

Více než hubnutí...

Miloš Tábořský

4. 5. 2025



Guidelines doporučují farmakoterapii pro regulaci váhy pacienta/BMI/obvodu pasu

Prevence kardiovaskulárních onemocnění

Směrnice ESC 2021 pro prevenci kardiovaskulárních onemocnění: „Léky schválené jako pomoc při hubnutí mohou doplnit změnu životního stylu k dosažení úbytku hmotnosti a jeho udržení“

Nebyla učiněna žádná specifická doporučení pro farmakoterapii.

Pro osoby s T2D a nadváhou nebo obezitou:

Směrnice ESC 2023 pro management kardiovaskulárních onemocnění u pacientů s diabetem:

„Úbytek hmotnosti přes 5 % může být dosažen zlepšením energetické bilance a/nebo zavedením léků na obezitu“

GLP-1RA a SGLT2i jsou preferovány²



CCD a nadváha nebo obezita

Směrnice AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA 2023 pro management CCD: „U osob, u nichž je farmakologická terapie nutná pro další redukci hmotnosti, může být léčba GLP-1 RA přínosná v kombinaci s poradenstvím v oblasti stravy a fyzické aktivity“.

Je rozumné zvolit semaglutid místo liraglutidu.³



Jaká je evidence o redukci hmotnosti a jejím vlivu na prognózu pacienta s KVO?

Doporučení ESC pro primární a sekundární prevenci KVO pro osoby s nadváhou nebo obezitou:

CLASS IA RECOMMENDATION

Reduce weight to reduce BP, dyslipidaemia and risk of T2D, thus improving the CV risk profile¹

A healthy diet (e.g. hypocaloric/Mediterranean) should be maintained over time^{1,3}

CLASS IIA RECOMMENDATION

In people with T2D, consider glucose-lowering medications with **effects on weight** (e.g. GLP-1RAs)³

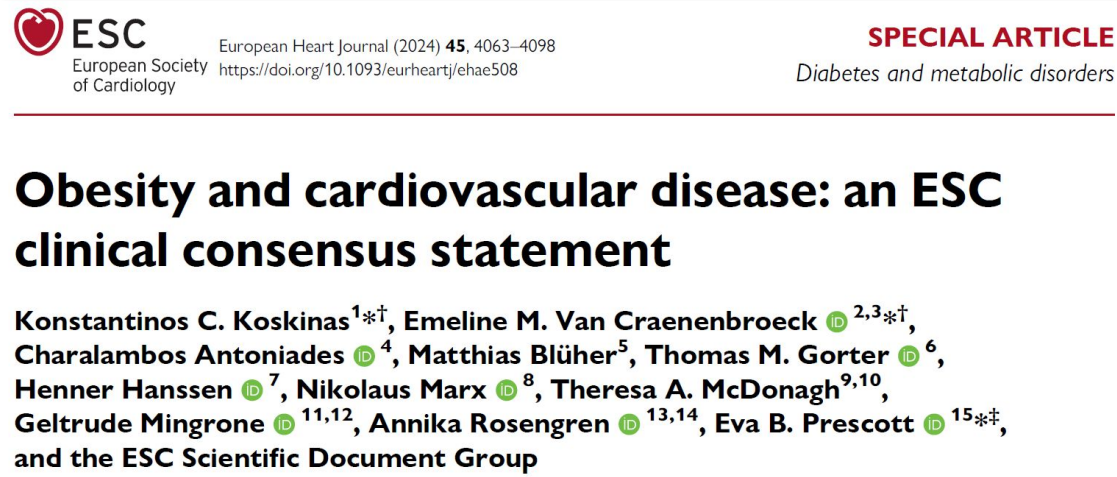
Consider **bariatric surgery** for people with high CV risk if lifestyle change is insufficient to reduce weight^{1,3}

ACC/AHA primary CVD prevention guidelines additionally recommend **calculating BMI** at least annually and **measuring waist circumference** to identify individuals at higher CV risk⁴

AHA, American Heart Association; BMI, body mass index; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; ESC, European Society of Cardiology; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor; T2D, type 2 diabetes. 1. Visseren FLJ et al. Eur Heart J 2021;42:3227–37; 2. Laddu D. et al. Circulation 2024; doi: 10.1161/CIR.0000000000001221. Online ahead of print; 3. Marx N et al. Eur Heart J 2023;44:4043–140; 4. Arnett DK et al. Circulation 2019;140:e596–646.

Dokument ESC 2024 o obezitě a kardiovaskulárních onemocněních

Klíčové body (1/2)



Pharmacological treatment of obesity

Orlistat a bupropion/naltrexon by měli být u pacientů s KVO používány opatrně kvůli mírnému úbytku hmotnosti, omezené KV bezpečnosti a potenciálnímu dlouhodobému KV riziku.

GLP-1 RA jsou účinní při hubnutí a zlepšení KV rizikových faktorů

Semaglutid 2,4 mg jednou týdně je jedinou intervencí na snížení hmotnosti s prokázanou účinností u pacientů s prokázaným KVO bez T2D

Dlouhodobé účinky a udržení účinnosti léků na hubnutí vyžadují další výzkum.

ESC Clinical Consensus Statement

Klíčové body(2/2)



Vyhodnocení rozložení tuku

Obezita indukuje perikardiální, epikardiální a perivaskulární tukovou tkáň.

Celkový obsah tuku, který obklopuje srdce, je spojován s budoucími KV příhodami u lidí, kteří jsou bez KVO.

