



Paradox antiobezitika

Josef Kořínek

XXXIII. výroční sjezd ČKS 4. 5. 2025

**Symposium Wegovy® – nový standard
léčby po infarktu myokardu?**

II. interní klinika - kardiologie a angiologie

Komplexní kardiovaskulární centrum
VFN a 1. LF UK Praha

CVOT u obezity

Antiobezitika i nefarmakologické intervence (do 2023)

	Look AHEAD ¹	SOS ²	SCOUT ³	CRESCENDO ⁴	LIGHT ⁵	CONVENE ⁶	CAMELLIA-TIMI ⁷
Intervention	Lifestyle	Surgery	Sibutramine*	Rimonabant*	Naltrexone/bupropion	Naltrexone/bupropion	Lorcaserin*
Primary outcome	3P-MACE + hospitalisation	Overall mortality	3P-MACE + resuscitated cardiac arrest	3P-MACE	3P-MACE	3P-MACE	1. 3P-MACE (safety outcome) 2. MACE+ (efficacy outcome)
Trial status	Terminated prematurely (Stopped for futility)	Completed	Completed	Terminated prematurely (Safety concerns)	Terminated prematurely (Study integrity compromised)	Terminated prematurely (Selling of US rights)	Completed
HR (95% CI) for primary outcome	0.95 (0.83; 1.09); p=0.51	0.76 (0.59; 0.99); p=0.04	1.16 (1.03; 1.31); p=0.02	0.97 (0.84; 1.12); p=0.68	50% interim analysis: 0.88 (0.57; 1.34)	No data available	MACE+: 0.97 (0.87; 1.07); p=0.55
Safety/outcome results	Safe/Neutral	Safe/Benefits (mortality + CV death + first MI or stroke) ²	Not safe/Harm [†]	Not safe [†] /Neutral	Safe/Neutral (integrity compromised)	No data available	Safe/Neutral
Weight change [§]	-6.0% (vs -3.5%) at trial end	-14% to -25% at 10 years, depending on surgery type	-1.7 kg (vs +0.7 kg) at 12 months	N/A	-3.6% (vs -1.1%) at trial end	No data available	-4.0 kg (vs -2.1 kg) at 40 months

3P-MACE, composite of CV death, non-fatal MI and non-fatal stroke; 5P-MACE, composite of all-cause death, non-fatal MI, non-fatal stroke, coronary revascularisation or HF events; MACE+, composite of MI, stroke, CV death, and hospitalisation due to unstable angina, HF or any coronary revascularisation. CI, confidence interval; CV, cardiovascular; CVOT, cardiovascular outcome trial; HF, heart failure; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular event; MI, myocardial infarction; T2D, type 2 diabetes.

