



V tabulce 1 jsou klinické studie s glifloziny ukazující pozitivní výsledky v rámci kardiovaskulární bezpečnosti a prevence srdečního selhání (3, 12, 13).

Omecamtiv mecarbil

Omecamtiv mecarbil je specifický srdeční aktivátor myosinu. U srdečního selhání je snižená kontraktilita v důsledku ztráty actino-myosinových můstků. Snižovaný srdeční výdej způsobuje hypotenzi a aktivaci sympatického nervového systému. Současné pozitivně inotropní léky jako dobutamin mají paliativní, ale ne léčebný efekt, navíc mohou způsobovat arytmiie a zvýšenou spotřebu kyslíku.

Srdeční myocyty se kontrahují pomocí mostů mezi myofilamenty aktinem a myosinem. Chemická energie z ATP je přeměněna na mechanickou, což umožňuje myosinu se pevně navázat na aktin a způsobit kontrakci. Omecamtiv specificky aktivuje ATPázu a zlepšuje využití energie. Celkový

efekt omecamtivu mecarbilu je prodloužení systolického ejekčního času a zvýšení srdečního výdeje. Toto způsobuje snížení tepové frekvence, zatímco spotřeba kyslíku myokardem není ovlivněna. Zvýšení srdečního výdeje je nezávislé na hladině intracelulárního vápníku a nezpůsobuje zvýšenou spotřebu energie či kyslíku. Celkovým výsledkem je efektivnější kontrakce (14).

Studie COSMIG-HF (Chronic Oral Study of Myosin Activation to Increase Contractility in Heart Failure) sledovala perorální podávání omecamtivu mecarbilu u pacientů s chronickým srdečním systolickým selháním a ejekční frakcí pod 40 % ve funkční třídě NYHA II–III.

Ejekční frakce LK se statisticky významně zlepšila ve skupině fixní dávky ($p = 0,025$) zatímco ve skupině titrační byl patrný trend ($p = 0,063$) (14).

Omecamtiv mecarbil byl také testován v klinické studii GALACTIC – HF s 8 256 pacienty (hospitalizovaných a ambulantních) se symptoma-

Tab. 1. Klinické studie s glifloziny

Medikace	Studie	Počet PTS	Charakteristika PTS	Hospitalizace pro srdeční selhání (HR, CI 95% interval)
empagliflozin	EMPA-REG OUTCOME	7 020	Potvrzená ICHS	0,65 (0,50–0,85)
empagliflozin	EMPEROR reduced	3 730	Srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí	0,70, (95 % CI 0,58, 0,85), $p < 0,001$
canagliflozin	CANVAS	10 142	Potvrzená ICHS v 66 % Rizikové faktory v 34 %	0,67 (0,52–0,87)
canagliflozin	CREDENCE	4 401	Renální onemocnění	0,61 (0,47–0,80)
dapagliflozin	DECLARE-TIMI 58	17 160	Potvrzená ICHS v 41 % Rizikové faktory v 59 %	0,73 (0,61–0,88)
dapagliflozin	DAPA-HF	4 744	Symptomatické srdeční selhání	0,70 (0,59–0,83)