GLP-1 selektivita a snížení kardiovaskulárního rizika

Martin Haluzík

Centrum diabetologie, IKEM

JEDNOU TÝDNĚ wegovy® semaglutid injekce

Tato prezentace je sponzorována společností Novo Nordisk s.r.o.

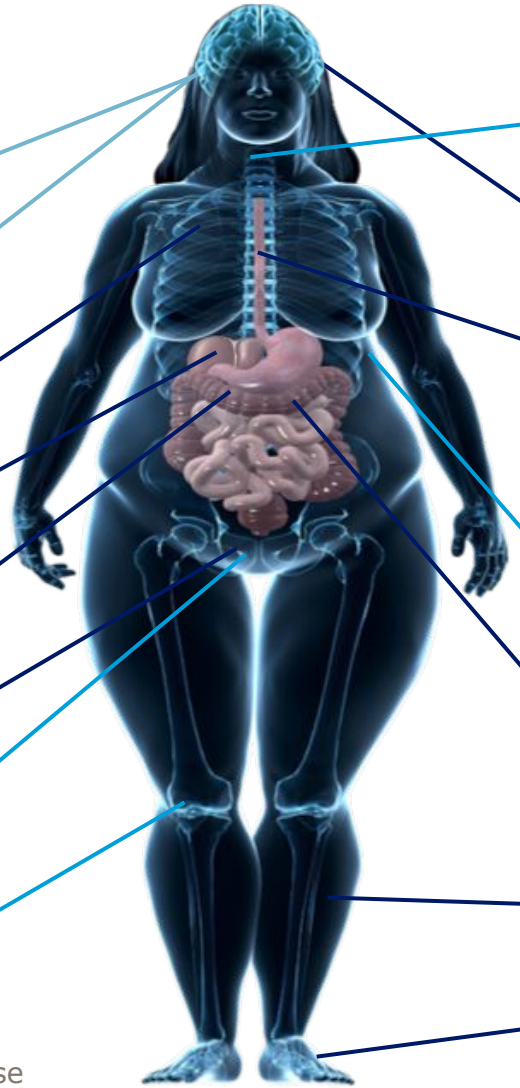
CZ26OB00115

Obsah přednášky

- Vede samotný pokles hmotnost konzistentně ke snížení KV mortality?
- Jaký je vliv GLP-1 agonistů na KV komplikace
- Liší se vliv GLP-1 agonistů a GLP-1/GIP agonistů na KV komplikace?

Obezita je asociována s řadou komplikací

Metabolické, mechanické a psychické



Metabolické

Mechanické

Psychické

- Deprese
- Anxiozita
- Astma
- NAFLD
- Žlučové kameny
- Neplodnost
- Inkontinence
- Artroza

Nádory*

Fyzická funkčnost

- Spánková apnoe
- KV nemoci a rizik. faktory
  - CMP
  - Dyslipidemie
  - Hypertenze
  - ICHS
  - Srdeční selhání
  - Plicní embolie
- Chronické bolesti zad
- Diabetes 2. typu
  Prediabetes
- Tromboza
- Dna

CVD, cardiovascular disease; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease
*Including breast, colorectal, endometrial, esophageal, kidney, ovarian, pancreatic and prostate

Adapted from Sharma AM. *Obes Rev*. 2010;11:808-9; Guh *et al. BMC Public Health* 2009;9:88; Luppino *et al. Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220–9; Simon *et al. Arch Gen Psychiatry* 2006;63:824–30; Church *et al. Gastroenterology* 2006;130:2023–30; Li *et al. Prev Med* 2010;51:18–23; Hosler. *Prev Chronic Dis* 2009;6:A48

Obsah přednášky

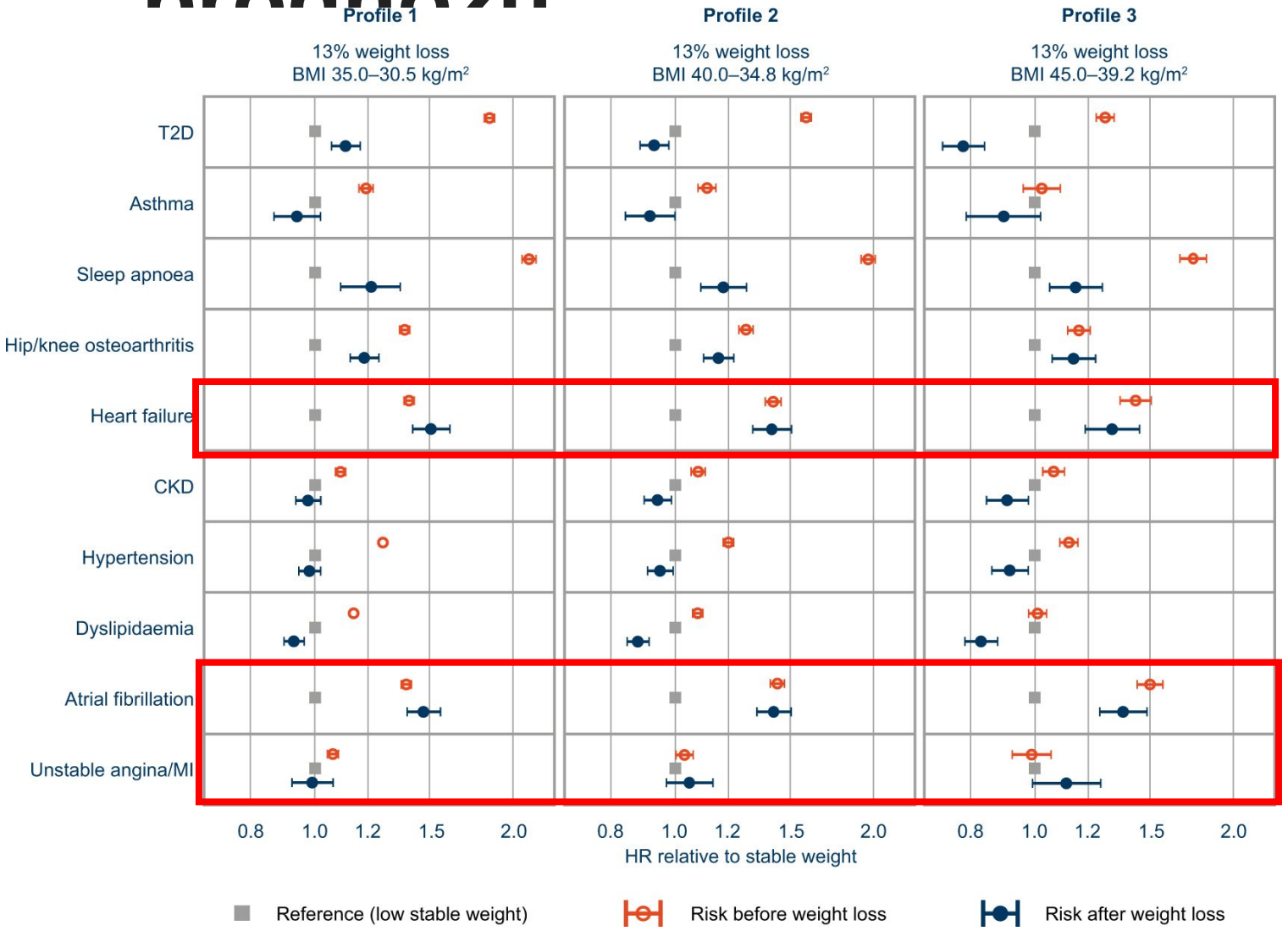
- Vede samotný pokles hmotnost konzistentně ke snížení KV mortality?
- Jaký je vliv GLP-1 agonistů na KV komplikace
- Liší se vliv GLP-1 agonistů a GLP-1/GIP agonistů na KV komplikace

JEDNOU TÝDNĚ
wegovy®
semaglutid injekce

Pokles hmotnosti významně neovlivnil KV prognózu

- 902,341 individuals met the inclusion criteria for this study,
- 523,138 (58.0%) met the criteria for the stable-weight cohort
- 76,110 (8.4%) met the criteria for the weight-loss cohort.
- Of those 48,823 (64.1%) had evidence of an intention to lose weight.