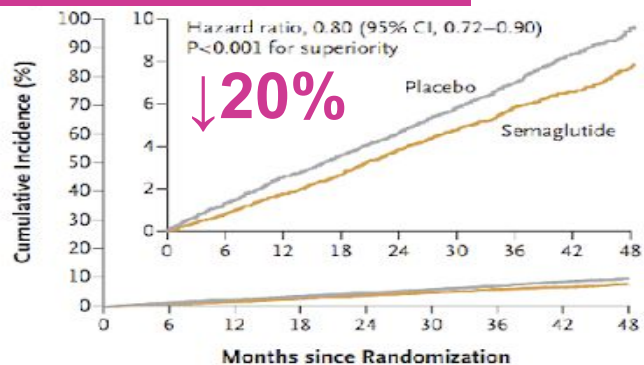


ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection **2.4 mg**

GLP-1 RA u nediabetiků – studie SELECT

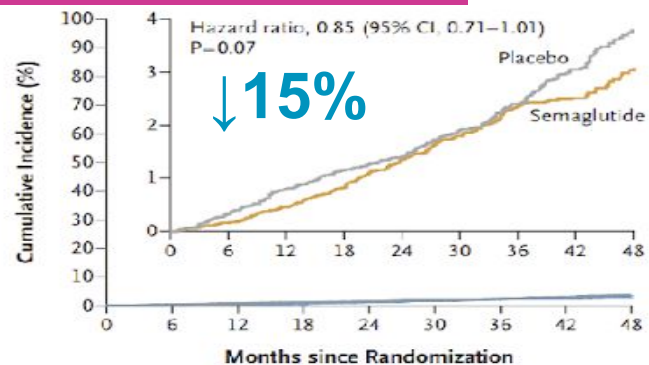
Semaglutid (2,4 mg s.c.) vs placebo

MACE



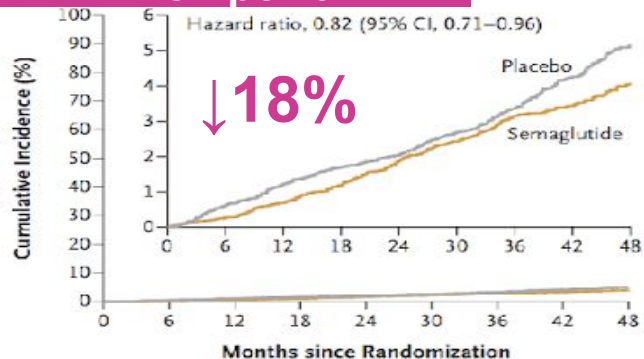
No. at Risk													
Placebo	8801	8652	8487	8326	8164	7101	5660	4015	1672				
Semaglutide	8803	8695	8561	8427	8254	7229	5777	4126	1734				

KV úmrtí



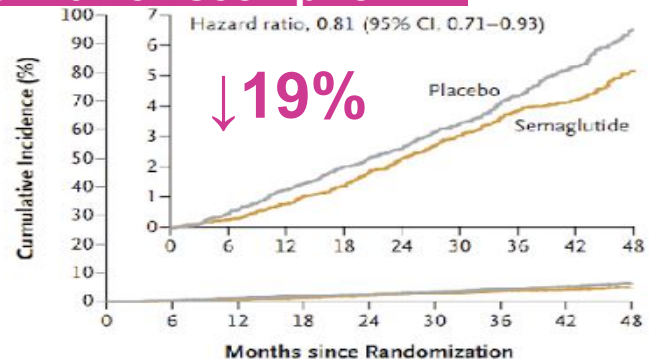
No. at Risk													
Placebo	8801	8733	8634	8528	8430	7395	5938	4250	1793				
Semaglutide	8803	8748	8673	8584	8465	7452	5988	4315	1832				

HF kompozit



No. at Risk													
Placebo	8801	8711	8601	8485	8381	7341	5885	4198	1766				
Semaglutide	8803	8740	8654	8557	8425	7409	5944	4277	1816				

