

# Metabolické aspekty a systémový zánět srdečního selhání



**KARDIOLOGICKÁ KLINIKA**  
1. LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY KARLOVY A NEMOCNICE NA HOMOLCE



# Obsah sdělení

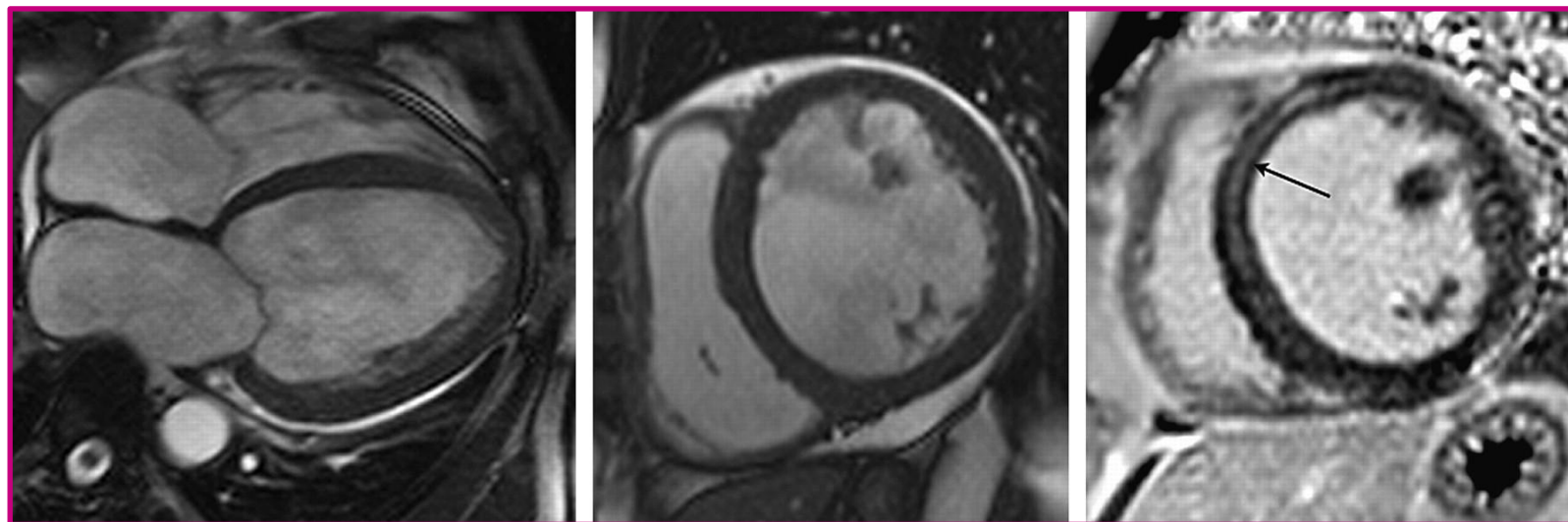
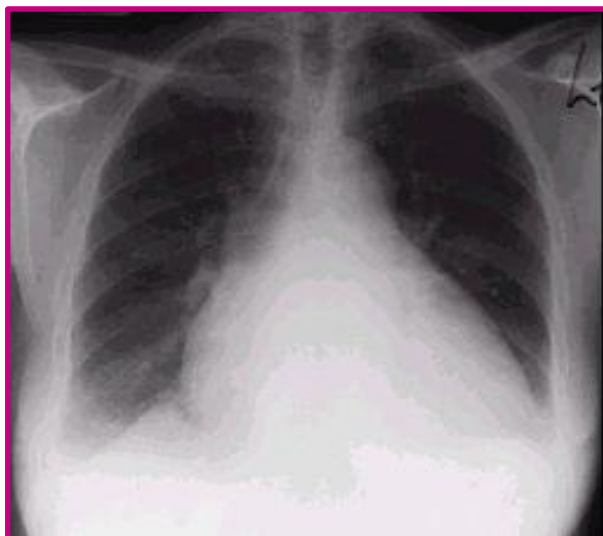
- Definice, klasifikace, etiologie srdečního selhání
- Patofyziologie srdečního selhání – historický koncept
- Nový pohled na patofyziologii HFpEF
- Srdeční selhání jako součást kardiorenálně-metabolického syndromu



# Klinická definice srdečního selhání

Komplexní klinický syndrom

- symptomy a objektivní známky
- strukturální a/nebo funkční postižení srdce



ESC/HFA Guidelines, EHJ 2021



# Klasifikace srdečního selhání podle EF LK

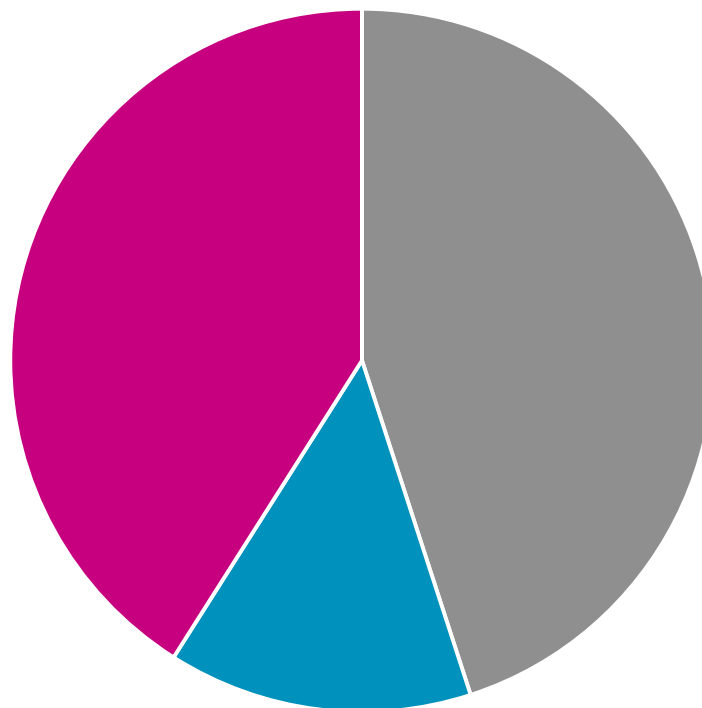
| typ      |     | HFrEF                  | HFmrEF                 | HFpEF                                                                       | HFimpEF                                   |
|----------|-----|------------------------|------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| kritéria | I   | Příznaky a obj. známky | Příznaky a obj. známky | Příznaky a obj. známky                                                      | Příznaky a obj. známky                    |
|          | II  | EF ≤ 40 %              | 41-49 %                | ≥ 50 %                                                                      | ≥ 40 %                                    |
|          | III |                        |                        | 1. Zvýšení BNP<br>2. Strukturální poškození: HLK, LS, diastolická dysfunkce | Zlepšení z EF < 40 %<br>Ale alespoň o 10% |