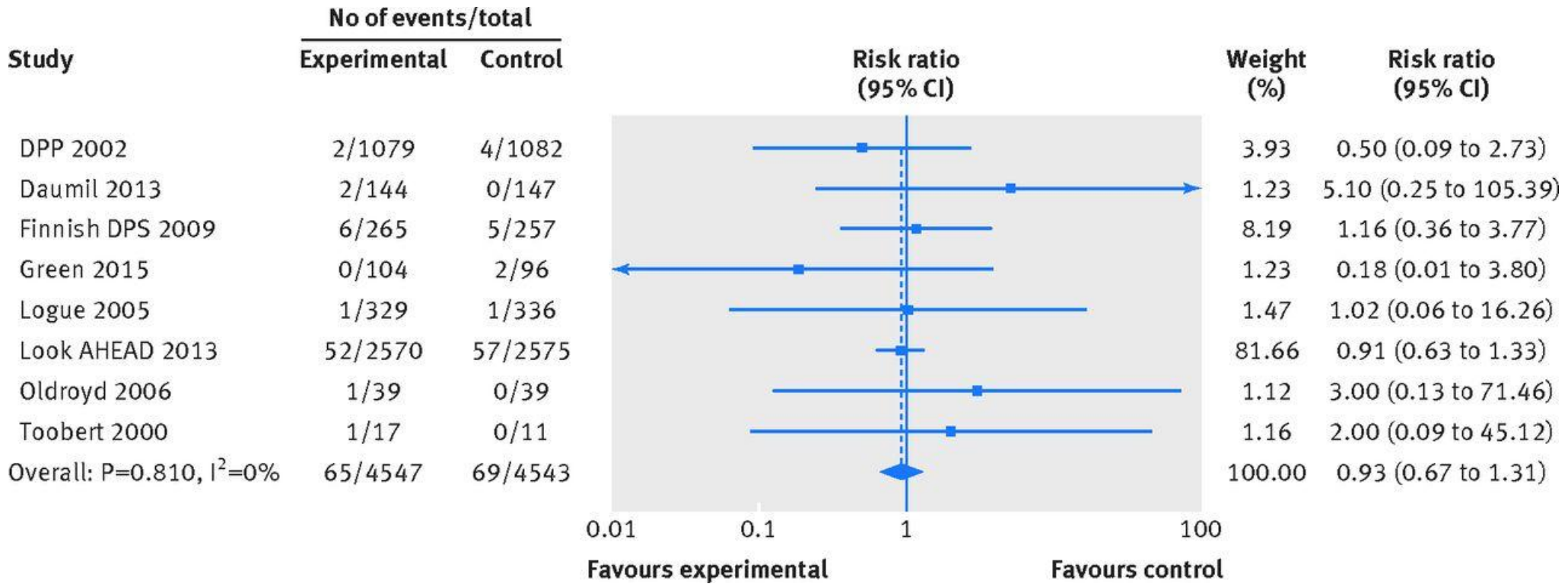
The overall study population included 571,961 individuals, of whom 523,138 were in the stable-weight cohort and 48,823 were in the weight-loss cohort



International Journal of Obesity volume 45, pages1249–1258 (2021)

Vliv intervencí zaměřených na hubnutí u dospělých s obezitou na úmrtnost, kardiovaskulární onemocnění a rakovinu: systematický přehled a metaanalýza

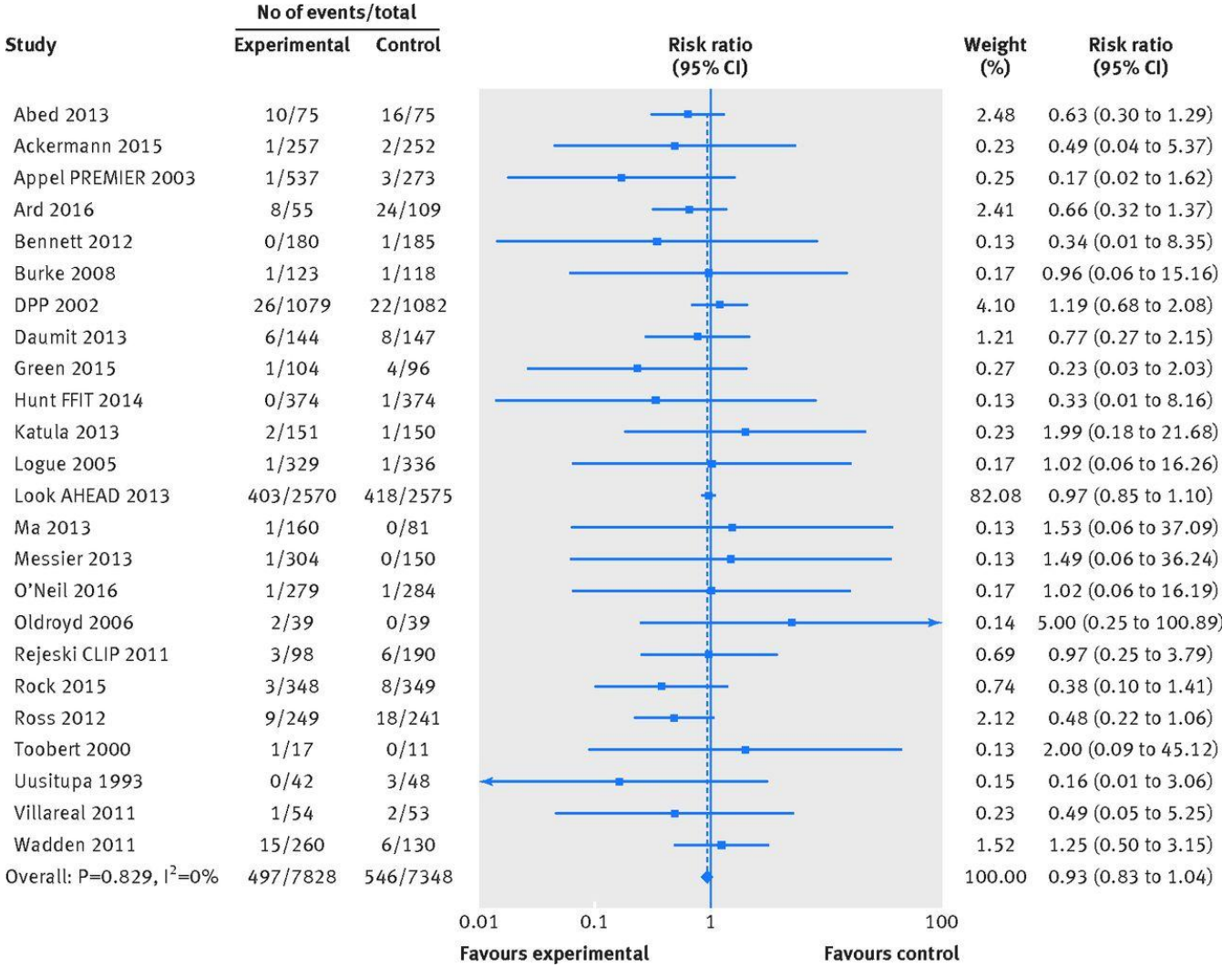
54 RCTs with 30 206 participants Cardiovascular mortality



BMJ 2017;359:j4849

Vliv intervencí zaměřených na snížení hmotnosti u pacientů s obezitou na úmrtnost, kardiovaskulární onemocnění a rakovinu: systematický přehled a metaanalýza