Úmrtí ze všech příčin

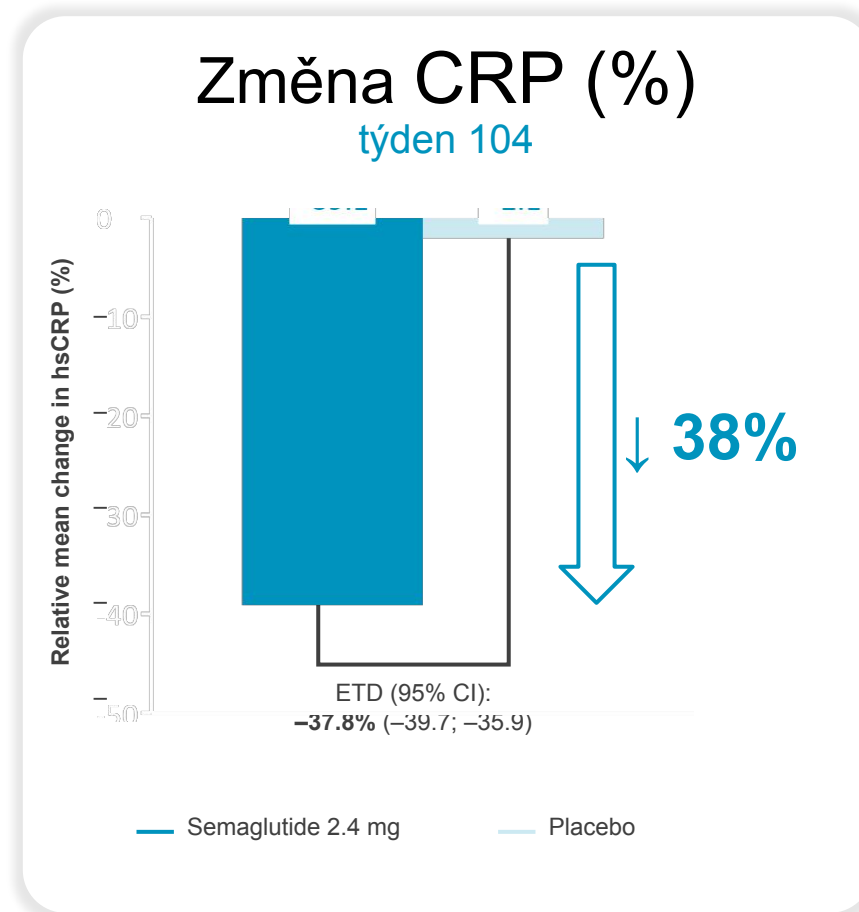
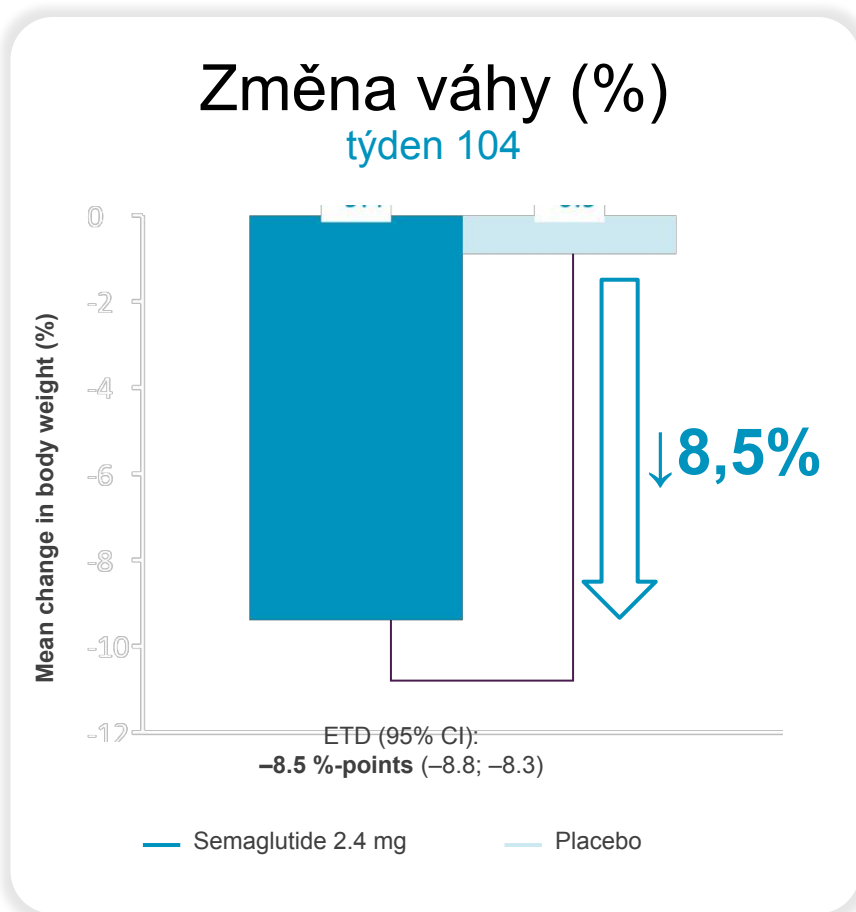


No. at Risk													
Placebo	8801	8733	8634	8528	8430	7395	5938	4250	1793				
Semaglutide	8803	8748	8673	8584	8465	7452	5988	4315	1832				

17.604 pt
+ KVO
bez diabetu
+ BMI >27
- sledování 3,3 let

SELECT a vliv na váhu a hsCRP

Semaglutid „pouze“ antiobezitikum?