HFmrEF – heart failure with mildly reduced EF, HFimpHF – with improved EF



HF postihuje > 55 milionů obyvatel HFmrEF (14 %) a HFpEF (41 %) tvoří více než 50 % populace pacientů s HF (HFrEF 45 %)

Prevalence HF podle ejekční frakce levé komory



■ HFrEF ■ HFmrEF ■ HFpEF ■



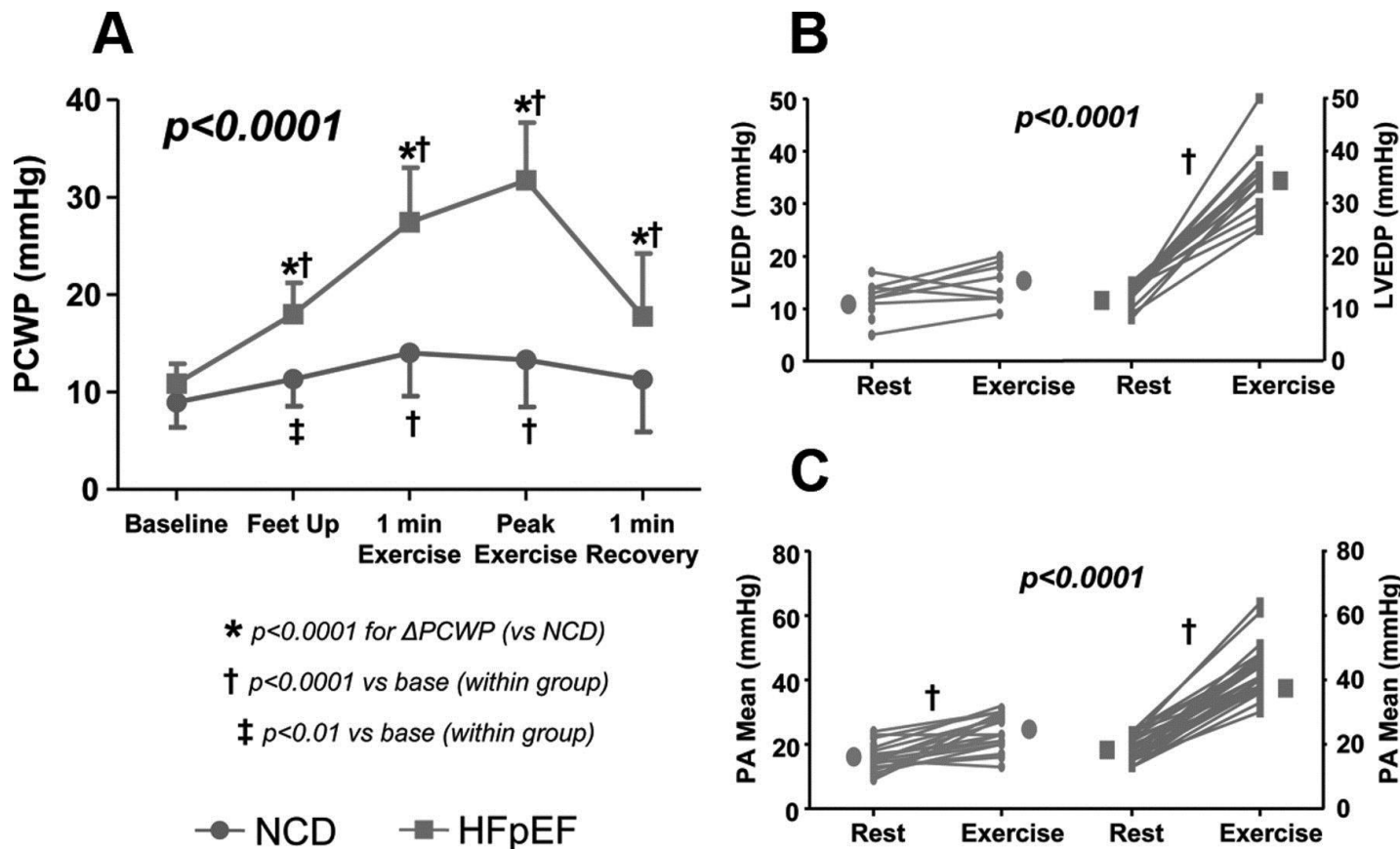
# Kazuistika - pacient, muž, věk 63 let, NYHA II, EF LK 60 %