54 RCTs with 30 206 participants Cardiovascular events



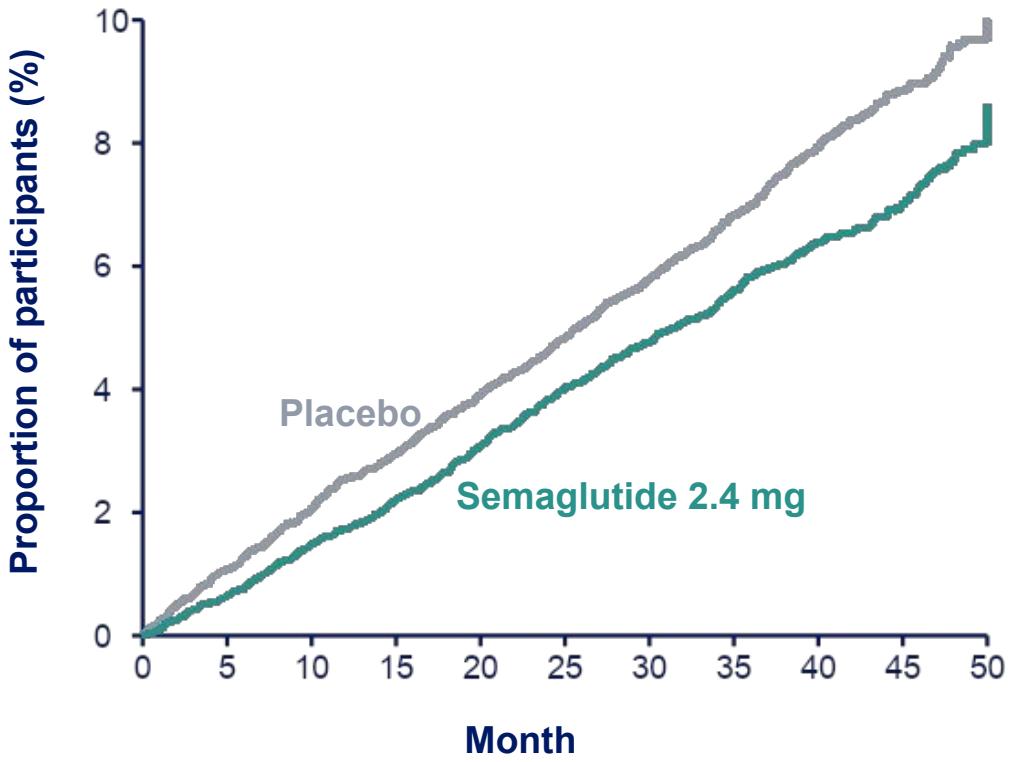
BMJ 2017;359:j4849

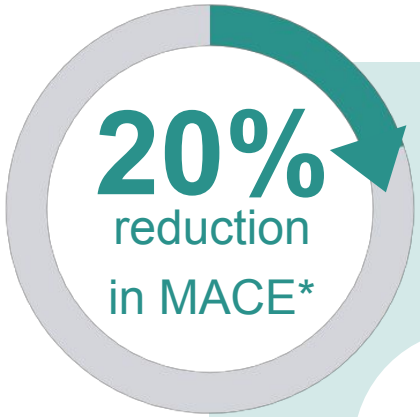
Obsah přednášky

- Vede samotný pokles hmotnost konzistentně ke snížení KV mortality?
- Jaký je vliv GLP-1 agonistů na KV komplikace
- Liší se vliv GLP-1 agonistů a GLP-1/GIP agonistů na KV komplikace

JEDNOU TÝDNĚ
wegovy®
semaglutid injekce

Kardiovaskulární studie SELECT: semaglutid 2.4 mg snížil u pacientů s nadváhou či obezitou bez diabetu riziko MACE o 20 %



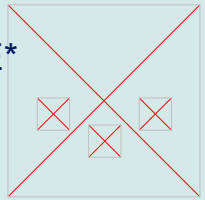


Semaglutide 2.4 mg significantly reduced MACE* incidence

versus placebo† over a period of up to 5 years[1]

All three components (CV death, non-fatal MI and non-fatal stroke) contributed to this MACE reduction[1]

The effect of semaglutide 2.4 mg on MACE* appeared to be **consistent across different patient subgroups**



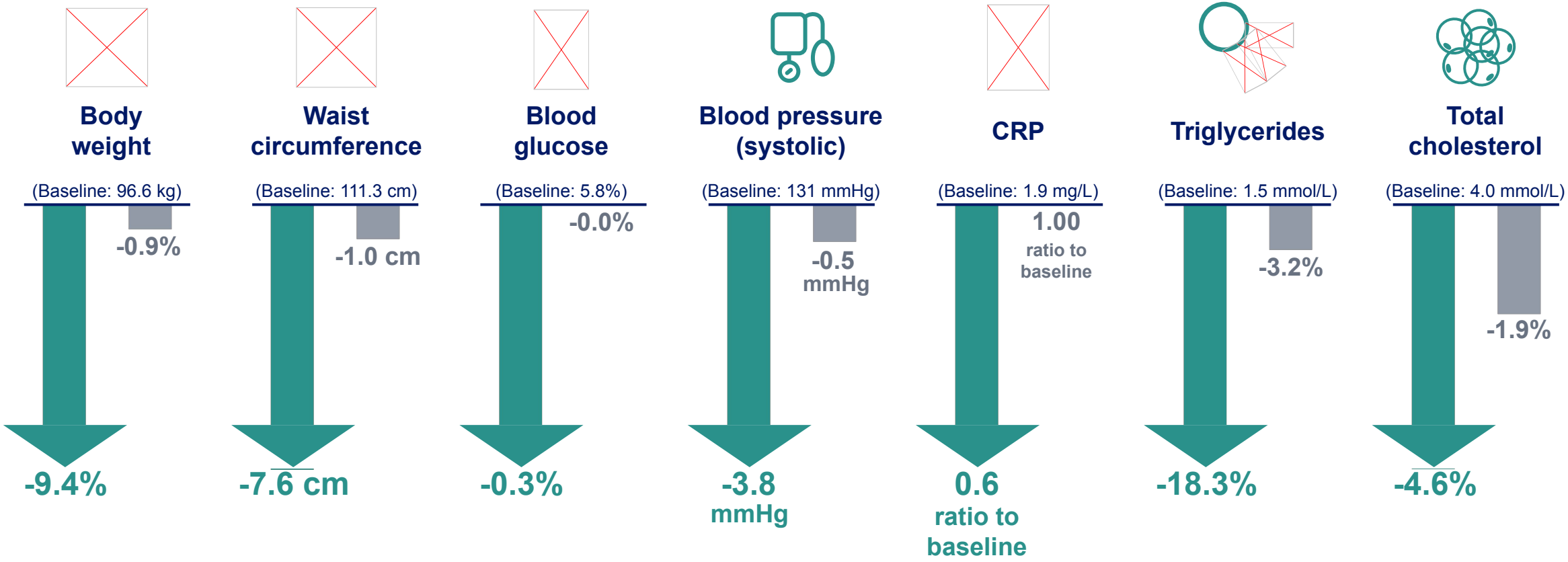
*Time from randomisation to first occurrence of CV death, non-fatal MI, or non-fatal stroke; †Treatment with semaglutide 2.4 mg or placebo was as an adjunct to standard of care for CV risk reduction

BMI, body mass index; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; MACE, major adverse cardiovascular event; MI, myocardial infarction; PwO, people with overweight or obesity

1. Lincoff AM et al. N Engl J Med 2023;DOI:10.1056/NEJMoa2307563.

Ovlivnění dalších parametrů se vztahem ke KV riziku

Change from baseline to Week 104 in semaglutide 2.4 mg and placebo groups[1]