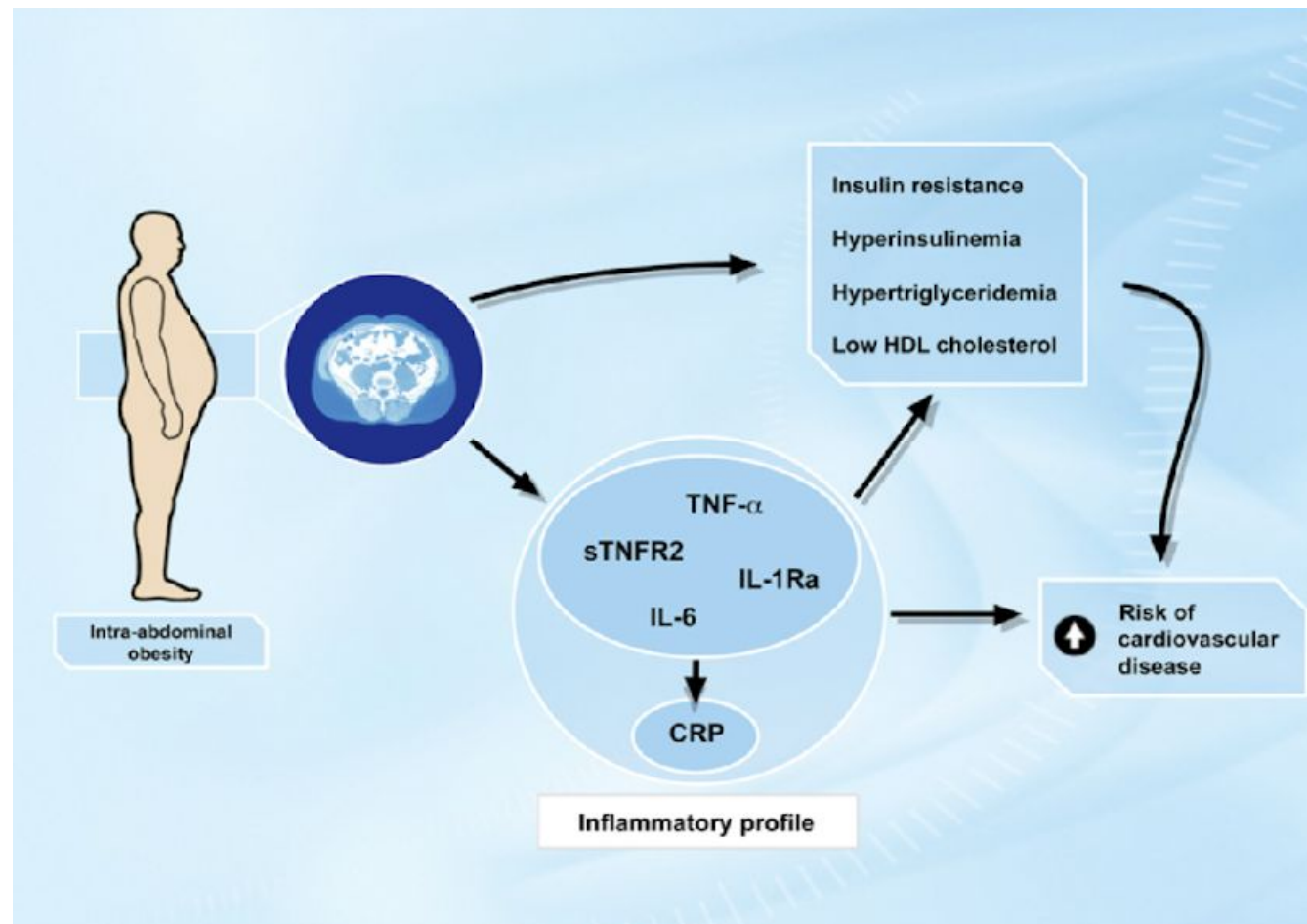
Lincoff AM et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection **2.4 mg**