## Echokardiografická a laboratorní diagnostická kritéria HFpEF

| Kritéria                  | Funkční                                                                                                                                           | Morfologická                                                                                                                                | NP<br>(sinusový rytmus)                                                             | NP<br>(fibrilace síní)                               |
|---------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|
| Velká                     | <b>Laterální e' 4 cm/s</b><br>Septální e' < 7 cm/s nebo<br><u>laterální e' &lt; 10</u><br>Nebo E/e' ≥ 15<br>Nebo TR > 2.8 m/s (PASP<br>> 35 mmHg) | <b>LAVI 42.4 ml/m2</b><br><u>LAVI &gt; 34 ml/m2</u><br>Nebo LVMI ≥ 149 g/m2<br>(muži), ≥122 g/m2 (ženy)<br>Nebo RWT > 0,42                  | <b>NT-proBNP<br/>2142 pg/ml</b><br><br><u>&gt; 220 pg/ml</u> nebo<br>BNP > 80 pg/ml | NT-proBNP > 660 pg/ml<br>nebo BNP > 240 pg/ml        |
| Malá                      | <b>E/e' 12.1</b><br><u>E/e' 9-14</u><br>Nebo GLS<br>< 16%                                                                                         | <b>IVS 12 mm</b><br>LAVI 29-34 ml/m2 nebo LVMI<br>> 115 (muži), > 95 (ženy)<br>nebo RWT > 0,42<br><u>Nebo LV tloušťka stěny ≥ 12<br/>mm</u> | NT-proBNP<br>125-220 pg/ml<br>nebo<br>BNP 35- 80 pg/ml                              | NT-proBNP 365-660<br>pg/ml nebo BNP<br>105-240 pg/ml |
| Velká kritéria:<br>2 body | ≥ 5 bodů: HFpEF <b>součet bodů 6</b>                                                                                                              |                                                                                                                                             |                                                                                     |                                                      |
| Malá kritéria:<br>1 bod   | 2-4 body: zátěžové vyšetření echokardiografické nebo hemodynamické<br>Součet bodů 2, <b>Celkový součet 8</b>                                      |                                                                                                                                             |                                                                                     |                                                      |



# Zvýšení plnicích tlaků LK při zátěži podporuje diagnózu HFpEF





# Etiologie srdečního selhání

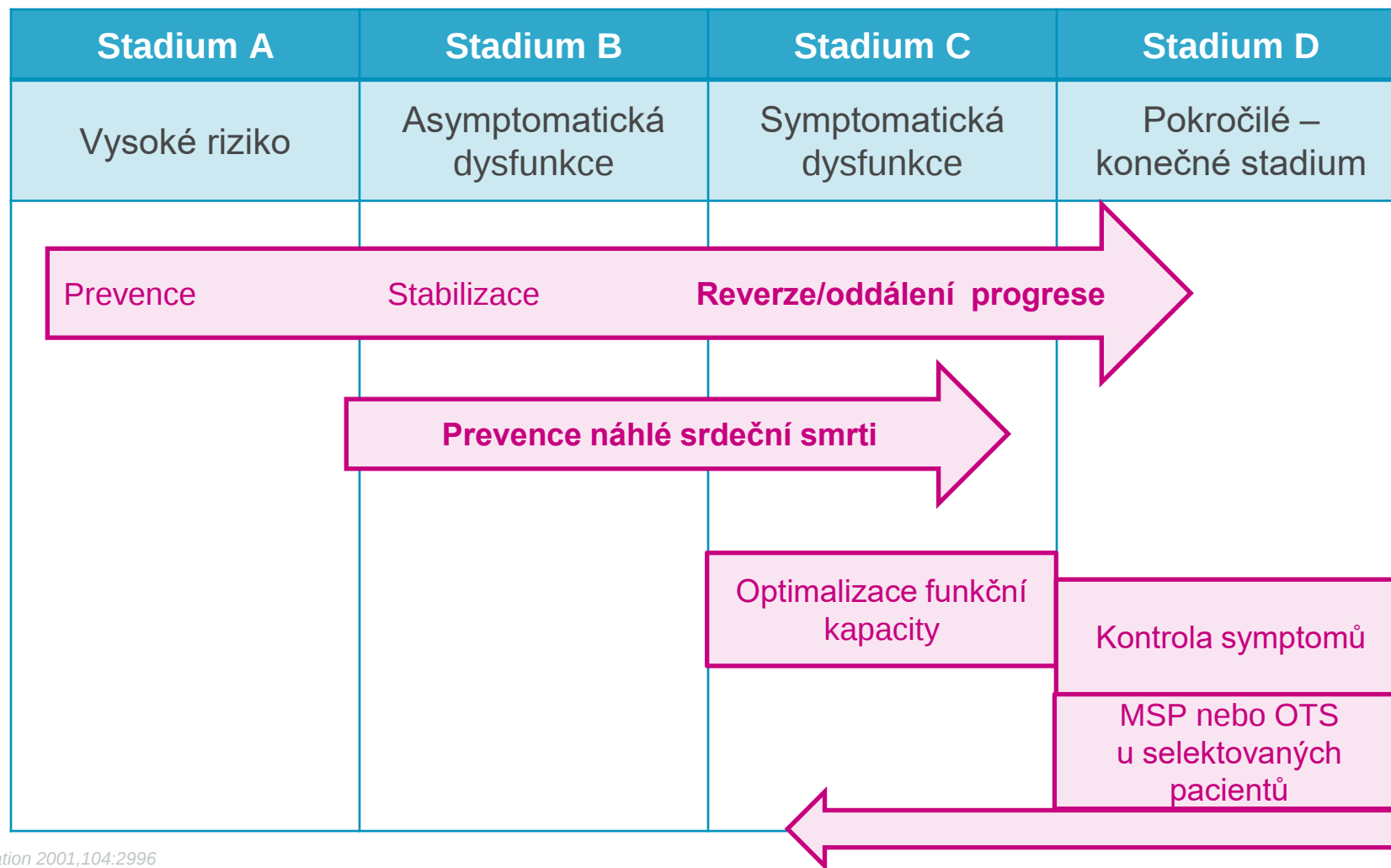
1. **HFrEF** - ICHS - stav po infarktu myokardu, koronární nález,
  - poruchy mikrocirkulace a jizva
  - Dilatační nebo zánětlivá kardiomyopatie
2. **HFpEF** – častěji hypertenze, fibrilace síní, méně často stav po infarktu, častěji u žen
3. **HFmrEF** – blíže k HFrEF

