycą typu 2.

Ponadto w badaniu CREDENCE potwierdzono istotny wpływ tego leku na spowolnienie progresji przewlekłej choroby nerek u pacjentów z nefropatią cukrzycową [23].

8.4 Ertugliflozyna

Ertugliflozyna jest stosunkowo nowszym przedstawicielem inhibitorów SGLT-2. Jej mechanizm działania polega na selektywnym hamowaniu transportera SGLT-2 w nerkach, co prowadzi do zwiększonego wydalania glukozy z moczem oraz poprawy kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą typu 2 [12].

Lek ten stosowany jest zazwyczaj w dawce 5 mg lub 15 mg raz na dobę. Ertugliflozyna może być stosowana w monoterapii lub w terapii skojarzonej z innymi lekami przeciwcukrzycowymi [31].

W badaniu VERTIS CV oceniano wpływ ertugliflozyny na ryzyko zdarzeń sercowo-naczyniowych u pacjentów z cukrzycą typu 2. Wyniki badania wykazały bezpieczeństwo stosowania leku w odniesieniu do dużych incydentów sercowo-naczyniowych oraz potwierdziły jego korzystny wpływ na zmniejszenie ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca [21].

8.5 Porównanie flozyn dostępnych w Polsce

W Polsce flozyny dostępne są zarówno w postaci monopreparatów, jak i preparatów złożonych z innymi lekami przeciwcukrzycowymi, głównie z metforminą. Dapagliflozyna (*Forxiga*) oraz empagliflozyna (*Jardiance*) są objęte refundacją dla pacjentów w określonych wskazaniach.

Cecha	Dapagliflozyna	Empagliflozyna	Kanagliflozyna	Ertugliflozyna
Rok wprowadzenia do UE	2012	2014	2013	2018
Standardowa dawka	10 mg 1× dziennie	10 mg lub 25 mg 1× dziennie	100 mg lub 300 mg 1× dziennie	5 mg lub 15 mg 1× dziennie
Mechanizm działania	Hamowanie SGLT-2 w kanalikach proksymalnych nerki → zwiększenie wydalania glukozy z moczem	Jak obok	Jak obok	Jak obok
Redukcja HbA1c	ok. 0,5–0,9%	ok. 0,5–0,9%	ok. 0,7–1,0%	ok. 0,6–0,9%
Wpływ na masę ciała	↓ ok. 2–3 kg	↓ ok. 2–3 kg	↓ ok. 2–3 kg	↓ ok. 2–3 kg
Wpływ na ciśnienie tętnicze	↓ 3–5 mmHg	↓ 3–5 mmHg	↓ 3–5 mmHg	↓ 3–5 mmHg
Najważniejsze badania kliniczne	DECLARE-TIMI 58, DAPA-CKD	EMPA-REG OUTCOME, EMPA-KIDNEY	CANVAS, CREDENCE	VERTIS-CV
Udowodnione korzyści sercowo-naczyniowe	↓ hospitalizacji z powodu HF	↓ zgonu sercowo-naczyniowego i HF	↓ MACE i HF	↓ hospitalizacji z powodu HF
Korzyści nefroprotektoryjne	Tak (DAPA-CKD)	Tak (EMPA-KIDNEY)	Tak (CREDENCE)	Wykazano korzystny wpływ
Najczęstsze działania niepożądane	Zakażenia grzybicze narządów płciowych, odwodnienie	Jak obok	Jak obok, możliwe ↑ ryzyko amputacji	Jak obok

9. Rola farmaceuty klinicznego w terapii cukrzycy

Cukrzyca typu 2 jest chorobą przewlekłą wymagającą długotrwałego, kompleksowego leczenia oraz ścisłej współpracy pacjenta z zespołem terapeutycznym. Współczesne podejście do opieki nad pacjentem diabetologicznym zakłada interdyscyplinarną współpracę lekarzy, pielęgniarek, dietetyków oraz farmaceutów klinicznych. Rola farmaceuty klinicznego w terapii cukrzycy systematycznie wzrasta, szczególnie w zakresie optymalizacji farmakoterapii, monitorowania bezpieczeństwa stosowania leków oraz edukacji pacjentów [32].