Obezita a chronický zánět

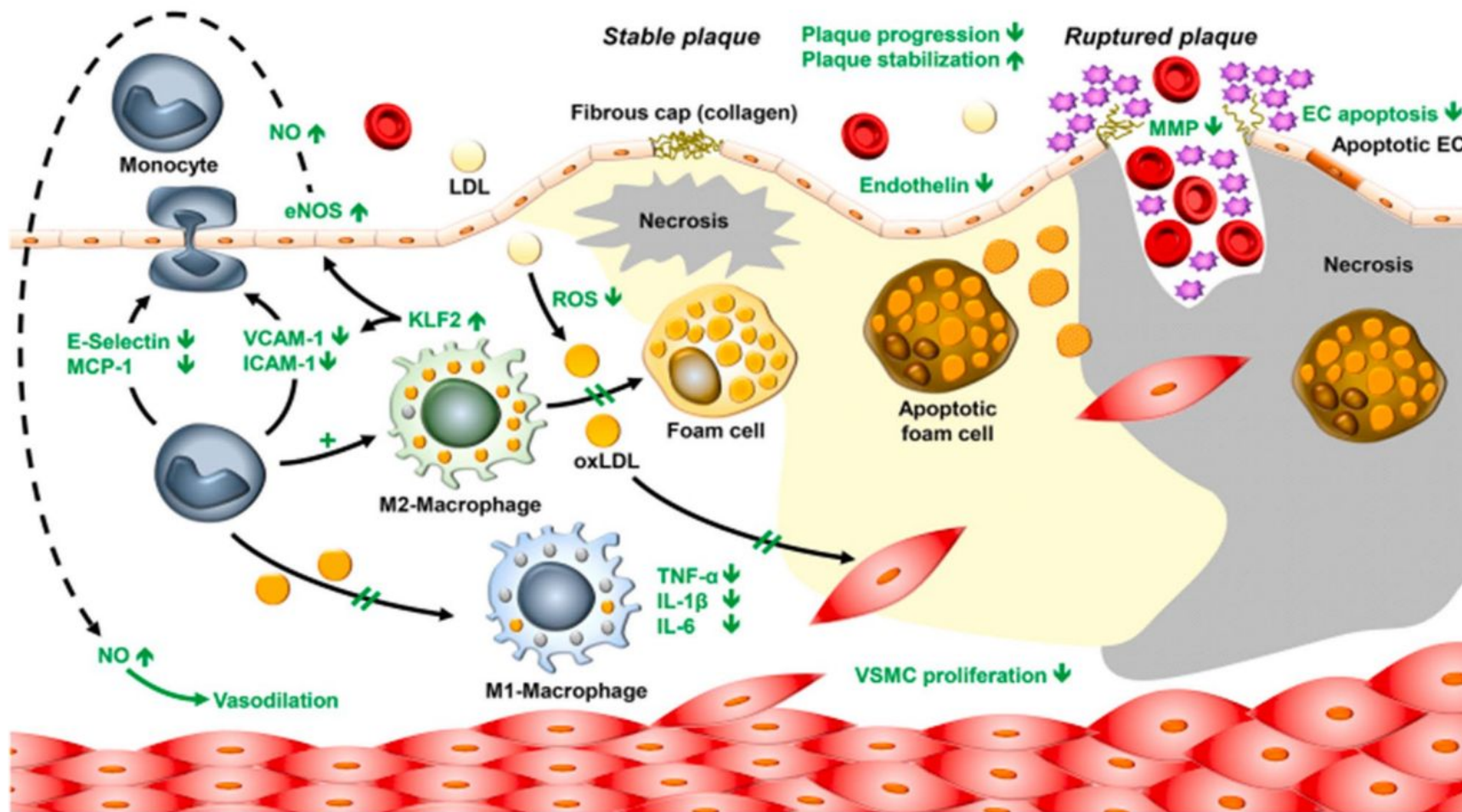
↑ riziko aterogeneze



Cartier A. THE INFLAMMATORY PROFILE ASSOCIATED WITH ABDOMINAL OBESITY. Sep 2010 (Vol. 3, Issue 2, pages 15-19).