Různé zobrazovací modality mohou přesně posoudit topografii tuku a jeho kvalitu.

Kvantifikace perivaskulárního, epikardiálního a perikardiálního tuku může zlepšit hodnocení kardiovaskulárního rizika, avšak její klinický význam zůstává nejasný.



Doporučená intervence

K řešení globálních problémů obezity jsou zapotřebí další intervence nad rámec těch, které jsou zaměřeny pouze na jednotlivce (např. lékařské, změny životního stylu nebo jiné intervence)

7 % národních rozpočtů v celé EU je vynakládáno na neinfekční nemoci spojené s obezitou, např. kardiovaskulární onemocnění

Individuální léčba obezity u pacientů s KVO je v současnosti pro většinu pacientů stále nedostupná kvůli nákladům, které nese jak jedinec, tak společnost.

Klinická praxe má tendenci řešit spíše následné důsledky obezity než jejich hlavní příčiny.

Guidelines ESC 2024 doporučují použití semaglutidu u pacientů s chronickými koronárními syndromy bez T2D

2024 ESC Guidelines for the management of chronic coronary syndromes

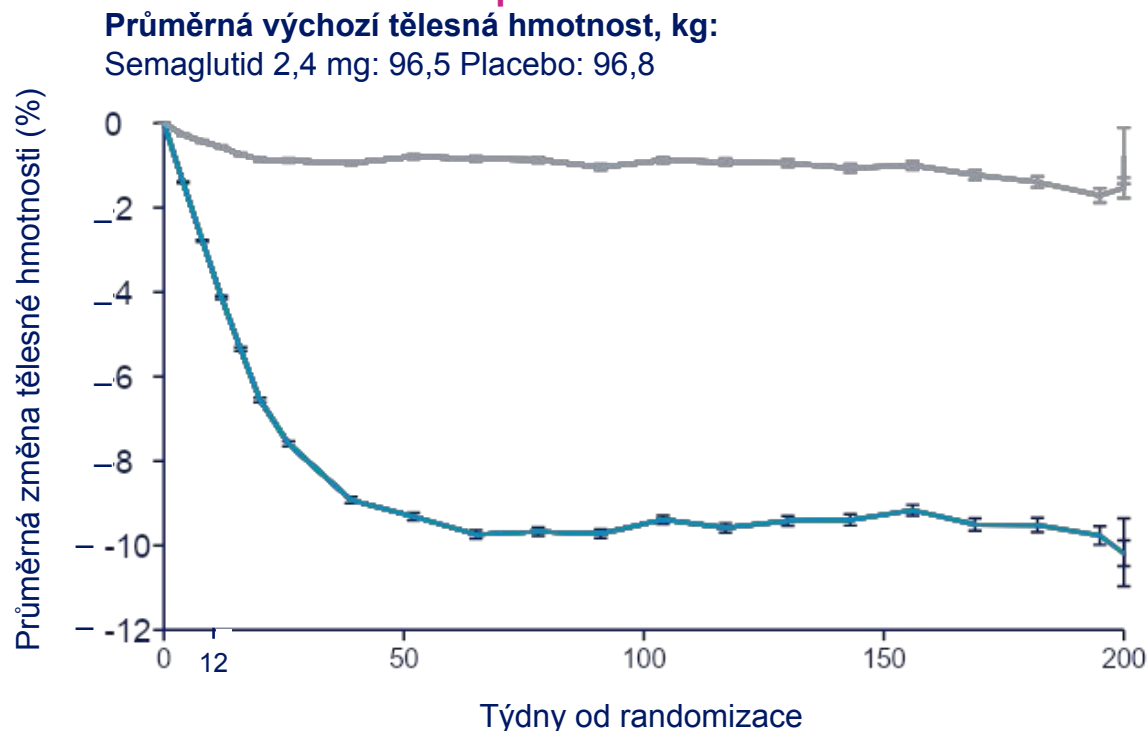
Recommendation	Class of recommendation	Level of evidence
CCS patients with T2D		
GLP-1RAs with proven CV benefit are recommended in patients with T2D and CCS to reduce CV events, independent of baseline or target HbA _{1c} and independent of concomitant glucose-lowering medication	I	A
CCS patients without T2D		
The GLP-1RA semaglutide should be considered in overweight (BMI >27 kg/m ²) or obese CCS patients without diabetes to reduce CV mortality, MI, or stroke	IIa	B

BMI, body mass index; CCS, chronic coronary syndromes; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HbA_{1c}, glycated haemoglobin; SGLT2i, sodium-glucose co-transporter-2 inhibitor; T2D, type 2 diabetes.
Vrints C et al. Eur Heart J 2024;45:3415–3537.



Změna tělesné hmotnosti (%)