CV, cardiovascular; CRP, C-reactive protein

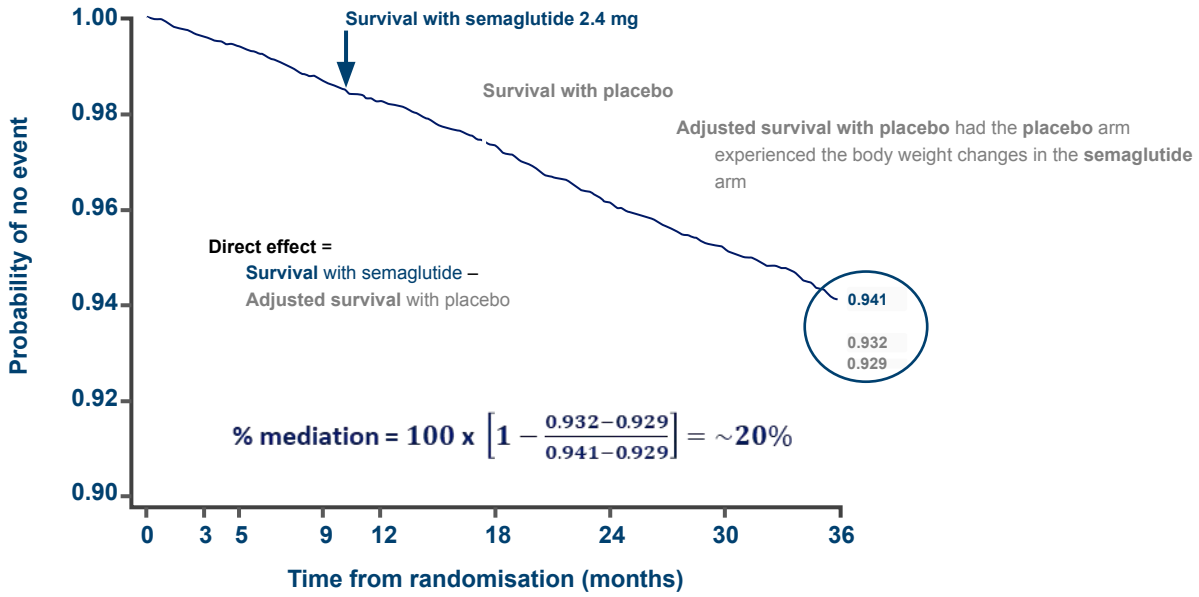
1. Lincoff AM et al. N Engl J Med *2023;DOI:10.1056/NEJMoa2307563.*

80 % KV benefitu semaglutidu ve studii SELECT není vysvětlitelné poklesem hmotnosti

Kontrafaktuální analýza: kvantitativní metoda měřící dopad intervence jako rozdíl mezi pozorovaným výsledkem a tím, co by se stalo bez ní. Zkoumá situaci "co kdyby" tím, že porovnává intervenovanou skupinu s kontrolní skupinou podobných subjektů bez intervence.

Reverse counterfactual (reverzní kontrafaktuánlní analýza):

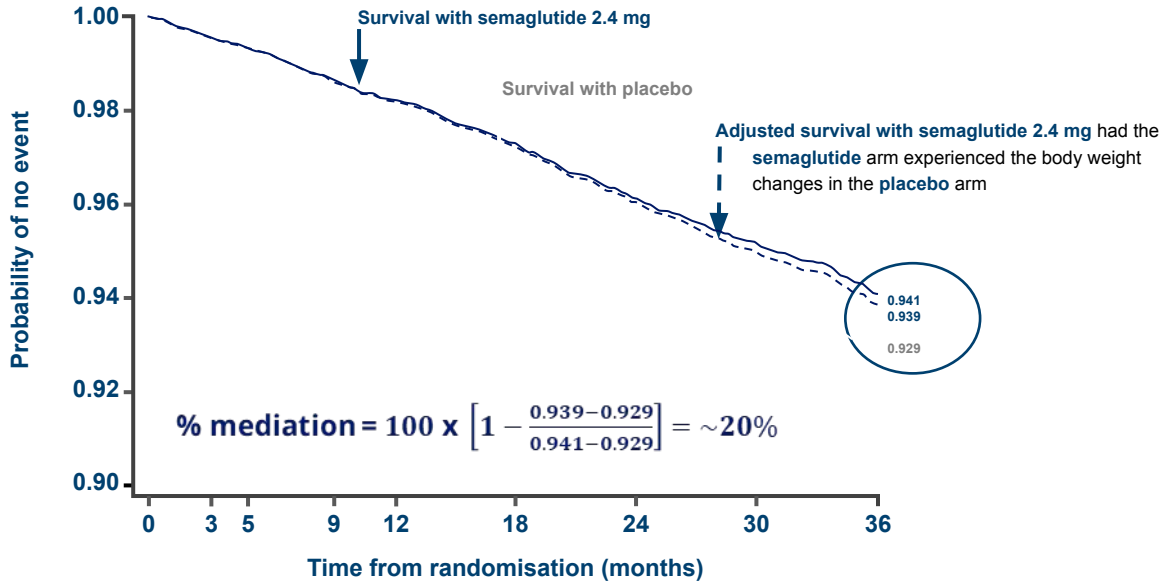
Body weight as a potential mediator



INSIGHT: **Body weight mediation for MACE** ***(using reverse counterfactual):*** **18.9%**

Main counterfactual (hlavní kontrafaktuánlní analýza):

Body weight as a potential mediator



INSIGHT: **Body weight mediation for MACE: 19.5%**

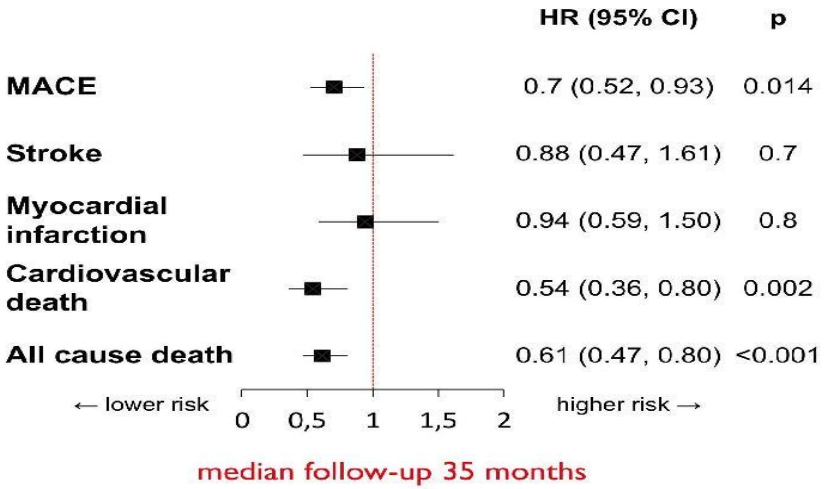
CI, confidence interval; CV, cardiovascular; MACE, major adverse cardiovascular events.
Colhoun HM, et al. Abstract accepted by the European Society of Cardiology (ESC) 2024; 30 August–2 September, London, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland [Abstract 84498].