Potenciální účinky GLP-1 RA na aterosogenezi

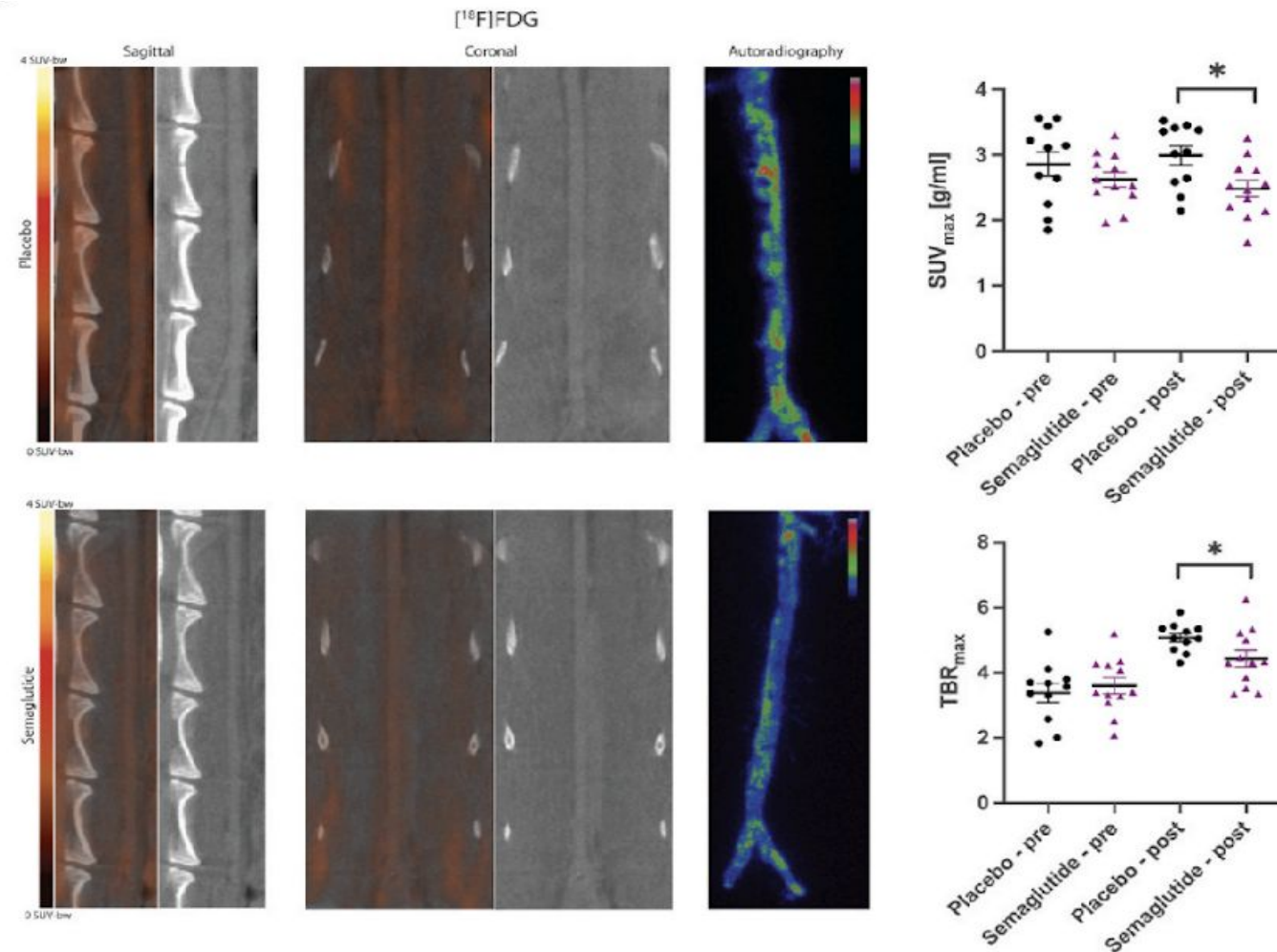
Lokální efekt na cévní stěnu...