Pozorovaná změna oproti výchozí hodnotě v průběhu času

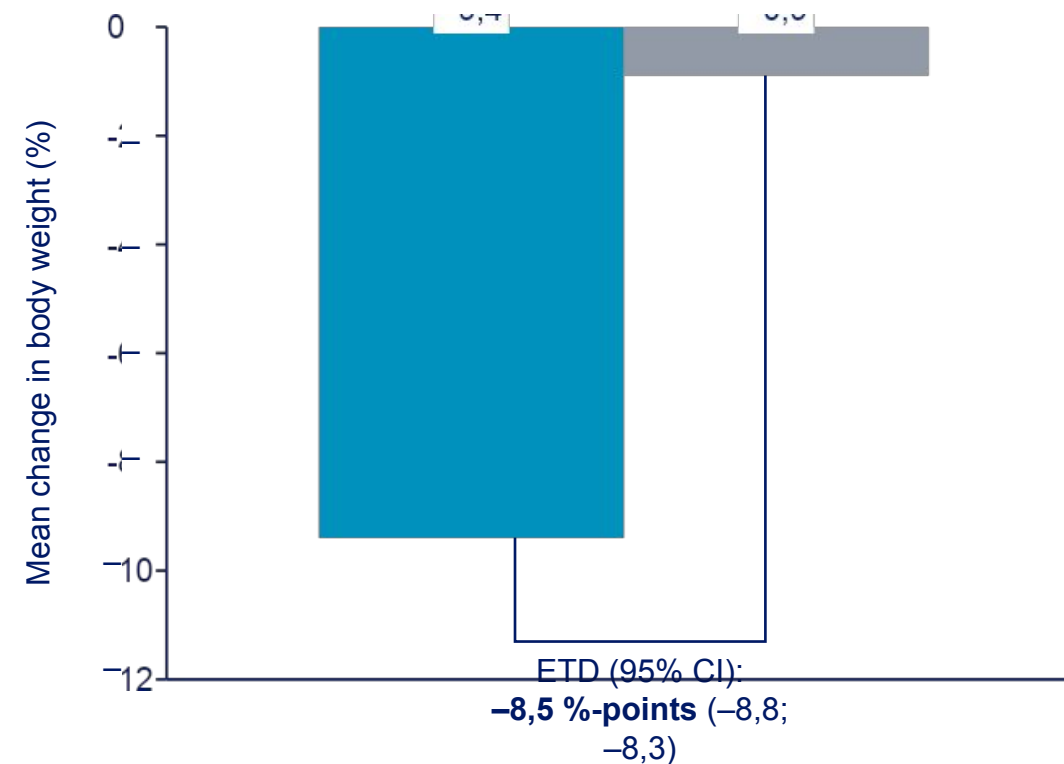


No. of participants

Semaglutide	8,803	7,647	7,493	6,690	7,290	6,447	7,282	6,460	7,474	5,991	5,898	4,686	5,085	3,650	2,954	1,737	921	157
Placebo	8,801	7,715	7,516	6,704	7,269	6,340	7,272	6,392	7,378	5,871	5,879	4,583	5,014	3,560	2,890	1,698	898	152

— Semaglutid 2,4 mg — Placebo

Odhadovaná změna od výchozího stavu k týdnu 104†



Error bars in the left-hand figure are 95% CI as calculated by 1.96 times the standard error. †Estimated using an ANCOVA with treatment as factor and the baseline value as covariate, using multiple imputation for missing values under a missing-at-random assumption. CIs have not been adjusted for multiplicity. ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference; SD, standard deviation.

Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



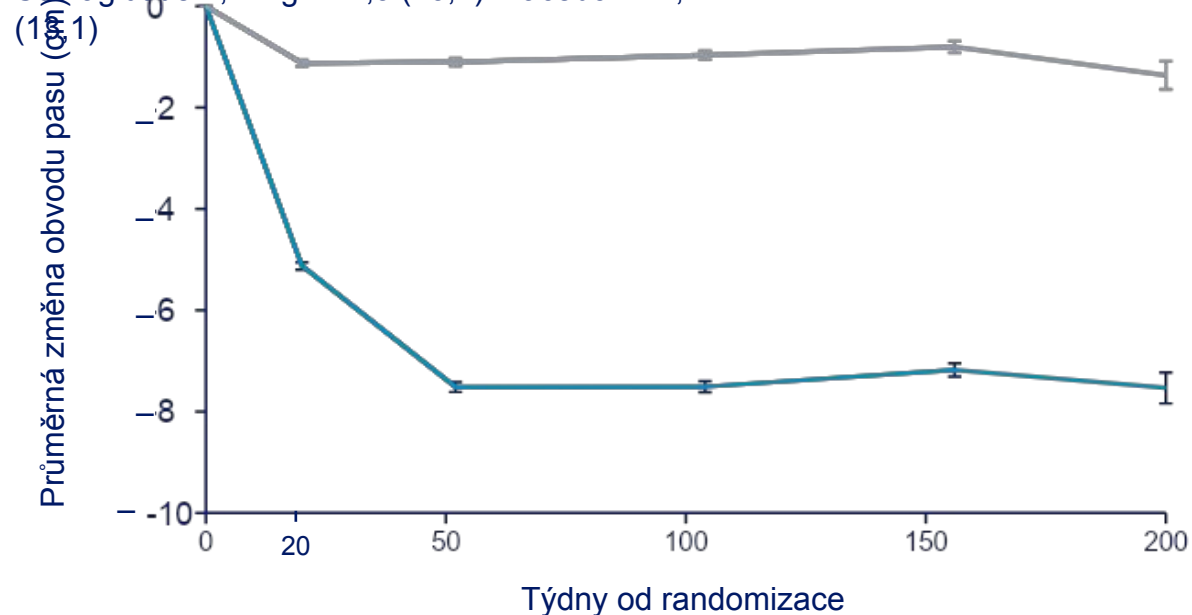
ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection 2.4 mg

Změna obvodu pasu

Pozorovaná změna oproti výchozí hodnotě v průběhu času

Průměrný (směrosměrný) základní obvod pasu, cm:

Semaglutide 2,4 mg: 111,3 (13,1) Placebo: 111,4

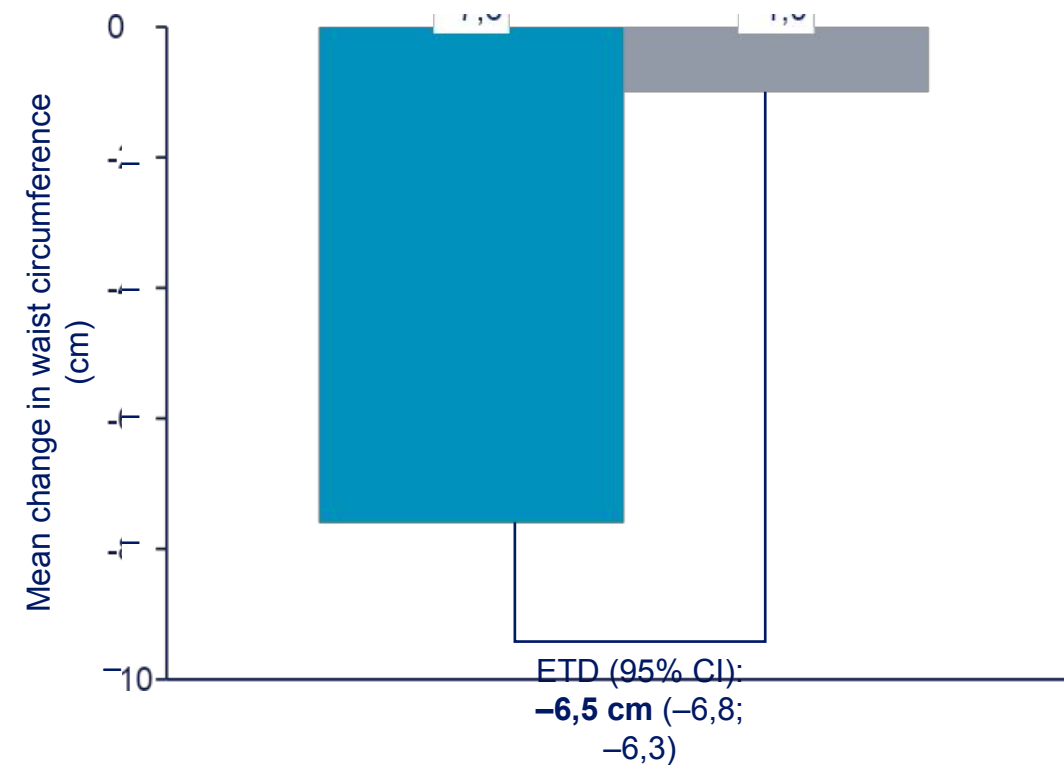


Nb.účastníků

Semaglutide	8,759	7,507	7,193	7,373	5,013	912
Placebo	8,756	7,533	7,182	7,273	4,950	887

— Semaglutid 2,4 mg — Placebo

Odhadovaná změna od výchozího stavu k týdnu 104†



Error bars in the left-hand figure are 95% CI as calculated by 1.96 times the standard error. †Estimated using an ANCOVA with treatment as factor and the baseline value as covariate, using multiple imputation for missing values under a missing-at-random assumption. CIs have not been adjusted for multiplicity. ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference; SD, standard deviation.

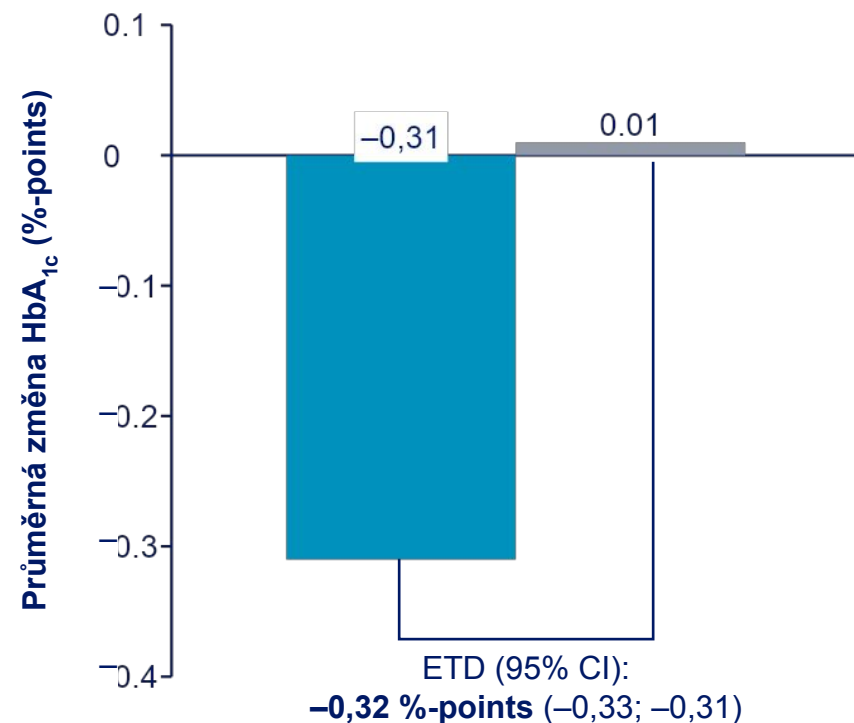
Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