GLP-1 v sekundární prevenci KV komplikací: RWE data z ČR

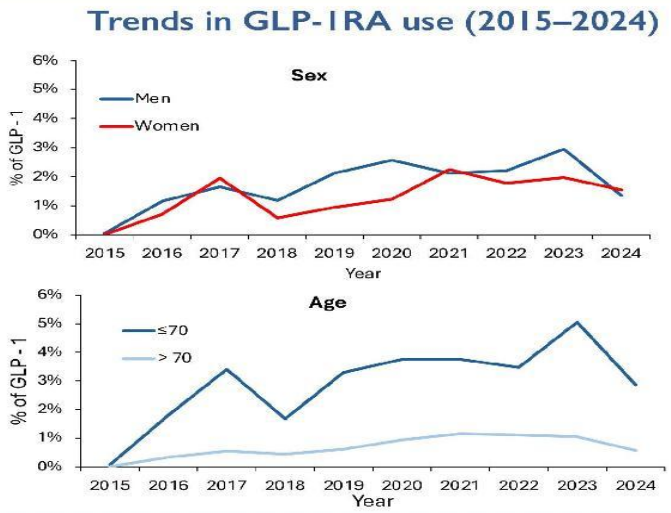
GLP-1RA Therapy After Myocardial Infarction or Stroke in Type 2 Diabetes
Real-World Cardiovascular Benefit, Underuse, and Disparities

Myocardial infarction cohort:

126,845 MI survivors (2015–2024)
28,206 type 2 diabetes
Propensity score–matched 1:5
– 401 GLP-1RA users
– 1,870 non-users

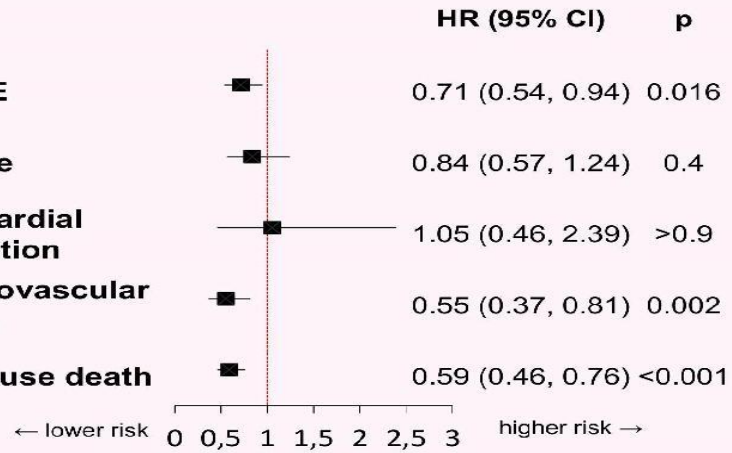


median follow-up 35 months

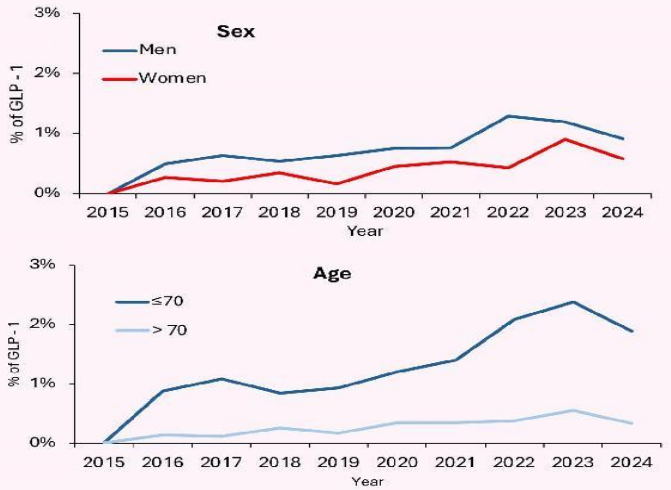


Stroke cohort:

177,115 stroke survivors (2015–2024)
73,750 type 2 diabetes
Propensity score–matched 1:5
– 385 GLP-1RA users
– 1,850 non-users



median follow-up 27 months



CONCLUSION: GLP-1RA therapy therapy in patients with type 2 diabetes after myocardial infarction or stroke was associated with substantially lower risks of MACE (nonfatal MI, nonfatal stroke, or cardiovascular death), cardiovascular death and all-cause mortality in real world practice. Utilization remained low, particularly among women and older adults.

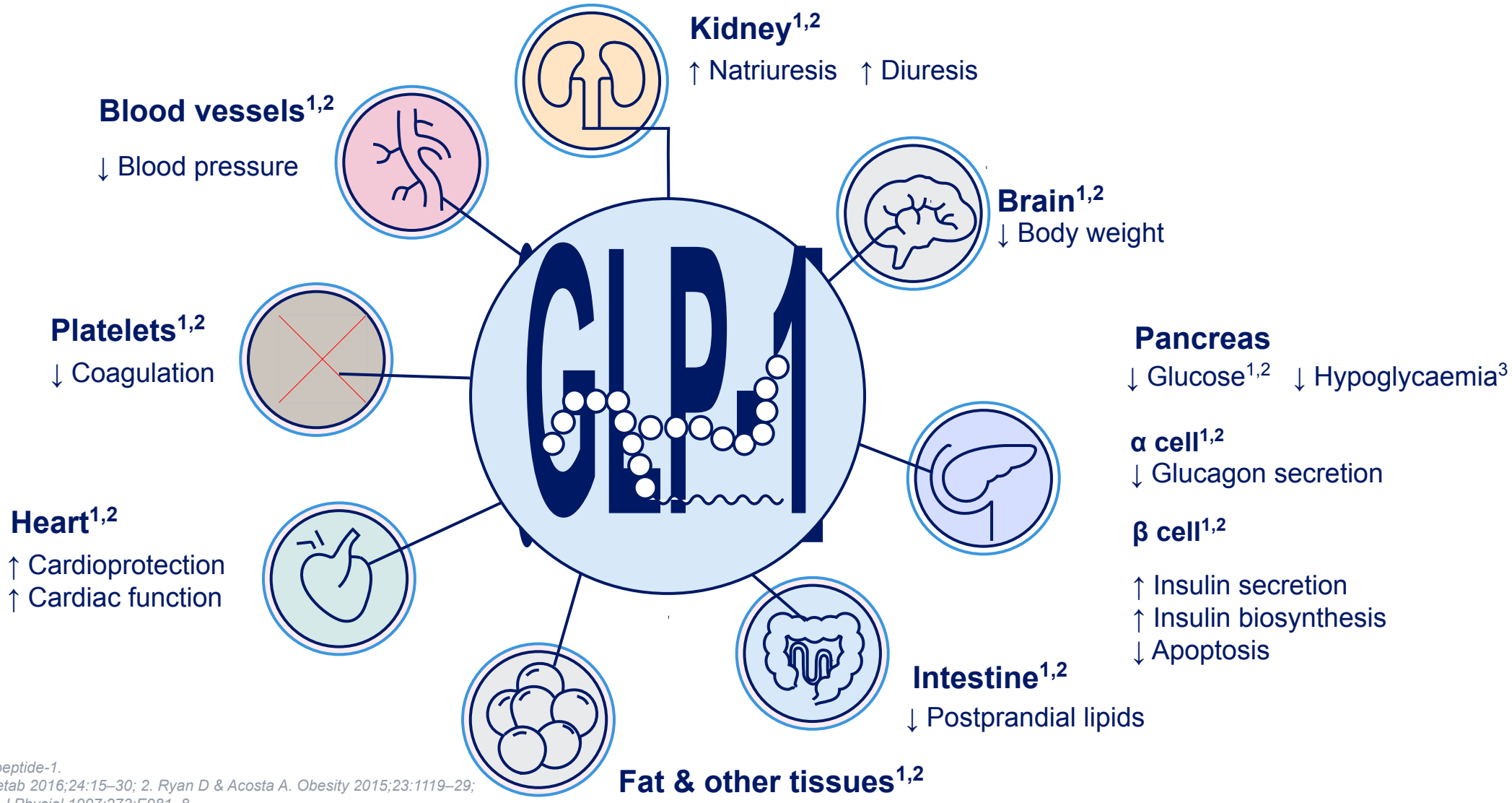
Sedova et al., European Journal of Preventive Cardiology, 2026

Obsah přednášky

- Vede samotný pokles hmotnost konzistentně ke snížení KV mortality?
- Jaký je vliv GLP-1 agonistů na KV komplikace
- Liší se vliv GLP-1 agonistů a GLP-1/GIP agonistů na KV komplikace?

JEDNOU TÝDNĚ
wegovy®
semaglutid injekce

Pleiotropní působení GLP1



GLP-1, glucagon-like peptide-1.