Pedrosa M.R. et. Al. GLP-1 Agonist to Treat Obesity and Prevent Cardiovascular Disease: What Have We Achieved so Far? Current Atherosclerosis Reports (2022) 24:867–884

GLP-1 RA ovlivňují aterogenezi

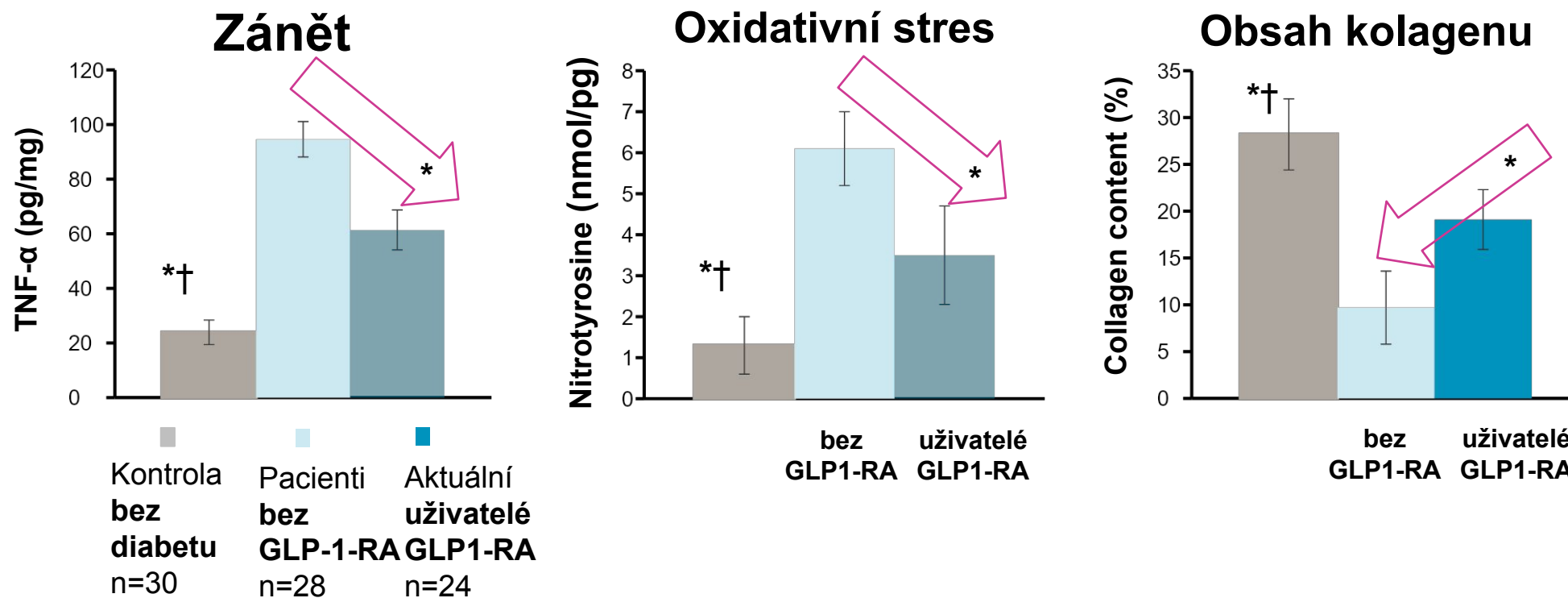
Semaglutid v experimentu



Jensen JK et al. Semaglutide reduces vascular inflammation investigated by PET in a rabbit model of advanced atherosclerosis. Atherosclerosis 352 (2022) 88-95