Jednym z podstawowych zadań farmaceuty klinicznego jest udział w procesie racjonalizacji farmakoterapii. Obejmuje to analizę stosowanych przez pacjenta leków, identyfikację potencjalnych interakcji oraz ocenę zasadności stosowania poszczególnych preparatów. W przypadku terapii cukrzycy typu 2 szczególne znaczenie ma dobór leków o korzystnym profilu bezpieczeństwa oraz uwzględnienie chorób współistniejących, takich jak choroby sercowo-naczyniowe czy przewlekła choroba nerek [33].

Istotnym elementem opieki farmaceutycznej jest również monitorowanie działań niepożądanych leków przeciwcukrzycowych. Farmaceuta kliniczny może identyfikować objawy niepożądane związane z terapią oraz informować pacjenta o sposobach ich zapobiegania. W przypadku inhibitorów SGLT-2 szczególne znaczenie ma edukacja dotycząca ryzyka zakażeń układu moczowo-płciowego, objawów odwodnienia oraz wczesnych symptomów kwasicy ketonowej [26].

Kolejnym ważnym obszarem działalności farmaceuty klinicznego jest edukacja pacjentów. Obejmuje ona przekazywanie informacji dotyczących prawidłowego stosowania leków, zasad monitorowania glikemii, znaczenia diety oraz aktywności fizycznej w leczeniu cukrzycy. Badania wskazują, że właściwa edukacja pacjentów może znacząco poprawić przestrzeganie zaleceń terapeutycznych (adherencję) oraz skuteczność leczenia [34].

Farmaceuta kliniczny odgrywa również ważną rolę w monitorowaniu skuteczności terapii. Analiza wyników badań laboratoryjnych, takich jak stężenie glukozy we krwi czy poziom hemoglobiny glikowanej (HbA1c), pozwala na ocenę efektywności stosowanego leczenia oraz ewentualną potrzebę modyfikacji terapii [33].

Współpraca farmaceuty klinicznego z lekarzem prowadzącym może przyczynić się do poprawy kontroli metabolicznej pacjentów z cukrzycą typu 2, zmniejszenia liczby działań niepożądanych oraz ograniczenia ryzyka powikłań choroby. W kontekście rosnącej liczby dostępnych leków przeciwcukrzycowych, w tym inhibitorów SGLT-2, rola farmaceuty klinicznego w procesie optymalizacji leczenia staje się coraz bardziej istotna [32].

Podsumowując, farmaceuta kliniczny pełni ważną funkcję w opiece nad pacjentami z cukrzycą typu 2. Jego działania obejmują racjonalizację farmakoterapii, monitorowanie bezpieczeństwa leczenia, edukację pacjentów oraz współpracę z innymi członkami zespołu terapeutycznego. Dzięki temu możliwe jest zwiększenie skuteczności leczenia oraz poprawa jakości życia pacjentów z cukrzycą.

10. Podsumowanie i wnioski

Cukrzyca typu 2 stanowi jedno z najpoważniejszych wyzwań zdrowotnych współczesnego świata. Rosnąca liczba zachorowań oraz wysoka częstość występowania powikłań sercowo-naczyniowych i nerkowych powodują, że skuteczna kontrola metaboliczna oraz właściwie dobrana farmakoterapia mają kluczowe znaczenie w opiece nad pacjentami z tą chorobą. Postęp w zakresie leczenia cukrzycy typu 2 doprowadził do wprowadzenia nowych grup leków przeciwcukrzycowych, które oprócz obniżania stężenia glukozy we krwi wykazują również korzystny wpływ na rokowanie pacjentów.

Jedną z najważniejszych grup nowoczesnych leków przeciwcukrzycowych są inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2), określane jako flozyny. Mechanizm ich działania polega na hamowaniu reabsorpcji glukozy w kanalikach proksymalnych nerki, co prowadzi do zwiększonego wydalania glukozy z moczem i obniżenia glikemii.