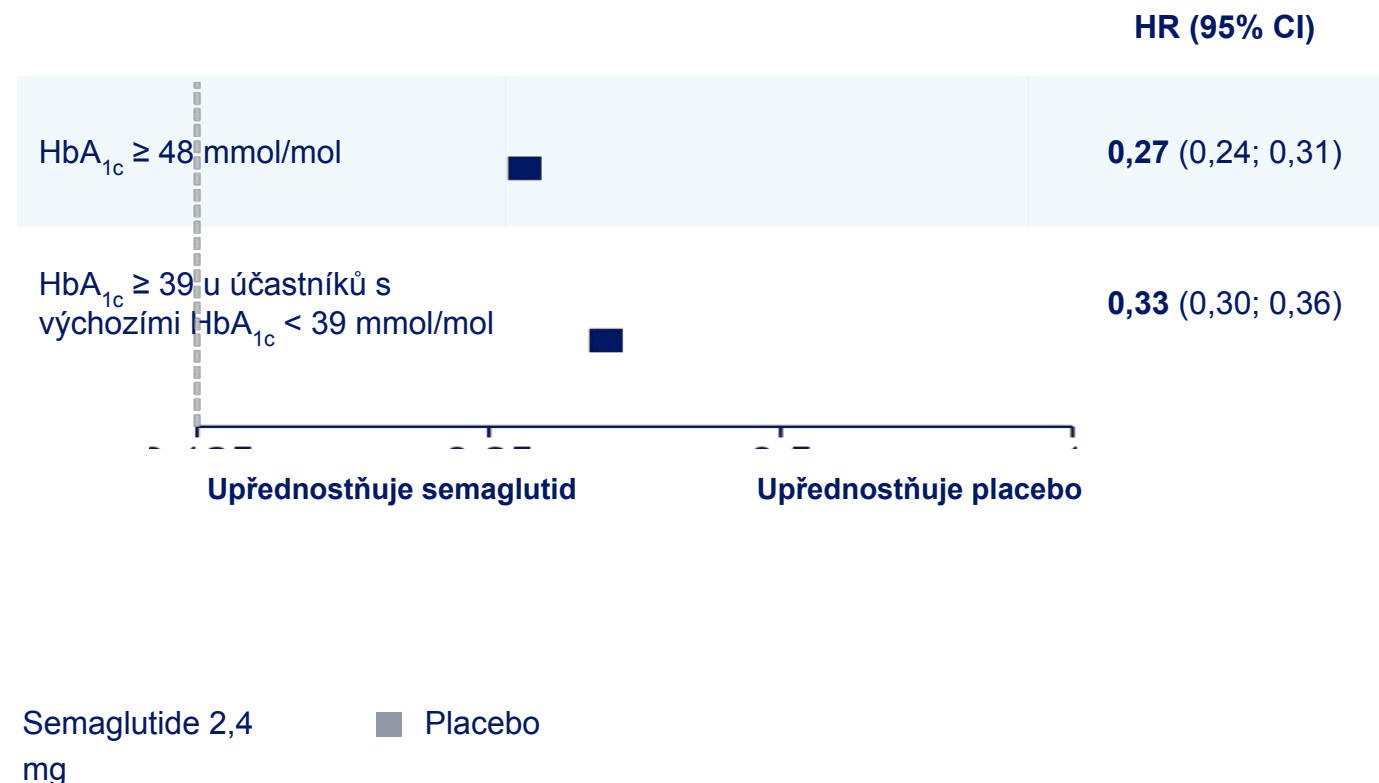
ONCE-WEEKLY
wegovy
semaglutide injection 2.4 mg

Změna dlouhodobého glykemického profilu

Změna HbA_{1c}[†]



Čas do glykemických událostí[‡]



CIs have not been adjusted for multiplicity. [†]Change from baseline to week 104, estimated using ANCOVA with treatment as factor and the baseline value as covariate. [‡]HRs were estimated using a Cox proportional hazards regression model.

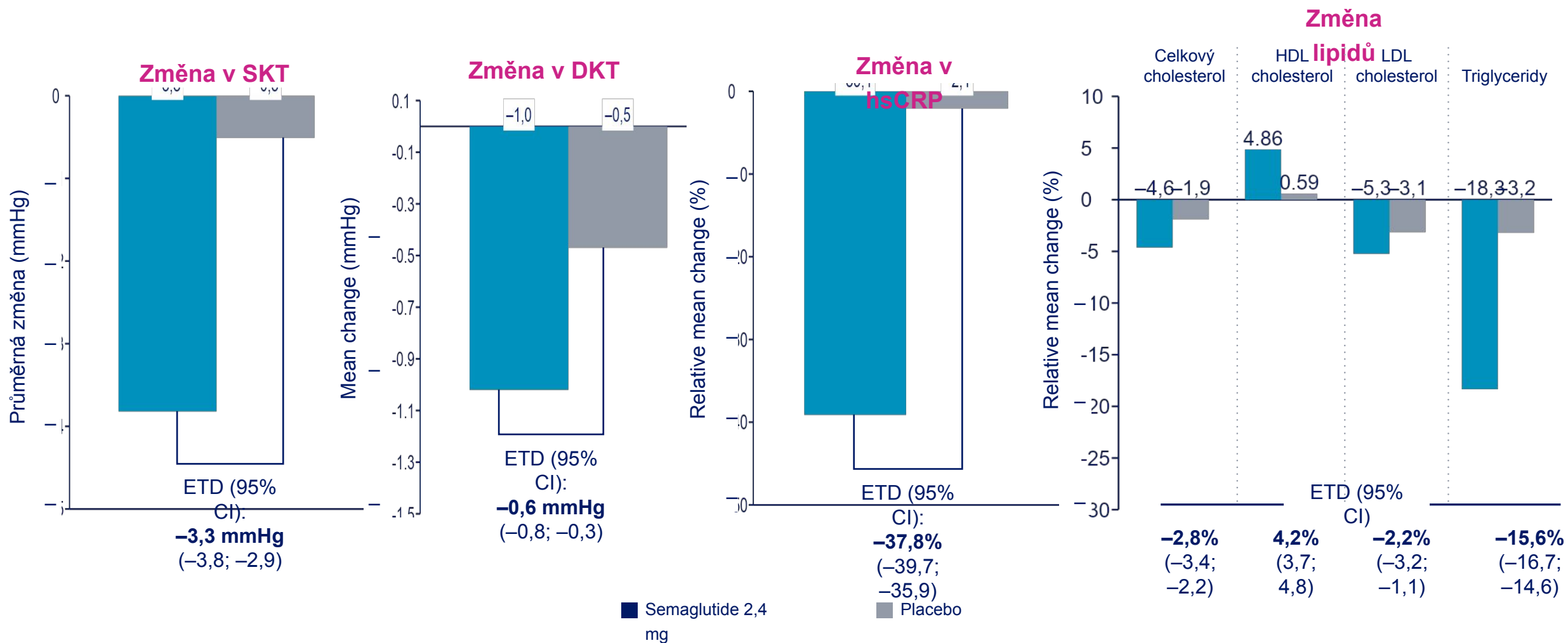
ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference; HbA_{1c}, glycated haemoglobin; HR, hazard ratio.

Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection 2.4 mg

Vliv na krevní tlak, hsCRP a lipidový profil



Change from baseline to week 104, estimated using ANCOVA with treatment as factor and the baseline value as covariate. CIs have not been adjusted for multiplicity.

ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; DBP, diastolic blood pressure; ETD, estimated treatment difference; HDL, high-density lipoprotein; hsCRP, high-sensitivity C-reactive protein; LDL, low-density lipoprotein; SBP, systolic blood pressure.

Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.

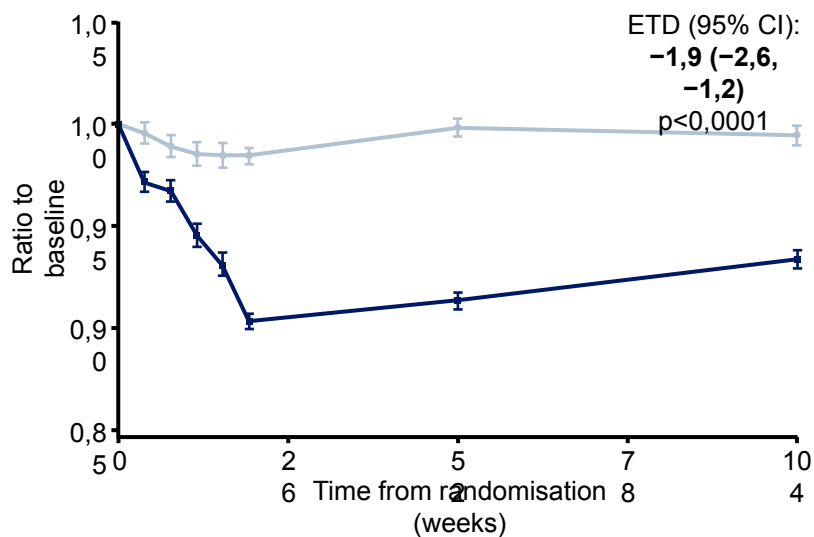


ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection **2.4 mg**

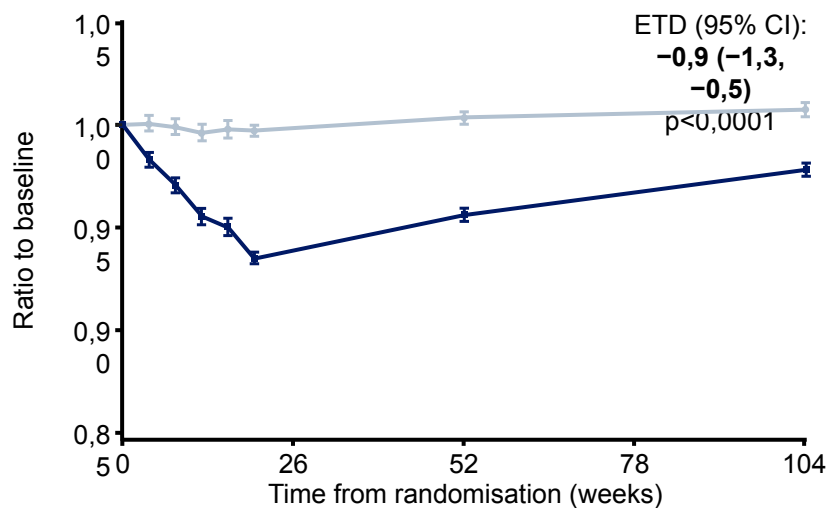
Semaglutid a jaterní enzymy

ALT, AST a GGT po zahájení léčby semaglutidem rychle klesaly a dosáhly minima ve 20 týdnech, poté se ALT a AST postupem času zvyšovaly, zatímco GGT zůstávalo stabilní