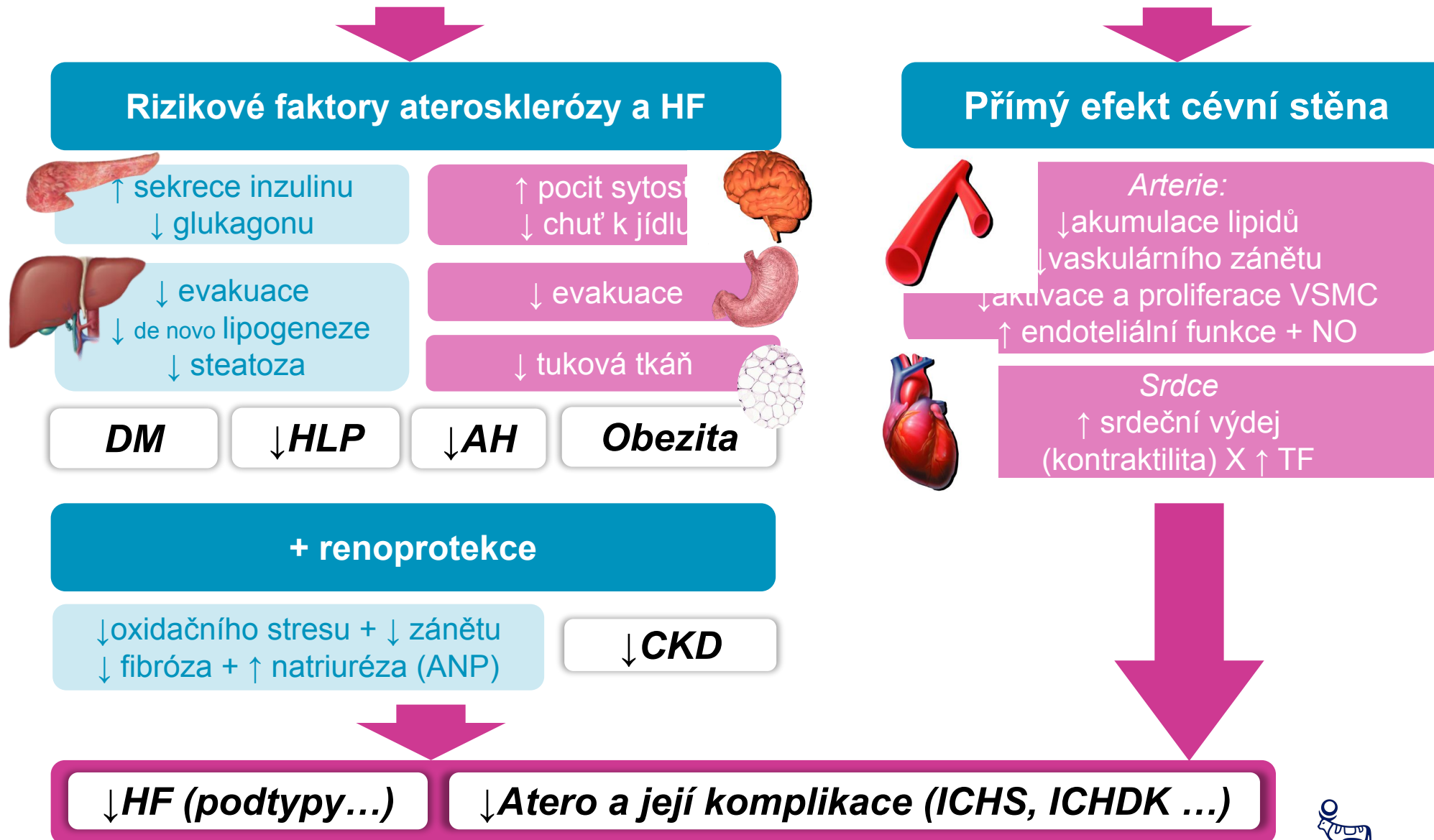
Nemocní po karotické endarterektomii:

GLP-1 RA zlepšují ukazatele zánětu, oxidativního stresu a stability plátů



*P<0.05 vs. never-users group; †P<0.05 vs. current users group. Data are mean ±SD

Potenciální kardiovaskulární efekt GLP-1 RA



Čas na posun paradigmatu vnímání semaglutidu?

Anti – diabetikum



Anti – obezitikum



Kardiovaskulární lék



Děkuji za pozornost



ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection **2.4 mg**

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: pero 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. 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.

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 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: 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 anestezii 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, které 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. 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.

Významné interakce: semaglutid zpochybňuje 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: bolest hlavy, GI poruchy, 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.* 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) na jednom konci uzavřená pryžovým pístem a na druhém konci hliníkovým víčkem s laminovaným pryžovým uzávěrem. Zásobní vložka se vkládá do jednorázového předplněného pera. 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). 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:** 10/2024. **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