Niezależność ich działania od wydzielania insuliny sprawia, że mogą być stosowane na różnych etapach choroby oraz w terapii skojarzonej z innymi lekami przeciwcukrzycowymi.

Wyniki licznych badań klinicznych wykazały, że inhibitory SGLT-2 przynoszą korzyści wykraczające poza kontrolę glikemii. Udowodniono ich korzystny wpływ na redukcję ryzyka hospitalizacji z powodu niewydolności serca, zmniejszenie ryzyka zgonu sercowo-naczyniowego oraz spowolnienie progresji przewlekłej choroby nerek. Badania takie jak EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 czy DAPA-CKD potwierdziły, że flozyny stanowią istotny element terapii pacjentów z cukrzycą typu 2, szczególnie w przypadku współistnienia chorób sercowo-naczyniowych lub przewlekłej choroby nerek.

Pomimo korzystnego profilu bezpieczeństwa stosowanie inhibitorów SGLT-2 może wiązać się z występowaniem określonych działań niepożądanych, takich jak zakażenia układu moczowo-płciowego, objawy odwodnienia czy rzadko występująca euglikemiczna kwasica ketonowa. Z tego względu istotne znaczenie ma odpowiednia kwalifikacja pacjentów do terapii oraz monitorowanie bezpieczeństwa stosowania tych leków.

W kontekście rosnącej liczby dostępnych opcji terapeutycznych coraz większą rolę w opiece nad pacjentami z cukrzycą odgrywa farmaceuta kliniczny. Jego zadania obejmują m.in. analizę stosowanej farmakoterapii, identyfikację potencjalnych interakcji lekowych, monitorowanie działań niepożądanych oraz edukację pacjentów w zakresie prawidłowego stosowania leków i kontroli choroby. Współpraca farmaceuty klinicznego z lekarzem oraz innymi członkami zespołu terapeutycznego może przyczynić się do poprawy skuteczności leczenia oraz ograniczenia ryzyka powikłań cukrzycy.

Podsumowując, inhibitory SGLT-2 stanowią ważny element nowoczesnej farmakoterapii cukrzycy typu 2. Ich wielokierunkowe działanie, obejmujące poprawę kontroli glikemii, ochronę układu sercowo-naczyniowego oraz spowolnienie progresji przewlekłej choroby nerek, sprawia, że zajmują one istotne miejsce w aktualnych wytycznych diabetologicznych. Dalszy rozwój badań nad tą grupą leków oraz ich optymalne wykorzystanie w praktyce klinicznej mogą przyczynić się do poprawy rokowania oraz jakości życia pacjentów z cukrzycą typu 2.

11. Bibliografia

1. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas*. 10th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2021.
2. Narodowy Fundusz Zdrowia. *Cukrzyca – raport NFZ*. Warszawa: Narodowy Fundusz Zdrowia; 2022.
3. American Diabetes Association. *Standards of Care in Diabetes 2024*. *Diabetes Care*. 2024;47(Suppl 1):S1–S350.
4. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, et al. *Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes*. *N Engl J Med*. 2015;373:2117–2128.
5. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, Køber L, Kosiborod MN, Martinez FA, et al. *Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction*. *N Engl J Med*. 2019;381:1995–2008.
6. World Health Organization. *Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycaemia*. Geneva: WHO; 2006.
7. DeFronzo RA. *Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus*. *Med Clin North Am*. 2004;88:787–835.
8. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Gestational Diabetes Mellitus: Clinical Practice Guidelines*. Washington: ACOG; 2018.
9. Evert AB, Dennison M, Gardner CD, Garvey WT, Lau KHK, MacLeod J, et al. *Nutrition therapy for adults with diabetes*. *Diabetes Care*. 2019;42:731–754.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. *Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes*. *Lancet*. 1998;352:854–865.
11. Davies MJ, D'Alessio DA, Fradkin J, Kernan WN, Mathieu C, Mingrone G, et al. *Management of hyperglycemia in type 2 diabetes, 2018: a consensus report by ADA and EASD*. *Diabetes Care*. 2018;41:2669–2701.
12. Wright EM, Loo DDF, Hirayama BA. *Biology of human sodium glucose transporters*. *Physiol Rev*. 2011;91:733–794.
13. Abdul-Ghani MA, DeFronzo RA. *Inhibition of renal glucose reabsorption: a novel strategy for the treatment of type 2 diabetes*. *Diabetes Care*. 2008;31:1544–1548.
14. Bailey CJ, Day C. *SGLT2 inhibitors: glucuretic treatment for type 2 diabetes*. *Br J Diabetes Vasc Dis*. 2010;10:193–199.
15. DeFronzo RA. *From the triumvirate to the ominous octet: a new paradigm for the treatment of type 2 diabetes mellitus*. *Diabetes*. 2009;58:773–795.
16. Ferrannini E, Mark M, Mayoux E. *CV protection in the EMPA-REG OUTCOME trial: a “thrifty substrate” hypothesis*. *Diabetes Care*. 2016;39:1108–1114.
17. Heerspink HJL, Perkins BA, Fitchett DH, Husain M, Cherney DZI. *SGLT2 inhibitors in the treatment of diabetes and kidney disease*. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4:352–362.

18. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondou N, et al. *Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes*. N Engl J Med. 2017;377:644–657.
19. American Diabetes Association Professional Practice Committee. *Cardiovascular disease and risk management: Standards of Care in Diabetes 2026*. Diabetes Care. 2026.
20. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*. Kidney Int Suppl. 2024.
21. Cannon CP, Pratley R, Dagogo-Jack S, Mancuso J, Huyck S, Masiukiewicz U, et al. *Cardiovascular outcomes with ertugliflozin in type 2 diabetes*. N Engl J Med. 2020;383:1425–1435.
22. Wanner C, Inzucchi SE, Lachin JM, Fitchett D, von Eynatten M, Mattheus M, et al. *Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes*. N Engl J Med. 2016;375:323–334.
23. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, Heerspink HJL, Charytan DM, et al. *Canagliflozin and renal outcomes in type 2 diabetes and nephropathy*. N Engl J Med. 2019;380:2295–2306.
24. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, Greene T, Hou FF, et al. *Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease*. N Engl J Med. 2020;383:1436–1446.
25. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. *Empagliflozin in patients with chronic kidney disease*. N Engl J Med. 2023;388:117–127.
26. Scheen AJ. *SGLT2 inhibitors: benefit–risk balance*. Diabetes Metab. 2014;40:6–15.
27. Puckrin R, Saltiel MP, Reynier P, Azoulay L, Yu OHY, Filion KB. *SGLT2 inhibitors and the risk of genital infections*. Ann Intern Med. 2018;169:391–400.
28. Peters AL, Buschur EO, Buse JB, Cohan P, Diner JC, Hirsch IB. *Diabetic ketoacidosis and SGLT2 inhibitors*. Diabetes Care. 2015;38:1687–1693.
29. Bersoff-Matcha SJ, Chamberlain C, Cao C, Kortepeter C, Chong WH. *Fournier gangrene associated with SGLT2 inhibitors*. Ann Intern Med. 2019;170:764–769.
30. Fioretto P, Giaccari A, Sesti G. *Efficacy and safety of SGLT2 inhibitors in combination therapy*. Diabetes Obes Metab. 2015;17:110–120.
31. Kasichayanula S, Liu X, Zhang W, Pfister M, Lacreata F. *Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of dapagliflozin*. Clin Pharmacokinet. 2014;53:17–27.
32. American Diabetes Association. *Pharmacologic approaches to glycemic treatment*. Diabetes Care. 2024;47(Suppl 1).
33. Hepler CD, Strand LM. *Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care*. Am J Hosp Pharm. 1990;47:533–543.
34. Fera T, Bluml BM, Ellis WM. *The Diabetes Ten City Challenge: clinical and economic results*. J Am Pharm Assoc. 2009;49:383–391.