Další příčiny:

amyloidóza, sarkoidóza, Fabryho choroba, HKMP (pEF, mrEF), léčba nádorového onemocnění



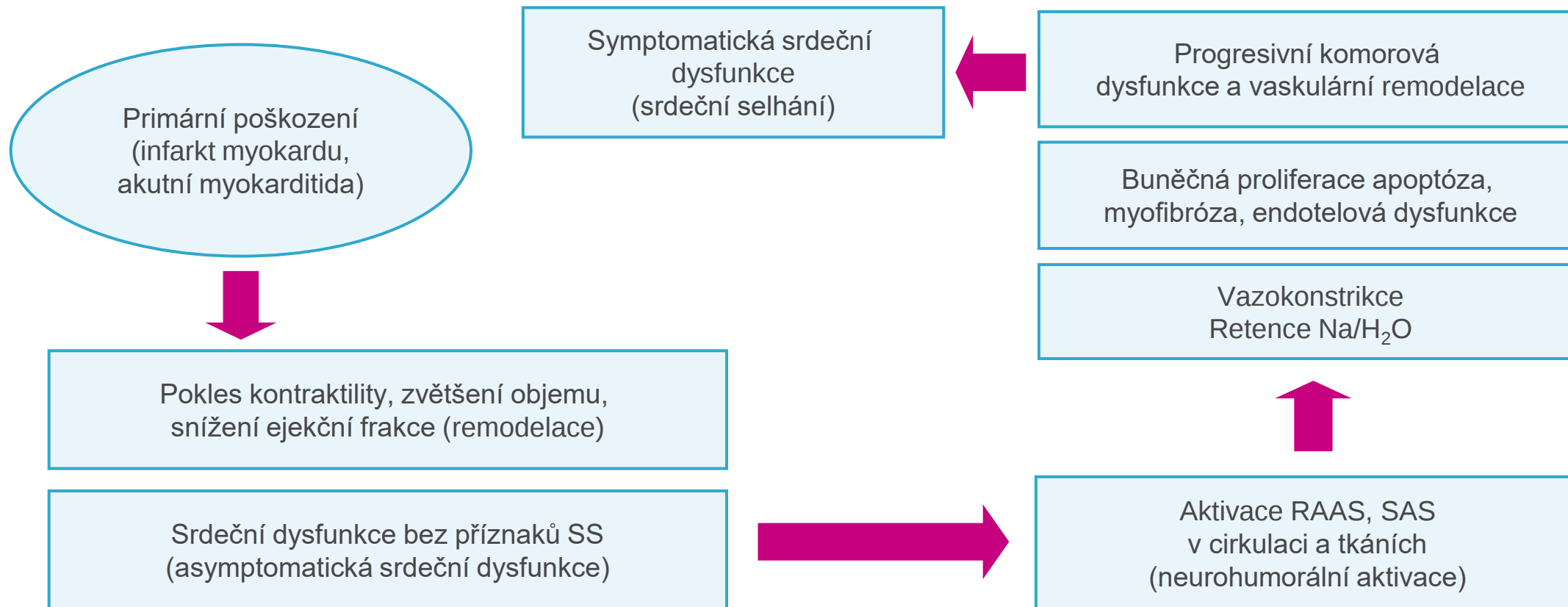
# Stadia srdečního selhání – historický koncept





# Patofyziologie srdečního selhání - historický koncept

## Sled dějů při rozvoji srdečního selhání





## Farmakoterapie HFpEF a HFmrEF – neutrální efekt neurohumorální blokády na klinické výsledky

| Efekt léčby   | Léková skupina                                              | Účinnost léčby                                                                 | Studie                         |
|---------------|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------|
| Symptomy      | Diuretika<br>BB, MRA<br>ARB candesartan<br>ACEI<br>ARNI     | Zlepšení<br>Chybí evidence<br>Zlepšení NYHA<br>Různé výsledky<br>Zlepšení NYHA | CHARM<br>PEP-CHF<br>PARAGON HF |
| Hospitalizace | Nebivolol, digoxin,<br>spironolakton,<br>candesartan        | Snížení rizika,<br>(pouze sinus)<br>důkazy chybí u fis                         | SENIORS<br>TOPCAT              |
| Úmrtí         | Nebivovol<br>u starších pacientů<br>ACEI, ARB, MRA,<br>ARNI | Snížení rizika úmrtí a<br>hospitalizace<br><br>Chybí důkazy                    | SENIORS<br><br>PARAGON HF      |