1. Drucker DD. Cell Metab 2016;24:15–30; 2. Ryan D & Acosta A. Obesity 2015;23:1119–29; 3. Nauck MA et al. Am J Physiol 1997;273:E981–8.

GIP má doplňující efekty k GLP-1

- GIP and GLP-1 are incretin hormones that regulate glucose homeostasis[1–3]
- GIP is secreted postprandially by **K cells** (proximal small intestine) and GLP-1 is secreted by **L cells** (small intestine and colon)[2]
- Both GLP-1 and GIP have short half-lives (1–2 and 7 minutes, respectively)[2]
- GLP-1 is a physiological regulator of appetite and caloric intake. Nonclinical studies suggest the addition of GIP may further contribute to the regulation of food intake[4]
- In people with T2D, use of GLP-1/GIP co-agonism has been associated with weight loss;[5] however, the effect of GIP on weight is currently not known

Biological effects of GIP and GLP-1[3,6–8]

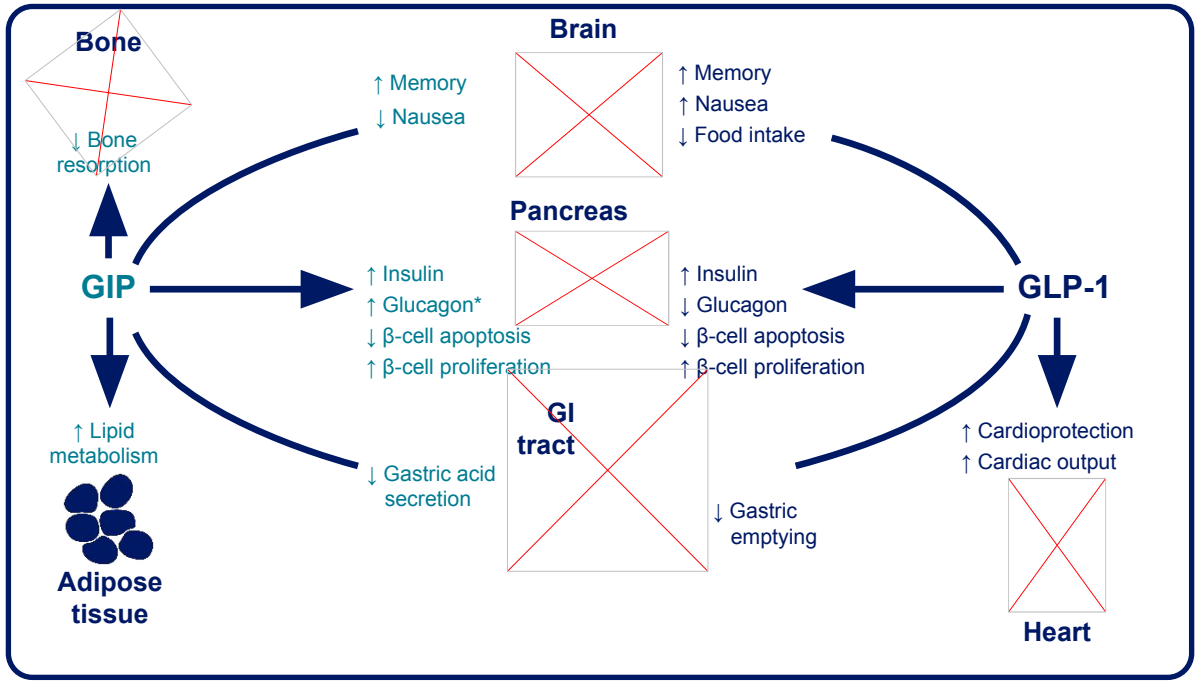
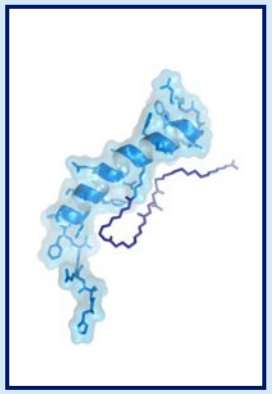
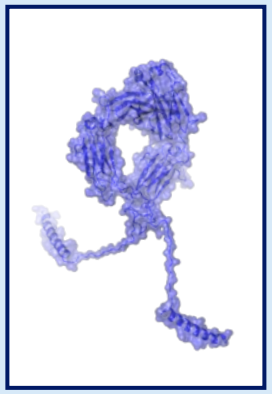
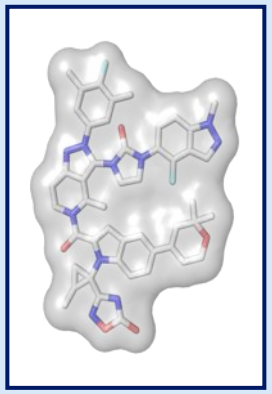
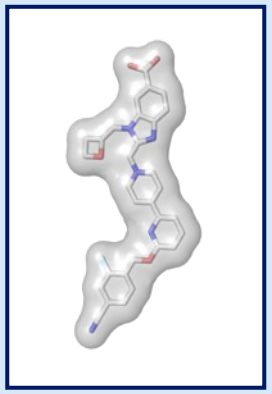
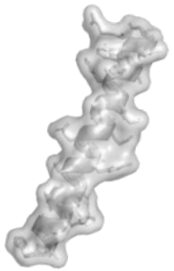
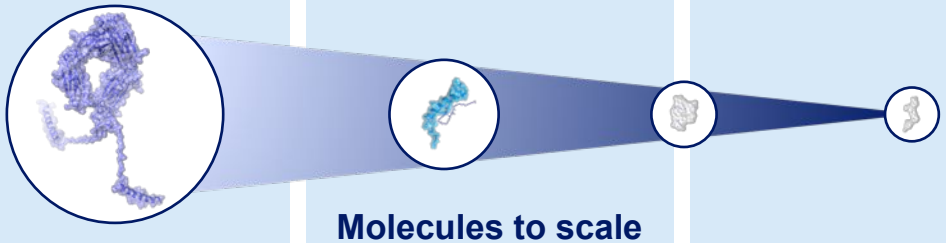


Figure modified from Seino Y et al. J Diabetes Investig 2010;1:8–23.
**During normo- and hypoglycaemia.*
GI, gastrointestinal; GIP, glucose-dependent insulinotropic peptide; GLP-1, glucagon-like-peptide-1.
1. Christensen M et al. Diabetes 2011;60:3103–9; 2. Pratley RE. Diabetes Care 2010;33:1691–2; 3. Samms RJ et al. Trends Endocrinol Metab 2020;31:410–421; 4. Eli Lilly. Zepbound™ (tirzepatide) Prescribing Information 2023. Available at: https://uspl.lilly.com/mounjaro/mounjaro.html#pi. Accessed October 2024; 5. Rosenstock J et al. Lancet 2021;398:143–55; 6. Nauck MA et al. Diabetes Obes Metab 2021;23(Suppl 3):5–29; 7. Lee S et al. Ann Pediatr Endocrinol Metab 2017;22:15–26; 8. Drucker DJ. Diabetes Care 2003;26:2929–40.