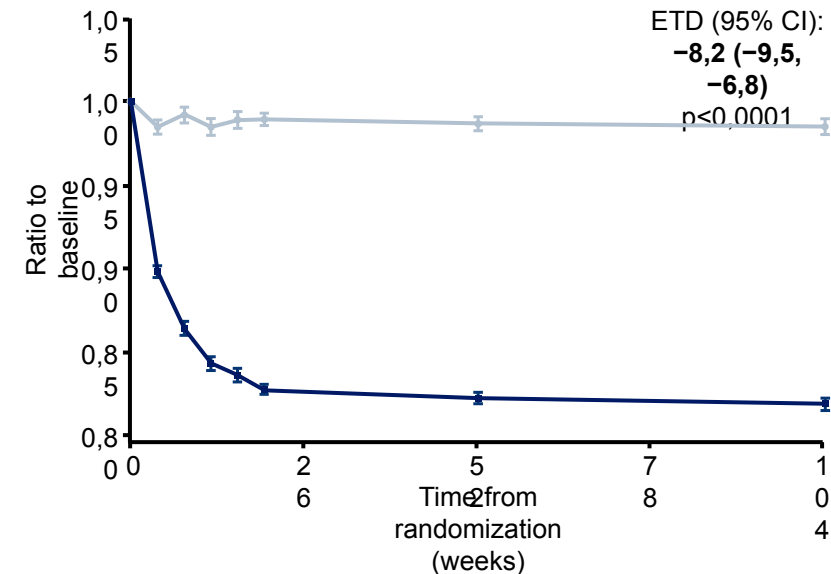
ALT



AST



GGT



— Placebo — Semaglutide

Observed data from the in-trial period. Data are mean ($\pm$ SEM). ETDs are for the treatment policy estimand. The post-baseline responses are analysed using a mixed model for repeated measurements with treatment group as a fixed factor and baseline as a covariate, all nested within visit. Mean estimates are adjusted according to observed baseline distribution.

ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference; GGT, gamma-glutamyl transferase; SEM, standard error of the mean.

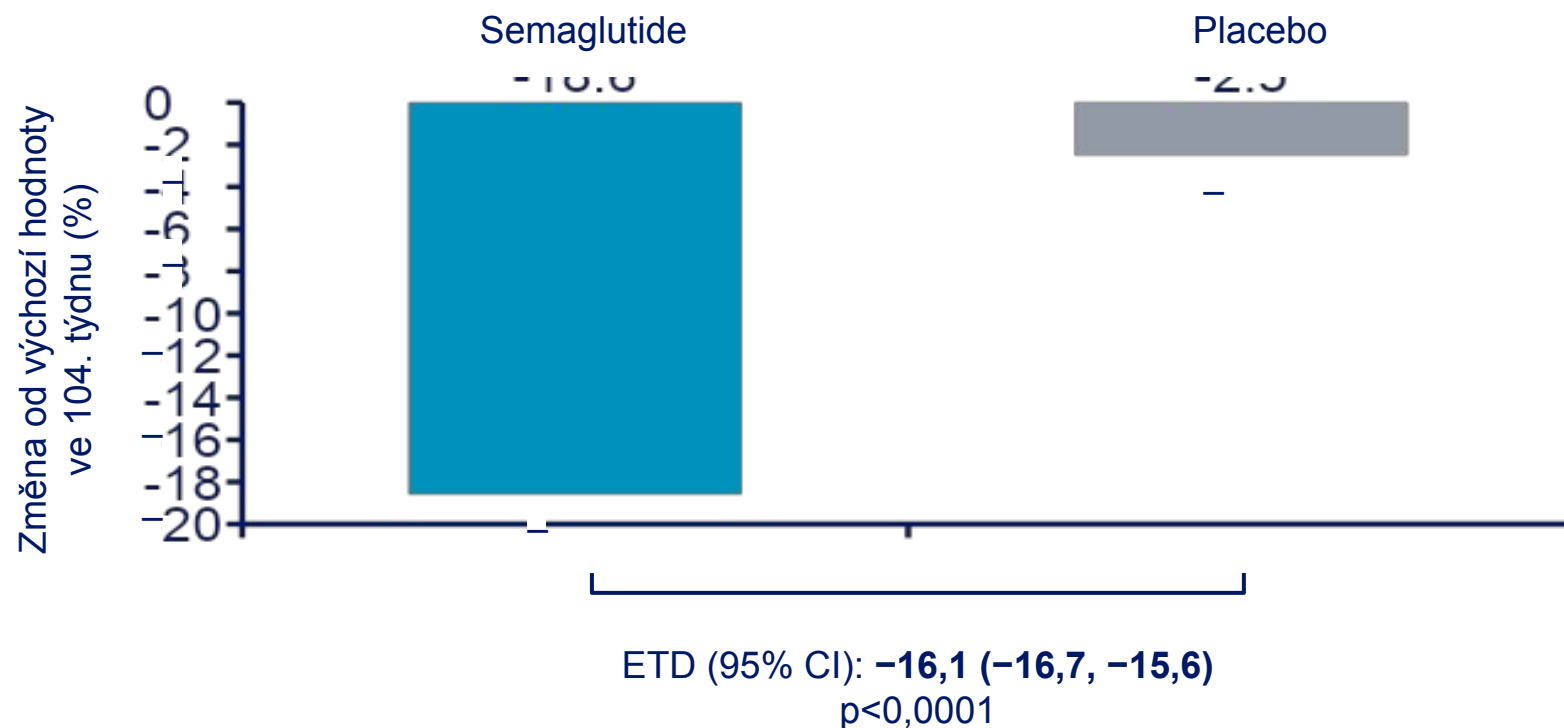
Meyhöfer, SM et al. Presented at the American Association for the Study of Liver Diseases 75th Liver Meeting 2024, November 15–19, San Diego, CA, USA.



ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection 2.4 mg

Index ztukovatění jater (Fatty liver index)

Index ztukovatění jater se snížil při léčbě semaglutidem ve srovnání s placebem



Observed data from the in-trial period. ETDs are for the treatment policy estimand. The responses were analysed in the full analysis set using an ANCOVA with treatment as a fixed factor and baseline value as a covariate.

ANCOVA, analysis of covariance; CI, confidence interval; ETD, estimated treatment difference.

Meyhöfer, SM et al. Presented at the American Association for the Study of Liver Diseases 75th Liver Meeting 2024, November 15–19, San Diego, CA, USA.



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

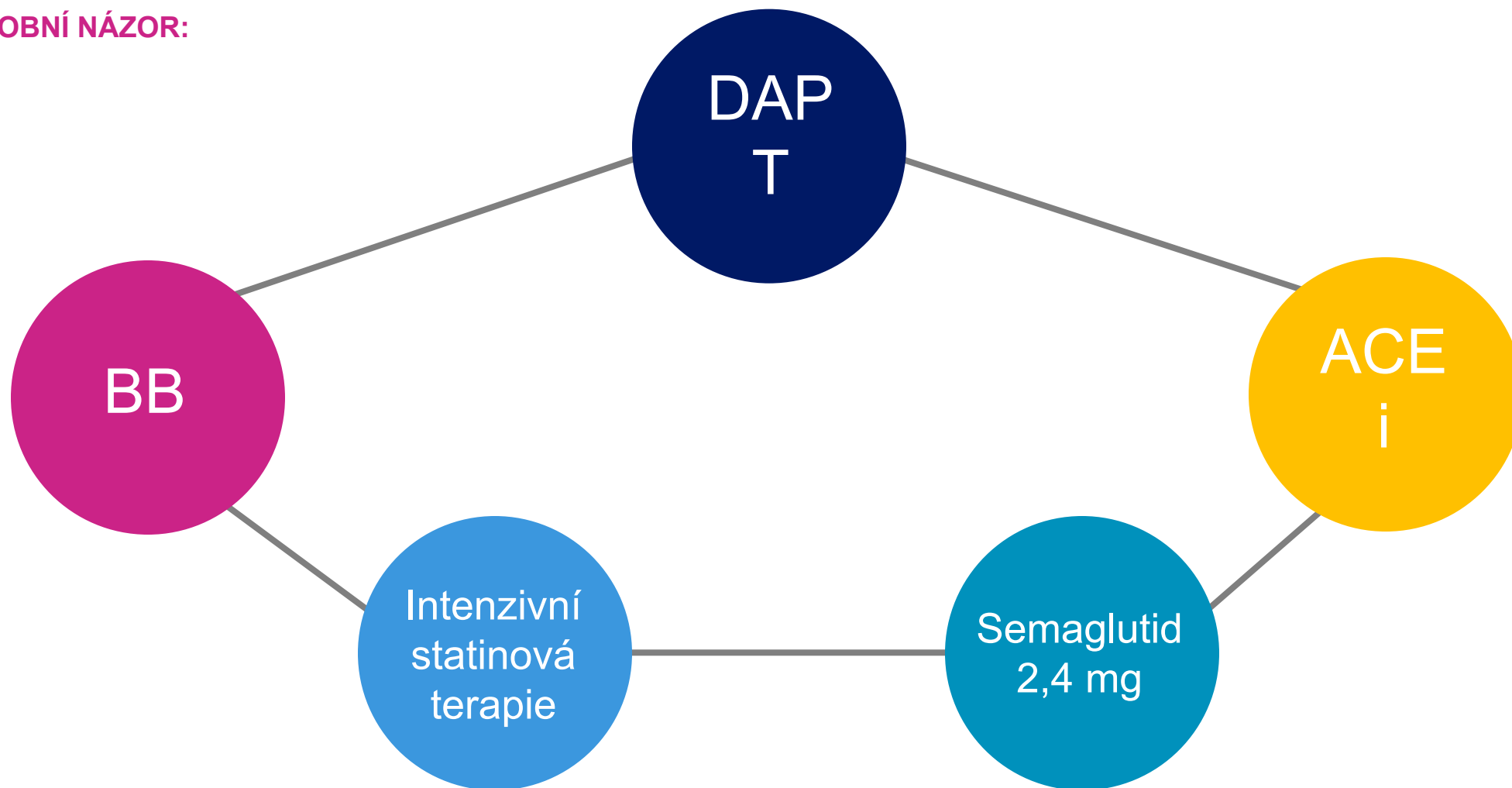
Take home message

CO BY MĚL VĚDĚT KAŽDÝ KARDIOLOG !!

- Semaglutid 2,4 mg musí být vnímán jako kardiologický lék v rámci sekundární prevence po infarktu myokardu a to na základě výsledků studie SELECT
- Kardiovaskulární účinky jsou komplexní a jsou jednoznačně více než pouhé hubnutí (SELECT -10 %, STEP až -20 %)
- Kromě snížení hmotnosti máme důkazy o snížení glykémie, resp. HbA1c, krevního tlaku, LDL cholesterolu, hsCRP...
- Je to lék, který nebude vyhrazen pouze KV centřům, je především určený do široké ambulantní kardiologické praxe
- Vnímáme ho jako zásadní změnu paradigmatu

Léčba v rámci sekundární prevence po IM 2025

OSOBNÍ NÁZOR:



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