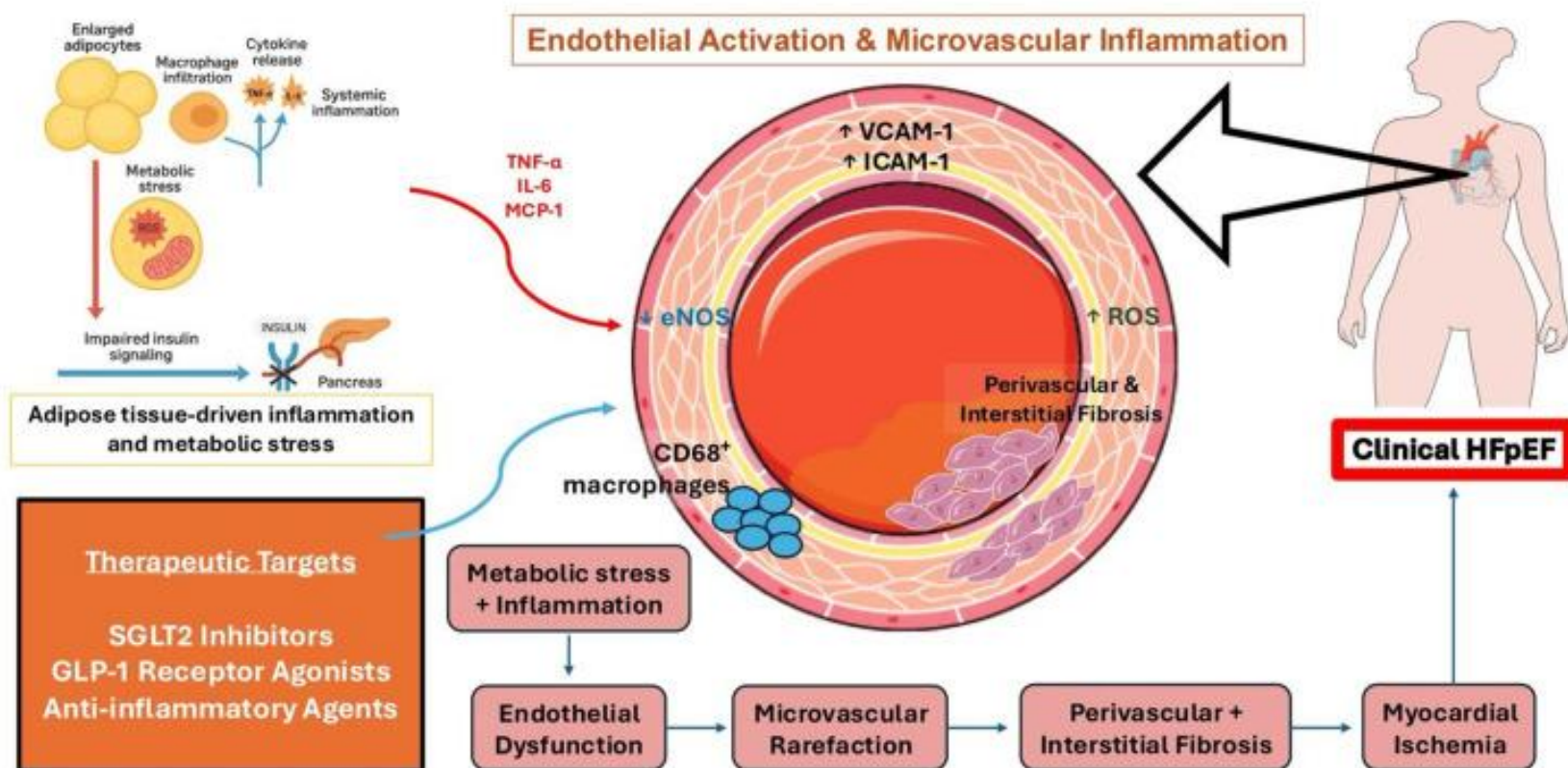


# Nový pohled na patofyziologii srdečního selhání (HFpEF)

- Paradigma “**outside-in**” – metabolické poruchy a zánět v extrakardiálních tkáních (tuková tkáň, játra, kosterní svaly, cévy) podporují vznik systémového zánětu, endoteliální dysfunkce a inzulinové rezistence, které vedou ke klinické manifestaci HFpEF.
- Dysfunkční tuková tkáň produkuje prozánětlivé mediátory (TNF $\alpha$ , IL-6) s rozvojem poruchy mikrocirkulace, fibrózy a diastolické dysfunkce
  - charakteristické znaky HFpEF.



# Nový pohled na patofyziologii HFpEF “outside-in” paradigma



TNFα – tumor necrosis factor-alpha , IL-6 – interleukin -6, MCP-1- monocyte chemoattractant protein-1, VCAM –1 – vascular cell adhesion molecule, ICAM-1 – intercellular adhesion molecule 1, ROS – reactive oxygen species, eNOS – endothelial nitric oxide synthase



# Srdeční selhání jako součást kardiorenálně metabolického syndromu (CRM)

- Systémová porucha charakterizovaná patofyziologickými interakcemi mezi metabolickými RF, CV systémem a CKD, vedou k multiorgánové dysfunkci a vysokému riziku CV příhod
- Historie – léčba zaměřená na jednotlivé složky CRM
- Rozvoj CRM – životní styl, zanedbaná péče o zdraví, úroveň zdravotní péče, ekonomická situace, faktory životního prostředí

*Ndumele CE et al., CE Circulation 2023; 148(20), 1606–1635.  
Mutruc V et al., J Clin Med 2025; 14(8), 2833.*



# Společné patofyziologické mechanismy CRM

- Chronický zánět
- Oxidativní stres
- Hyperglykémie a insulinová rezistence
- Aktivace RAAS
- Neurohumorální dysfunkce

Hlavní komponenty: obezita, DM2, CVD, CKD, HF



# Hlavní komponenty CRM

- **Obezita** - nemoc definovaná WHO od 1948
- Prognóza prevalence obezity - 50 % populace v roce 2030
- Hlavní RF pro rozvoj CVD, DM2, CKD, nádory, muskuloskeletální onemocnění a poruchy mentálního zdraví
- DM - prevalence 11 %, DM2 90% a DM1 10%
- CKD má 50 % pacientů s DM2 a 30 % s DM1
- Prevalence HF 2,1 %, podle věku 4,6 %  $\geq$  50 let, 10 %  $\geq$  70 let
- CKD má 50 % s HF



# Rizikové faktory CRM



- Obezita
- Glukózová intolerance
- Arteriální hypertenze
- CKD
- DM2
- hypertriglyceridémie