GLP-1RA se liší

Exendin-4	hGLP-1 + FA	Fc fragment	Small Mol 1	Small Mol 2	Outliers
					Beinaglutide 
Exenatide	**Liraglutide**	**Dulaglutide**	**Orforglipron**	**Danuglipron**	Albiglutide
Lixisenatide	Semaglutide	Efpeglenatide	AZD5004	CT-996	
PB119	Ecnoglutide				
PEX168					



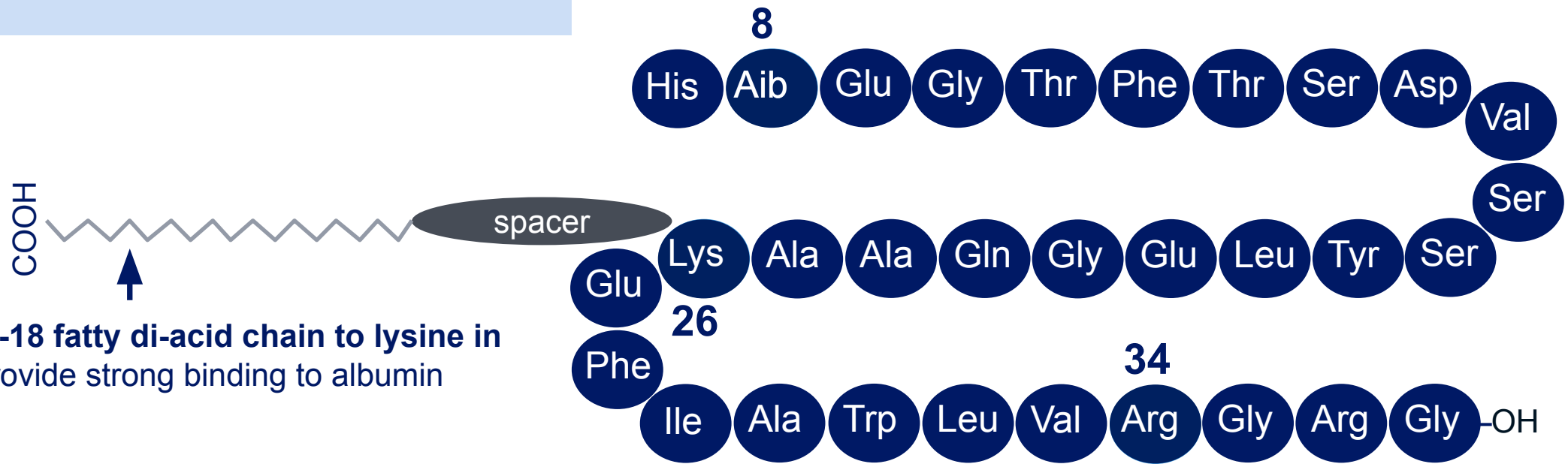
Molecules to scale

FA, Fatty acid; Fc, fragment crystallizable region of antibody (human IgG4); hGLP-1, human GLP-1 analogue; Small Mol, small molecule
Drucker DJ. Diabetes. 2018 Sep;67(9):1710-1719

Semaglutid je GLP-1 analog s vysokou homologií s nativním GLP-1

- **94%** homology to human GLP-1[1,2]
- $t_{½}$ of approximately **1 week**[1,2]

Amino acid substitution at position 8
(alanine to alpha-aminoisobutyric acid)
protects against DPP-4 degradation



Spacer and C-18 fatty di-acid chain to lysine in position 26 provide strong binding to albumin

Amino acid substitution at position 34
(lysine to arginine) prevents C-18 fatty di-acid binding at the wrong site

DPP-4, dipeptidyl peptidase-4; GLP-1, glucagon-like peptide-1; $t_{½}$, half-life.
1. Granhall C et al. Clin Pharmacokinet 2019;58:781–91; 2. Lau et al. J Med Chem 2015;58:7370–80.

Selektivita semaglutidu vs. tirzepatidu – receptorové rozdíly

- **Semaglutid** je vysoce selektivní agonista GLP-1 receptoru
- **Tirzepatid** je duální agonista pro **GLP-1** i **GIP** receptory
- Farmakologické studie ukazují, že tirzepatid má k GLP-1 receptoru nižší afinitu a účinnost než semaglutid.
- Tirzepatid se váže na **GIP receptor** s Ki ≈ 0,135 nM (podobně jako native GIP), ale na **GLP-1 receptor** s Ki ≈ 4,23 nM – tedy asi **5x slabší afinitou než GLP-1.** V buněčných testech cAMP signalizace je tirzepatidova potence na **GLP-1R ~13–20× nižší oproti nativnímu GLP-1.**
- **Semaglutid** naproti tomu vykazuje silnou vazbu na GLP-1R (Ki ~2 nM) a vysokou účinnost v aktivaci cAMP dráhy (EC_{50} v řádu pikomolů)

JCI Insight - Tirzepatide is an imbalanced and biased dual GIP and GLP-1 receptor agonist

LY3298176, a novel dual GIP and GLP-1 receptor agonist for the treatment of type 2 diabetes mellitus: From discovery to clinical proof of concept - ScienceDirect

Dopad GLP-1 selektivity na kardiovaskulární mechanismy

- Široká distribuce GLP-1 receptorů v kardiovaskulárním systému naznačuje, že rozdíly v jejich aktivaci by mohly ovlivnit kardioprotekci.
- **GLP-1 receptory** se nacházejí na kardiomyocytech i endoteliálních buňkách cév
- **Agonisté GLP-1** mají prokazatelně přímé pozitivní účinky na kardiovaskulární zdraví: podporují **vazodilataci** (stimulují endotel k produkci NO), snižují **oxidativní stres**, tlumí **zánět** v cévní stěně a vykazují **antiaterogenní** působení.
- Ve studii SELECT semaglutid 2,4 mg významně snižoval **systolického tlaku, LDL-cholesterolu a vysoce-senzitivního CRP** oproti placebu
- Mnohé z těchto pleiotropních efektů jsou přímým důsledkem **aktivace GLP-1R** v orgánech (cévy, srdce, ledviny, mozek)

Frontiers | The benefits of GLP1 receptors in cardiovascular diseases

Part II. Highlights from the clinical consensus statement by the European Society of Cardiology on obesity and cardiovascular disease: pharmacological and bariatric treatment strategies

Poskytuje GIP agonismu poskytuje kardiovaskulární benefit navíc?

- **Tirzepatid** aktivuje navíc **GIP receptory**, které se vyskytují hlavně v pankreatu, tukové tkáni a mozku, ale méně v kardiovaskulárním systém
- Ohledně kardiovaskulárních vlivů GIP existují dvě linie důkazů:
- Genetické modely naznačují, že GIP může *protektivně* působit proti ateroskleróze (např. myši bez GIP receptoru měly urychlenou tvorbu ateromů a více vaskulárního zánětu)
- Na straně druhé však endogenní GIP neovlivňuje přímo vazomotoriku ani nevykazuje tak výrazné kardioprotektivní efekty jako GLP-1
- Tirzepatid dosahuje významného váhového úbytku a zlepšení glykémie (což **sekundárně** snižuje kardiometabolické rizikové faktory) , ale **nemusí aktivovat specifické kardioprotektivní signální dráhy GLP-1R** tak plně jako čistý GLP-1 agonista.

Genetic disruption of the Gipr in Apoe−/− mice promotes atherosclerosis – ScienceDirect

Frontiers | Mechanisms of action and therapeutic applications of GLP-1 and dual GIP/GLP-1 receptor agonists

Nepřímé porovnání: SURPASS-CVOT, REWIND, SUSTAIN 6, SELECT a FLOW

	SURPASS-CVOT[1] *CVOT in T2D* (tirzepatide vs dulaglutide)	REWIND[3] *CVOT in T2D* (dulaglutide vs placebo)	SUSTAIN 6[4] *CVOT in T2D* (semaglutide vs placebo)	SELECT[5] *CVOT in obesity* (semaglutide vs placebo)	FLOW[6] *Kidney outcomes trial in T2D* (semaglutide vs placebo)
MACE	0.92 [95.3% CI 0.83;1.01]; p=0.086* for superiority	0.88 [95% CI 0.79;0.99]; p=0.026	0.74 [95% CI 0.58;0.95]; p<0.001 for non-inferiority, p=0.02 for superiority	0.80 [95% CI 0.72;0.90]; p<0.001 for superiority	0.82 [95% CI 0.68;0.98]; p=0.029 for superiority
CV death	0.89 [95% CI 0.77;1.02]	0.91 [95% CI 0.78;1.06]; p=0.21	0.98 [95% CI 0.65;1.48]; p=0.92	0.85 [95% CI 0.71;1.01]; p=0.07	0.71 [95% CI 0.56;0.89]
Non-fatal stroke	0.91 [95% CI 0.76;1.09]†	0.76 [95% CI 0.61;0.95]; p=0.017	0.61 [95% CI 0.38;0.99]; p=0.04	0.93 [95% CI 0.74;1.15]	1.22 [95% CI 0.84;1.77]
Non-fatal MI	0.86 [95% CI 0.74;1.00]†	0.96 [95% CI 0.79;1.16]; p=0.65	0.74 [95% CI 0.51;1.08]; p=0.12	0.72 [95% CI 0.61;0.85]	0.80 [95% CI 0.55;1.15]
MACE in established CVD subgroup	–	0.87 [95% CI 0.74;1.02][5]	0.72 [95% CI 0.55;0.93]	–	–
All-cause death	0.84 [0.75;0.94]; p=0.002[2]	0.90 [95% CI 0.80;1.01]	1.05 [95% CI 0.74;1.50]	0.81 [95% CI 0.71;0.93]	0.80 [95% CI 0.67;0.95]; p=0.01 for superiority

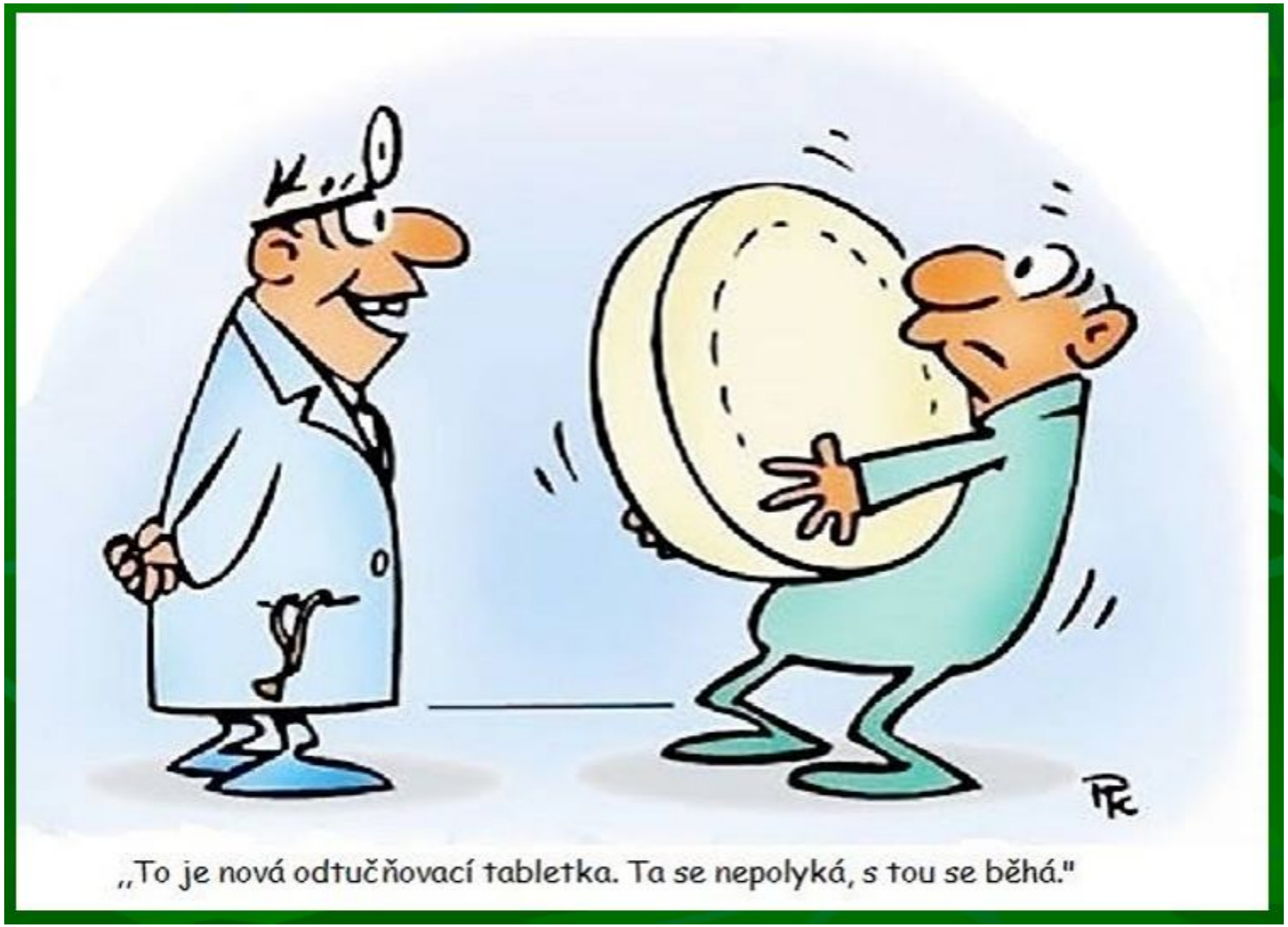
Currently, no head-to-head data are available; therefore, indirect comparisons between trials must be interpreted with caution.
*Data presented are HR [95% CI]; p value, unless otherwise specified. *95.3% CI reported due to type 1 error rate adjusted for efficacy interim analysis. †Neither the publication or presentation clarify whether MI/stroke endpoints include fatal events.*
CI, confidence interval; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; CVOT, cardiovascular outcomes trial; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction.
1. Nicholls SJ. Presented at the European Association for the Study of Diabetes (EASD) 2025, 16–19 September 2025, Vienna, Austria; 2. Eli Lilly. SURPASS-CVOT press release, published 31 July 2025. Available at: https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-mounjaro-tirzepatide-gipglp-1-dual-agonist-demonstrated (accessed July 2025). 3. Gerstein HC et al. Lancet 2019;394:121–30; 4. Marso SP et al. N Engl J Med 2016;375:1834–44; 5. Lincoff AM et al. N Engl J Med 2023;389:2221–32; 6. Perkovic V et al. N Engl J Med 2024;391:109–21.

Závěr

- Agonisté GLP-1 (liraglutid, semaglutid, dulaglutid) snižují KV komplikace u pacientů s DM2T s vysokým KV rizikem
- Duální agonista GLP-1/GIP tirzepatid byl při snížení KV rizika u DM2T s vysokým KV rizikem non-inferioritní vůči GLP-1 RA dulaglutidu
- Semaglutid významně snížil KV komplikace u pacientů s nadváhou nebo obezitou a vysokým KV rizikem
- Studie zaměřená na KV efekty tirzepatidu u nediabetiků s nadváhou nebo obezitou zatím nebyla ukončena
- Zatím není jasné, zda aktivace GIP receptoru poskytuje KV benefit nad rámec aktivace GLP-1

Děkuji za pozornost

martin.haluzik@ikem.cz



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 ≥30 kg/m2 (obezita) nebo ≥27 kg/m2 až <30 kg/m2 (nadváha) za přítomnosti alespoň jedné komorbidity 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 ≥ 30 kg/m2 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 inzulinu nebo inzulinových 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 ≥ 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 doporučená 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 anestezií 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 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*. Semaglutid se nemá používat jako náhrada za inzulin u pacientů s diabetem 2. typu. Pacienti léčení semaglutidem v kombinaci s deriváty sulfonylurey nebo inzulinem 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 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.* **Významné interakce:** semaglutid zpožďuje 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: **nearteritická 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 ºC až 8 ºC). Přípravek lze pacientovi distribuovat při teplotě do 30 °C po dobu až 48 hodin. **Uchovávání:** uchovávejte v chladničce (2 ºC – 8 ºC). 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