## Další RF CRM

|                                               |                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Zánětlivá onemocnění<br>a genetická dispozice | Psoriáza, revmatoidní artritida, lupus<br>erytematodes, HIV/AIDS, rodinná anamnéza DM<br>nebo CKD, poruchy duševního zdraví, poruchy<br>spánku, zvýšené hsCRP $\geq 2,0$ |
| Faktory zhoršení<br>vázané na pohlaví         | Předčasná menopauza, komplikace gravidity,<br>polycystická ovaria, erektilní dysfunkce                                                                                   |

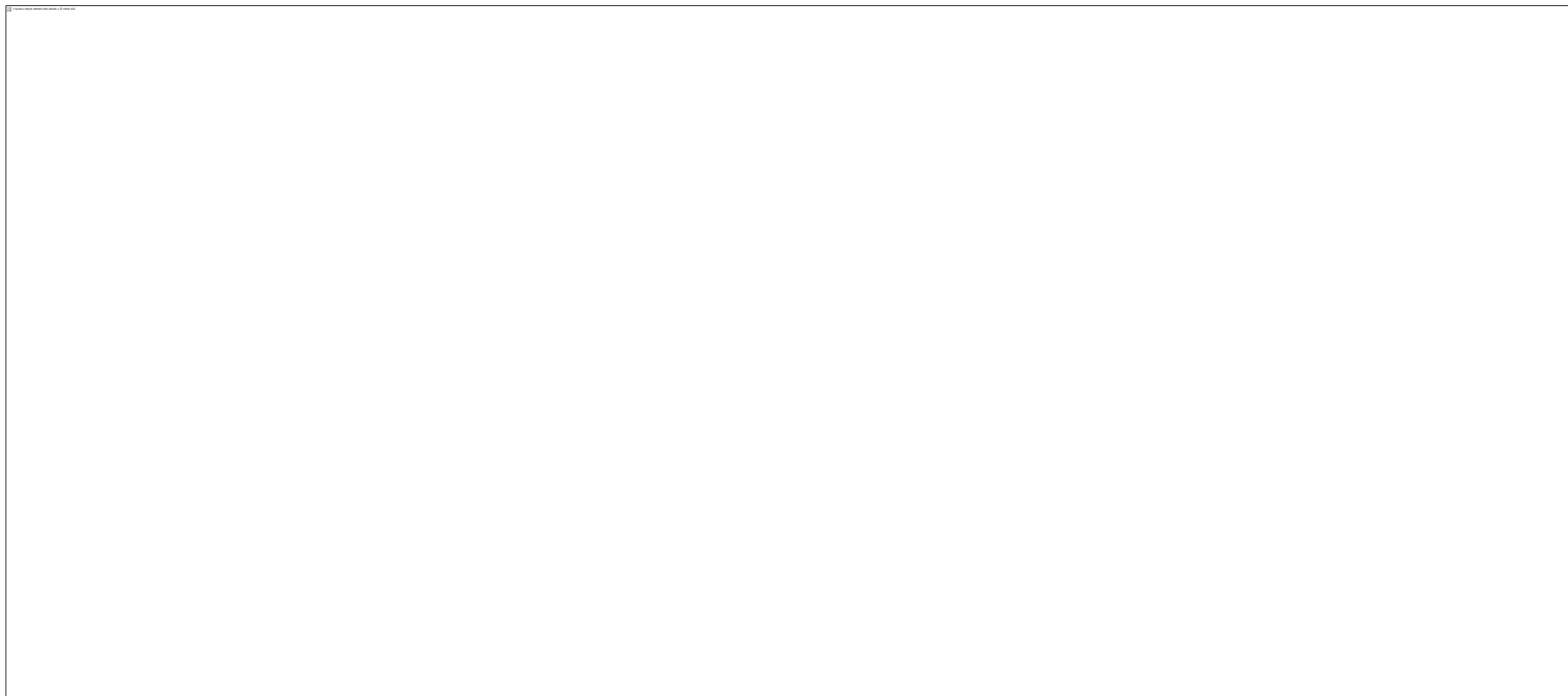


# Klasifikace - Stadia CRM 0-4

| Stadium | Prevalence         | Charakteristika      | Parametry                                                      | Léčebná opatření                                                        |
|---------|--------------------|----------------------|----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------|
| 0       | 15,1 % ž, 8,3 % m  | Žádné RF CRM         | Normální BMI, obvod pasu, TK                                   | Životní styl, udržet CV zdraví                                          |
| 1A      | 27,1 % ž, 24,3 % m | Nadměrná adipozita   | Nadváha nebo obezita                                           | Životní styl, dieta, redukce hmotnosti, GLP-1RA, GIP/GLP-1RA, bariatrie |
| 1B      |                    | Dysfunkční adipozita | Preklinická obezita (viscerální tuk)                           |                                                                         |
| 2       | 37,4 % ž, 37,8 m   | Metabolické RF a CKD | Metabolické RF, MetS, HN, HTG, DM                              | Kardioprotekce<br>Nefroprotekce                                         |
| 3       | 14,3 % ž, 22,4 % m | Subklinické CVD      | ASCVD nebo <b>B-HF</b>                                         | Prevence progresu                                                       |
| 4a      | 6 % ž, 7,2 % m     | Klinické CVD - ESKD  | CAD, <b>HF</b> , CMP, PAD, Fibrilace síní + obezita + RF (CKD) | SGLT2i, GLP1-RA, RAASi, BB, MRAs                                        |
| 4b      |                    | Klinické CVD + ESKD  |                                                                |                                                                         |



# Stadia CRM





# Skrínink CRM



- Skrínink CRM od dětství
  - Obezita (BMI, WC), TK, lipidy, glykémie
- Skrínink v dospělosti
  - Navíc skrínink komponent MetS + jaterní fibróza, kalcium koronárních tepen, subklinické HF a CKD



# Metabolické biomarkery pro včasnou diagnózu HFpEF

| Biomarker                       | Mechanistický vztah k HFpEF                     | Metody detekce               |
|---------------------------------|-------------------------------------------------|------------------------------|
| Epikardiální tuková tkáň        | Prozánětlivý efekt, mechanická komprese         | MRI, CT                      |
| IL-6/CRP                        | Systémový zánět a myofibróza                    | Laboratorní vyšetření plazmy |
| Ketolátky                       | Porucha srdeční energetiky a metabolismu        | Panel ketolátek v krvi       |
| Insulinová rezistence (HOMA-IR) | Endoteliální dysfunkce                          | Insulinémie, glykémie        |
| Intolerance zátěže              | Funkční omezení při časně diastolické dysfunkci | Dynamické testy, senzory     |



# Algoritmus péče o pacienty s CRM 2.- 4. stadia

|             |                   | SGLT2i | GLP-1RA | GIP/GLP-1RA | diu | RASi ARNi     | CCB | BB | MRA   |
|-------------|-------------------|--------|---------|-------------|-----|---------------|-----|----|-------|
| HN - TK     | ≥ 140/90          |        |         |             | +   | RASi          | +   | +  | +     |
| DM2         | High risk         | +      | +       |             |     |               |     |    |       |
| ASCVD       | + DM              | +      | +       |             |     |               |     |    |       |
|             | - DM              |        | +       | +           |     |               |     |    |       |
| Dia CKD     | > 20              | +      |         |             |     |               |     |    |       |
| (eGFR)      | + UACR *          | +      |         |             |     |               |     |    | + *** |
| Non dia CKD | 20-44<br>45-90 ** | +      | +       |             |     |               |     |    |       |
| HF          | pEF mrEF          | +      | +       | +           | +   | RASi          |     | +  | +     |
|             | rEF               | +      | +       |             | +   | RASi/<br>ARNi |     | +  | +     |

\* eGFR 20-49 + UACR ≥ 100 mg/g nebo eGFR 50-75 + UACR ≥ 300 mg/g

\*\* eGFR 45-90 ml/min + UACR ≥ 200 mg/g \*\*\* nesteroidní MRA

Ndumele CE et al., *CE Circulation* 2023; 148(20), 1606–1635.

Kosiborod MN et al. *NEJM* 2023

Mutruc V et al., *J Clin Med* 2025; 14(8), 2833.



# Závěry

- Nová koncepce patofyziologie HF zdůrazňuje úlohu zánětu a metabolických faktorů v rozvoji HF (nejen HFpEF)
- Srdeční selhání (nejen HFpF) je nutné vnímat jako součást CRM
- Skrínink HFpEF zahrnuje kromě klasických biomarkerů (NT-proBNP) také ukazatele metabolických poruch a zánětu
- Moderní léčba HFpEF (mrEF) je zaměřena na metabolické poruchy, ovlivnění zánětu (iSGLT2, GLP1-RA) a lokální neurohumorální aktivaci (nesteroidní MRA)



# Děkuji za pozornost



**KARDIOLOGICKÁ KLINIKA**  
1. LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY KARLOVY A NEMOCNICE NA HOMOLCE

## Zkrácená informace o léčivém přípravku

Wegovy® 0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg, 2,4 mg FlexTouch®  
injekční roztok v předplněném peru

Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz SPC, bod 4.8.

**Složení:** Wegovy® 0,25 mg obsahuje 1,0 mg semaglutidu v 1,5 ml roztoku. 1 ml obsahuje 0,68 mg semaglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 4 dávky po 0,25 mg. Wegovy® 0,5 mg obsahuje 2,0 mg semaglutidu v 1,5 ml roztoku. 1 ml obsahuje 1,34 mg semaglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 4 dávky po 0,5 mg. Wegovy® 1,0 mg obsahuje 4,0 mg semaglutidu ve 3 ml roztoku. 1 ml obsahuje 1,34 mg semaglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 4 dávky po 1 mg. Wegovy® 1,7 mg obsahuje 6,8 mg semaglutidu ve 3 ml roztoku. 1 ml obsahuje 2,27 mg semaglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 4 dávky po 1,7 mg. Wegovy® 2,4 mg obsahuje 9,6 mg semaglutidu ve 3 ml roztoku. 1 ml obsahuje 3,2 mg semaglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 4 dávky po 2,4 mg. **Indikace:** Dospělí: doplňková léčba k dietě se sníženým obsahem kalorií a zvýšené fyzické aktivitě k úpravě tělesné hmotnosti, včetně úbytku a udržování těl. hmotnosti u dospělých s počátečním BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (obezita) nebo  $\geq 27$  kg/m<sup>2</sup> až  $< 30$  kg/m<sup>2</sup> (nadváha) za přítomnosti alespoň jedné komorbiditě související s hmotností. Výsledky studií týkající se snížení kardiovaskulárního rizika, srdečního selhání souvisejícího s obezitou a studované populace viz SPC, bod 5.1. Dospívající: doplňková léčba k dietě se sníženým obsahem kalorií a zvýšené fyzické aktivitě za účelem úpravy tělesné hmotnosti u dospívajících ve věku od 12 let s: obezitou a tělesnou hmotností nad 60 kg. Léčba má být přerušena a přehodnocena, pokud se u dospívajících pacientů po 12 týdnech léčby dávkou 2,4 mg nebo maximální tolerovanou dávkou nesníží BMI alespoň o 5 %. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí: udržovací dávky semaglutidu 2,4 mg jednou týdně se dosahuje zahájením dávkou 0,25 mg. Aby se snížila pravděpodobnost GI příznaků, má být dávka po 16týdenním období zvýšena na udržovací dávku 2,4 mg jednou týdně. V případě potřeby lze dávku zvýšit na 7,2 mg jednou týdně po minimálně 4 týdnech používání dávky 2,4 mg u dospělých s BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> na začátku léčby. Pokud při dávce 7,2 mg nedojde k dalšímu klinickému zlepšení těl. hmotnosti, snižte dávku na 2,4 mg jednou týdně. Dospívající: U dospívajících ve věku od 12 let je třeba použít stejný postup navyšování dávky jako u dospělých. Dávka má být zvyšována až do dosažení 2,4 mg (udržovací dávka) nebo do dosažení maximální tolerované dávky. Týdenní dávky převyšující 2,4 mg se nedoporučují. Při zahájení léčby u pacientů s diabetem 2. typu zvažte snížení dávky souběžně podávaného inzulínu nebo inzulínových sekretagog, aby se snížilo riziko hypoglykemie. Dojde-li k opomenutí dávky, je třeba ji podat co nejdříve, a to do 5 dnů po vynechání dávky. Subkutánní podání. Wegovy® se podává jednou týdně v kteroukoli denní dobu, s jídlem nebo bez jídla. Wegovy® se aplikuje subkutánní injekcí do břicha, stehna nebo horní části paže. Místo vpichu lze změnit. Nesmí se podávat intravenózně ani intramuskulárně. U dávky 7,2 mg se podávají tři dávky po 2,4 mg za sebou. Injekce lze podávat do stejné oblasti těla, ale je třeba, aby byly od sebe vzdálené alespoň 5 cm. **Zvláštní skupiny pacientů:** z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Terapeutické zkušenosti u pacientů ve věku  $\geq 85$  let jsou omezené. Porucha funkce ledvin: u pacientů s lehkou či středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Nedoporučuje se používat u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin. Porucha funkce jater: u pacientů s lehkou či středně těžkou poruchou funkce jater není doporučena žádná úprava dávkování. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Nedoporučuje se používat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater má být používán s opatrností. **Pediatrická populace:** ve věku od 12 let není nutná žádná úprava dávky. Dávky převyšující 2,4 mg se nedoporučují. Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 12 let nebyla dosud stanovena. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** u pacientů, kterým byli podáváni agonisté receptoru GLP-1 a kteří podstoupili celkovou anestezii nebo hlubokou sedaci, byly hlášeny případy plicní aspirace. Před provedením zákroků s celkovou anestézií nebo hlubokou sedací je proto zapotřebí zvážit zvýšené riziko reziduálního obsahu žaludku v důsledku opožděného vyprazdňování žaludku. Použití agonistů GLP-1 může být spojeno s GI nežádoucími účinky. To je potřeba zohlednit při léčbě pacientů s poruchou funkce ledvin, protože nauzea, zvracení a průjem mohou způsobit dehydrataci, což může ve vzácných případech vést ke zhoršení funkce ledvin. Při použití agonistů receptoru GLP-1 byla pozorována akutní pankreatitida. Je-li podezření na pankreatitidu, je třeba semaglutid vysadit; pokud se pankreatitida potvrdí, nesmí být léčba semaglutidem znovu zahájena. *\*Výsledky epidemiologických studií naznačují zvýšené riziko vzniku neareritické 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.* Semaglutid se nemá používat jako náhrada za inzulín u pacientů s diabetem 2. typu. Pacienti léčení semaglutidem v kombinaci s deriváty sulfonylurey nebo inzulínem mohou mít zvýšené riziko hypoglykemie. U pacientů s diabetickou retinopatií léčených semaglutidem bylo pozorováno zvýšené riziko rozvoje komplikací diabetické retinopatie. Pacienty s diabetickou retinopatií je třeba pečlivě monitorovat. *\*U pacientů s gastroparézou, kteří jsou léčení 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.* **Významné interakce:** semaglutid zpozďuje vyprazdňování žaludku a mohl by potenciálně ovlivnit absorpci současně podávaných perorálních léčivých přípravků. Semaglutid se musí používat s opatrností u pacientů, kteří dostávají perorální léčivé přípravky vyžadující rychlou GI absorpci. Při současném užívání acenokumarolu a semaglutidu byly hlášeny případy snížení INR. Více viz SPC. **Těhotenství a kojení:** semaglutid se nesmí v těhotenství používat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba se musí přerušit. **Nežádoucí účinky:** velmi časté: GI poruchy včetně nauzey, průjmu, zácpy a zvracení, bolest hlavy, únava; časté: hypoglykemie, závrať, diabetická retinopatie, cholelitiáza, vypadávání vlasů, dysgeuzie, dysestezie; méně časté: zvýšená tepová frekvence, akutní pankreatitida, opožděné vyprazdňování žaludku; není známo: intestinální obstrukce; velmi vzácné: *\*neareritická přední optická ischemická neuropatie (NAION).* *\*Pacienti s gastroparézou mohou při léčbě semaglutidem pociťovat závažnější nebo těžší GI účinky.* Více viz SPC. **Předávkování:** může být spojeno s GI poruchami, které mohou vést k dehydrataci. **Balení:** FlexTouch® 0,25 mg, 0,5 mg: 1,5ml skleněná zásobní vložka. FlexTouch® 1 mg, 1,7 mg, 2,4 mg: 3ml skleněná zásobní vložka. 1 předplněné pero a 4 jednorázové jehly NovoFine® Plus. **Doba použitelnosti:** před použitím: 3 roky. Po prvním použití: 6 týdnů. Uchovávejte při teplotě do 30 °C nebo v chladničce (2 °C až 8 °C). Přípravek lze pacientovi distribuovat při teplotě do 30 °C po dobu až 48 hodin. **Uchovávání:** uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Neuchovávejte v blízkosti chladicího zařízení. Chraňte před mrazem. Pokud pero nepoužíváte, ponechte na něm uzávěr, aby bylo chráněno před světlem. **Způsob výdeje:** výdej vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 6. ledna 2022. **Datum revize textu:** 03/2026. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** EU/1/21/1608/006-010. **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 – Karlín.

\*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku