

Síla kardiodiabetologického tandemu

Miloš Tábořský

XXXIII. VÝROČNÍ SJEZD ČKS
SYMPÓZIUM NOVO NORDISK
5. 5. 2025



Obsah sdělení

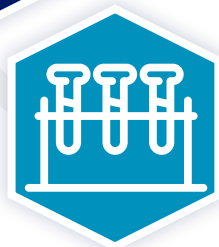
V oblasti léčby chronického onemocnění ledvin (CKD) u pacientů s diabetem 2. typu (DM2) dosud existuje terapeutická potřeba, která není plně uspokojena.

Ve studii FLOW bylo prokázáno, že semaglutid přispívá ke snížení rizika renálních a kardiovaskulárních komplikací a úmrtnosti.

GLP-1 RA představují účinné a dobře snášené látky, které snižují hladinu glukózy u pacientů trpících DM2 a CKD, a mohou rovněž nabízet kardiovaskulární přínosy.

Účinky semaglutidu podávaného jednou týdně na funkci ledvin byly analyzovány v rámci studie FLOW, která představuje první studii zaměřenou na renální výsledky u pacientů užívajících GLP-1 RA.

Rostoucí množství důkazů naznačuje možné přínosy GLP-1 RA pro zdraví ledvin u jedinců trpících DM2 a CKD.



Potřeba zlepšení CKD u pacientů s DM2 dosud není zcela uspokojena.

Celosvětově počet lidí s DM2 a CKD roste úměrně s rostoucí prevalencí DM2

Celosvětová prevalence
diabetu je^{2*}

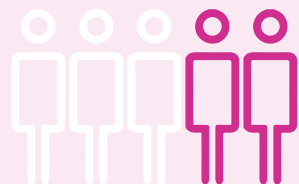
10,5 %



Okolo

40 %

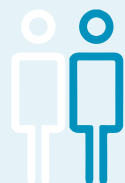
lidí s DM2
vyvine CKD^{†3,4}



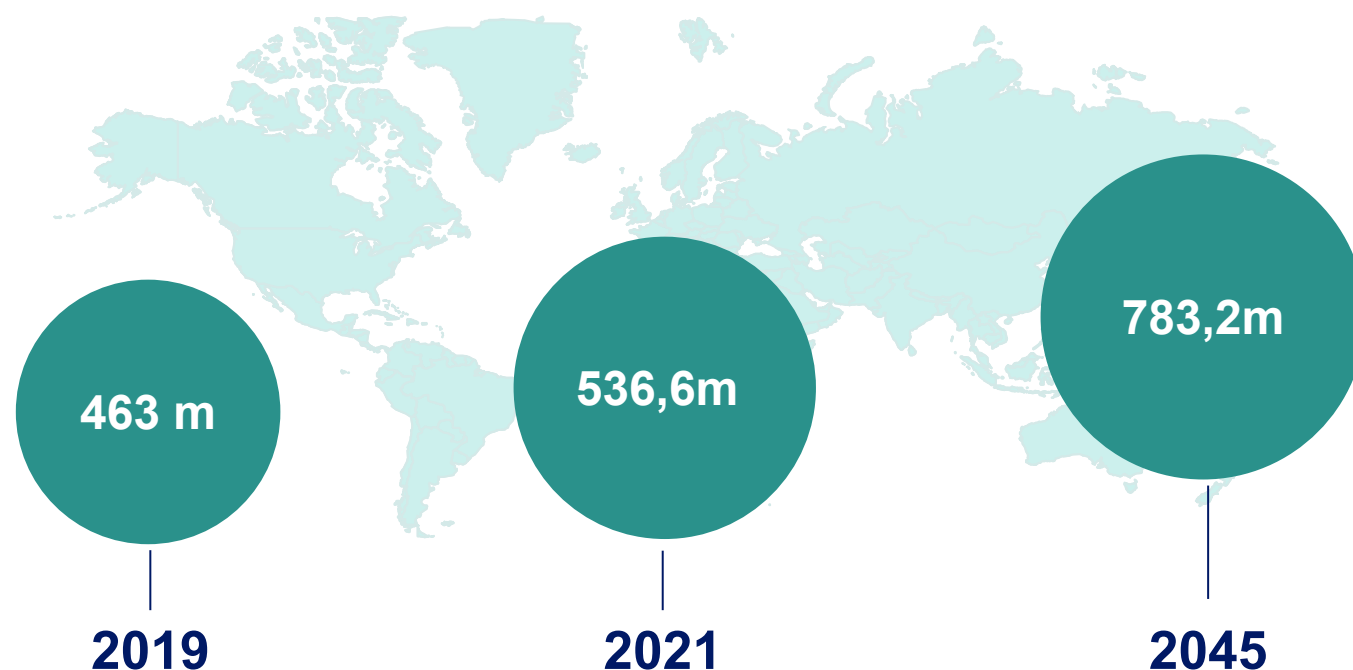
Diabetes představuje až

50 %

selhání ledvin nebo ESKD⁵



Lidé s diabetem celosvětově²



*Prevalence in adults aged 20–79 years standardised to the 2021 UN world population. [†]See slide notes for definition of CKD. CKD, chronic kidney disease; ESKD, end-stage kidney disease; DM2, type 2 diabetes.

1. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. *Kidney International* 2020;98:S1–S115; 2. Sun H, et al. *Diabetes Res & Pract* 2022;109:119; 3. ADA. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl. 1):S175–84; 4. Cosentino F, et al. *EJH* 2020;41(2):255–323; 5. Burrows NR, Koyama A, Pavkov ME. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2022;71:412–5.

Potřeba zlepšení CKD u pacientů s DM2 dosud není zcela uspokojena.

Pro osoby s DM2 představuje CKD významnou zátěž a je klíčovým faktorem morbidity, včetně zvýšeného rizika kardiovaskulárních onemocnění a úmrtnosti.

U jedinců s DM2 a CKD st. 1-4 se zvyšuje kardiovaskulární riziko a dochází k vyšší úmrtnosti.



Dokonce i mírné zvýšení hladiny albuminurie a malé snížení eGFR jsou spojeny se zvýšeným kardiovaskulárním rizikem a mortalitou.



CKD je spojena s dodatečnými náklady na zdravotní péči.



*Including both heart failure and atherosclerotic cardiovascular disease.

1. Cosentino F et al. *EJH* 2020;41(2):255–323. 2. de Boer IH et al. *JAMA* 2011;305:2532–9; 3. ADA. *Diabetes Care* 2022;45(Suppl. 1):S175–84; 4. *Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Diabetes Work Group. *Kidney Int* 2020;98:S1–S115; 5. Mujais SK et al. *Clin J Am Soc Nephrol* 2009;4(8):1293–301.*



Potřeba zlepšení CKD u pacientů s DM2 dosud není zcela uspokojena.

Péče o osoby s DM2 a CKD je rozmanitá a složitá.

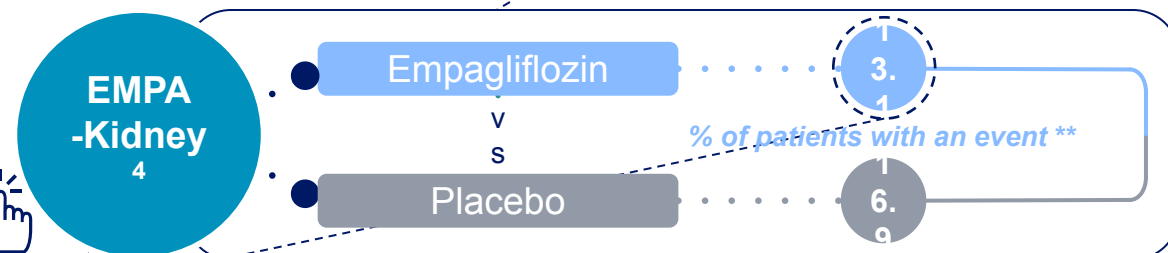
Osoby trpící DM2 a CKD potřebují **multidisciplinární přístup**, který zahrnuje odborníky z následujících oblastí:

- Nefrologie
- Endokrinologie/diabetologie
- Kardiologie
- Praktický lékař
- Zdravotní sestra



Potřeba zlepšení CKD u pacientů s DM2 dosud není zcela uspokojena.

I přes dostupnost efektivních léčebných metod stále existuje značné riziko progresu chronického onemocnění ledvin (CKD) a kardiovaskulárních komplikací.



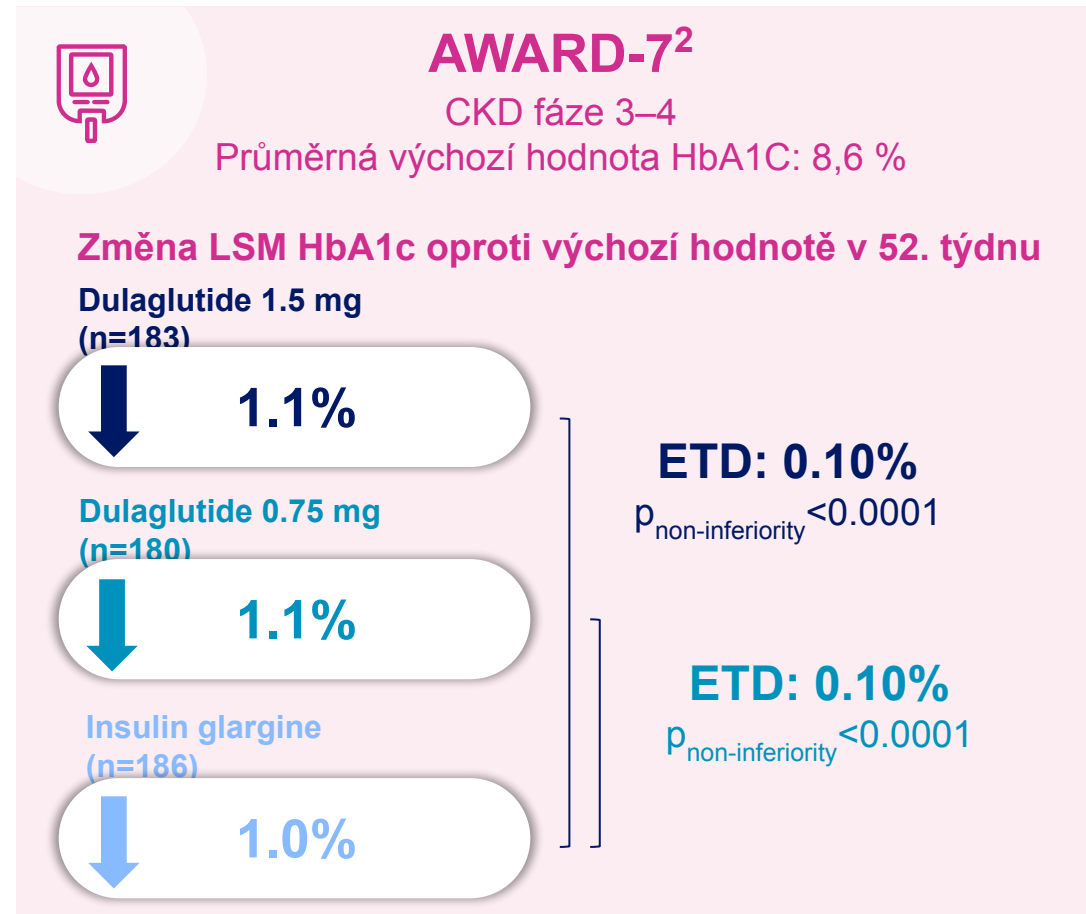
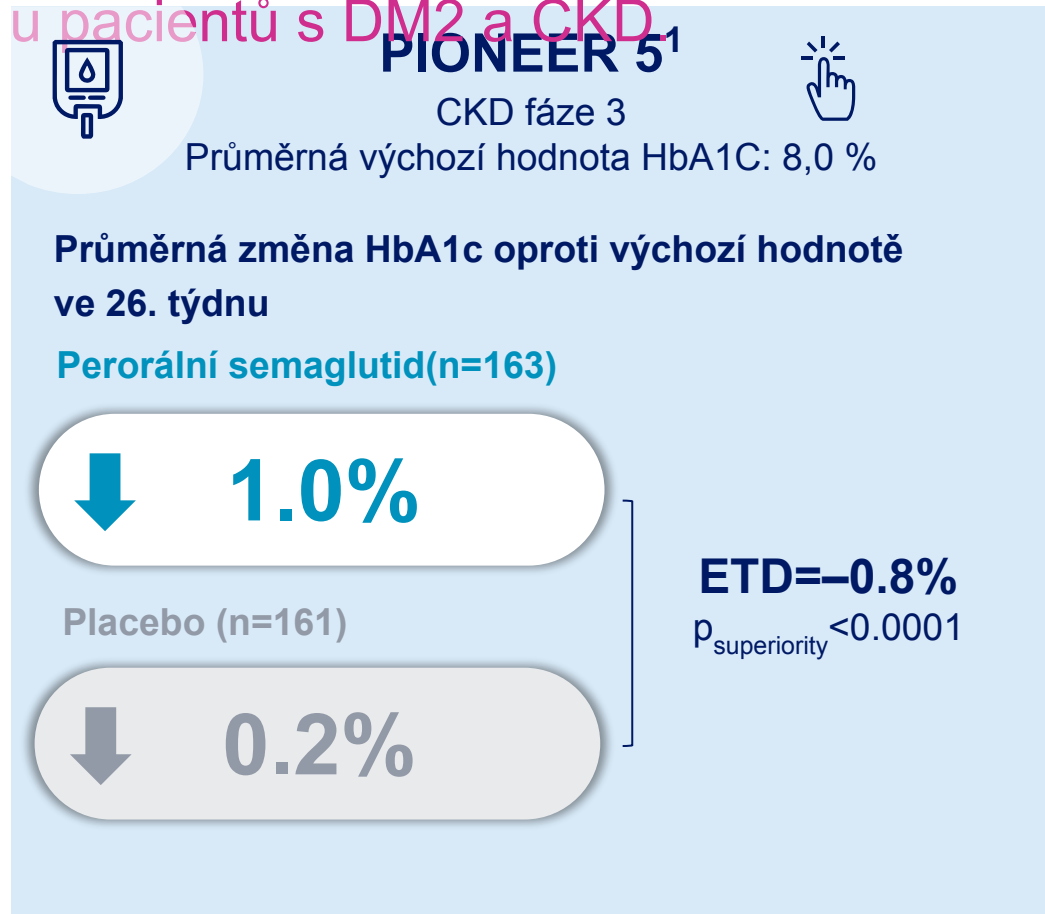
- ! In recently completed kidney outcomes trials with SGLT-2is and MRAs, a considerable number of subjects receiving active comparator still experienced the kidney composite endpoint.
- This suggests that a significant “residual risk” (and need for additional treatment options) remains.

¹Primary composite outcome: first occurrence of ESKD (dialysis, transplantation, or sustained eGFR of <15 mL/min/1.73 m²), doubling in serum creatinine level, or death from renal or CV causes; [†]Primary composite outcome: first occurrence of kidney failure, sustained decrease of ≥40% in eGFR from baseline, or death from renal causes; ^{*}Primary composite outcome was the first occurrence of a sustained decline in eGFR of ≥50%, ESKD, or death from renal or CV causes; ^{**}Primary composite outcome: first occurrence of kidney disease progression (defined as ESKD, sustained decline in eGFR to <10 mL/min/1.73 m², renal death, or sustained decline of ≥40% in eGFR from randomisation), or CV death. CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESKD, end-stage kidney disease; MRA, mineralocorticoid receptor antagonist; RR, relative risk; SGLT-2i, sodium glucose co transporter 2 inhibitor; DM2, type 2 diabetes. 1. Perkovic V et al. N Engl J Med 2019;380:2295–306; 2. Bakris G et al. N Engl J Med 2020;383:2219–29; 3. Heerspink H et al. N Engl J Med 2020;383:1436–46; 4. EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Nephrol Dial Transplant 2022;37:1317–29.

GLP-1 RA JSOU EFEKTIVNÍ A DOBŘE SNÁŠENÉ LÉKY, KTERÉ SNIŽUJÍ HLADINU GLUKÓZY U OSOB S DM2 A CKD, A MOHOU PŘÍSPĚT K ZLEPŠENÍ KARDIOVASKULÁRNÍHO ZDRAVÍ.

Klinické studie PIONEER 5 a AWARD 7 ukázaly, že GLP-1 RA efektivně snižují hladinu glykémie

u pacientů s DM2 a CKD.



CKD, chronic kidney disease; ETD, estimated treatment difference; GLP-1 RAs, glucagon-like peptide-1 receptor agonists; HbA_{1c}, glycated hemoglobin; LSM, least square mean; SD, standard deviation; SE, standard error; DM2, type 2 diabetes

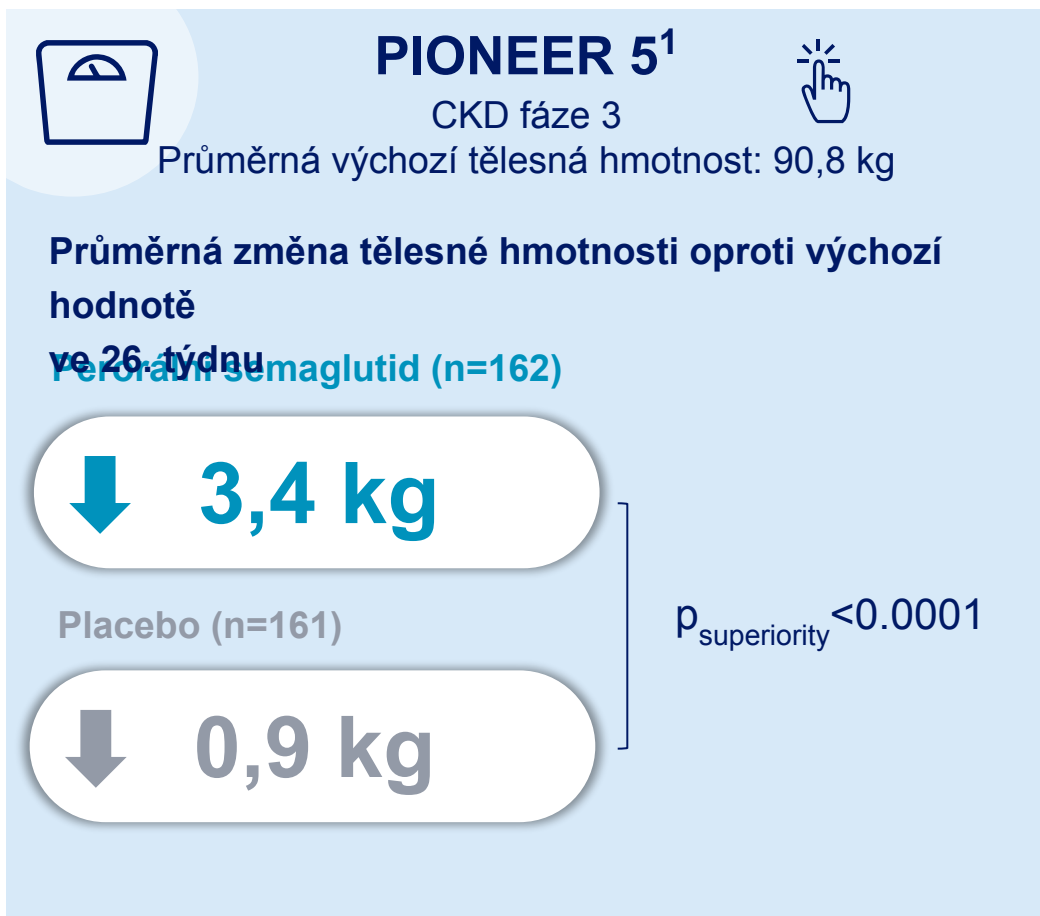
1. Mosenzon O et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:515–27; 2. Tuttle KR et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:605–17.



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

GLP-1 RA JSOU EFEKTIVNÍ A DOBŘE SNÁŠENÉ LÉKY, KTERÉ SNIŽUJÍ HLADINU GLUKÓZY U OSOB S DM2 A CKD, A MOHOU PŘÍSPĚT K ZLEPŠENÍ KARDIOVASKULÁRNÍHO ZDRAVÍ.

Klinické studie PIONEER 5 a AWARD 7 prokázaly, že agonisté GLP-1 vedou k významnému snížení tělesné hmotnosti u jedinců trpících DM2 a CKD.



CKD, chronic kidney disease; GLP-1 RAs, glucagon-like peptide-1 receptor agonists; LSM, least square mean; SD, standard deviation; DM2, type 2 diabetes

1. Mosenzon O et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2019;7:515–27; 2. Tuttle KR et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:605–17; 3. Tuttle KR et al. Diabetes Obes Metab 2019;21(6):1493–7.



ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection 2.4 mg

GLP-1 RA JSOU EFEKTIVNÍ A DOBŘE SNÁŠENÉ LÉKY, KTERÉ SNIŽUJÍ HLADINU GLUKÓZY U OSOB S DM2 A CKD, A MOHOU PŘÍSPĚT K ZLEPŠENÍ KARDIOVASKULÁRNÍHO ZDRAVÍ.

GLP-1 RA prokázaly podstatné snížení rizika MACE v rámci CVOT, což bylo konzistentní bez ohledu na počáteční funkci ledvin.

Metaanalýza GLP-1 RA CVOT

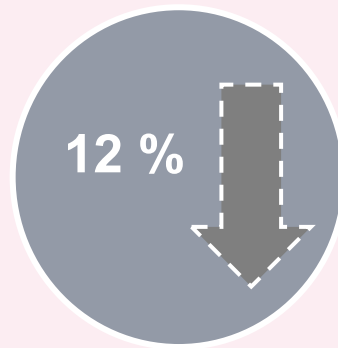
GLP-1 RA poskytují kardiovaskulární přínos, který se zdá být konzistentní bez ohledu na výchozí eGFR

Kardiovaskulární výsledky*



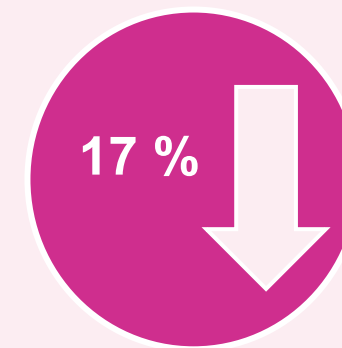
Celková populace

Snížení rizika 3-bodového MACE
HR: 0.86 (95% CI: 0.80; 0.93); $p < 0.0001$



<60 mL/min/1.73m²

Snížení rizika 3-bodového MACE
HR: 0.88 (95% CI: 0.77; 1.01)



≥60 mL/min/1.73m²

Snížení rizika 3-bodového MACE
HR: 0.83 (95% CI: 0.74; 0.93)

$P_{\text{interaction}} = 0.52$

*All trials, except ELIXA, had three-point MACE as the primary endpoint; in ELIXA the primary endpoint was an expanded four-point composite outcome including hospital admission for unstable angina.

CI, confidence interval; CVOTs, cardiovascular outcome trials; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RAs, glucagon-like peptide-1 receptor agonists; MACE, major adverse cardiovascular event

Sattar N et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2021;9:653–62.



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

GLP-1 RA JSOU EFEKTIVNÍ A DOBŘE SNÁŠENÉ LÉKY, KTERÉ SNIŽUJÍ HLADINU GLUKÓZY U OSOB S DM2 A CKD, A MOHOU PŘÍSPĚT K ZLEPŠENÍ KARDIOVASKULÁRNÍHO ZDRAVÍ.

GLP-1 RA (včetně semaglutidu) vykazují prokázaný bezpečnostní profil, který nevyžaduje úpravy dávkování u jedinců s DM2 a CKD.

Bezpečnost GLP-1 RA v DM2 a CKD1
GLP-1 RA si zachovávají glykemickou účinnost
a bezpečnost i v pokročilých stadiích CKD
ADA podporuje použití GLP-1 RA
u pacientů s DM2 a CKD



U DM2 a CKD2 není nutná žádná úprava dávky s.c. semaglutidu

U pacientů s poruchou funkce ledvin se nedoporučuje žádná úprava dávky s.c. semaglutidu 1,0 mg

U pacientů s poruchou funkce ledvin včetně ESRD nebyla pozorována žádná klinicky významná změna farmakokinetické účinnosti semaglutidu



Praktické body³

Dejte přednost účinným látkám s prokázaným KV benefitem.

Začněte s nízkou dávkou GLP-1 RA a pomalu titrujte směrem nahoru, abyste minimalizovali GI NÚ

Nepoužívejte GLP-1 RA v kombinaci s DPP4i

Léčba GLP-1 RA je spojena s nízkým rizikem hypoglykémie.

Současné užívání derivátů sulfonylurey nebo inzulínu může vyžadovat snížení jejich dávek, aby se snížilo riziko hypoglykémie.

GLP-1 RA by měly být preferenčně indikovány u pacientů trpících obezitou, DM2 a CKD pro podporu cíleného úbytku hmotnosti.

AE, adverse event; CKD, chronic kidney disease; DPP4i, dipeptidyl peptidase-4 inhibitor; ESRD, end-stage renal disease; GI, gastrointestinal; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; s.c., subcutaneous; DM2, type 2 diabetes. 1. de Boer et al. *Kidney Int* 2022;102:974–89; 2. Ozempic Prescribing Information 2022. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/209637s012lbl.pdf (Accessed 22 November 2022); 3. KDIGO Diabetes Work Group. *Kidney Int* 2022;102:S1–S127.

EXISTUJE STÁLE VÍCE DŮKAZŮ O POTENCIÁLNÍCH RENOPROTEKTIVNÍCH PŘÍNOSECH GLP-1 RA U LIDÍ S DM2 A CKD

Souhrn



1

Důkazy z klinických studií GLP-1 RA naznačily možné pozitivní účinky na funkci ledvin.

2

Výhody pro ledviny u CVOT byly do značné míry určeny sekundárními výsledky spojenými s redukcí albuminurie.

3

Důkazy z GLP-1 RA CVOT naznačily možný pozitivní vliv na eGFR, přičemž větší prospěch byl pozorován u pacientů s počáteční poruchou funkce ledvin.

4

GLP-1 RA mohou prokázat příznivé kardioprotektivní a nefroprotektivní účinky díky kombinaci přímých a nepřímých mechanismů.

EXISTUJE STÁLE VÍCE DŮKAZŮ O POTENCIÁLNÍCH RENOPROTEKTIVNÍCH PŘÍNOSECH GLP-1 RA U LIDÍ S DM2 A CKD

Dřívější důkazy z klinických studií GLP-1 RA naznačily možné pozitivní účinky na renální funkci.

SUSTAIN 6 trial¹

New or worsening nephropathy



Placebo (n=1649)

100 events (6.1% with event)

Semaglutide (n=1648)

62 events (3.8% with event)

HR: 0.64 (95% CI: 0.46; 0.88)

P=0.005

Meta-analysis of kidney outcomes with GLP-1 RAs across six CVOTs²

CVOTs

ELIXA
(lixisenatide)

LEADER
(liraglutide)

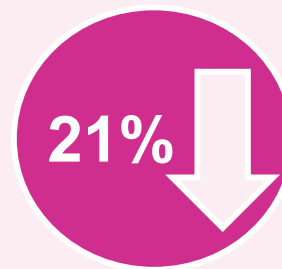
SUSTAIN-6
(OW semaglutide)

EXSCEL
(exenatide)

REWIND
(dulaglutide)

AMPLITUDE-O
(efpeglenatide)

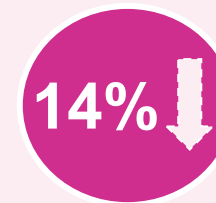
Composite kidney outcomes
(including macroalbuminuria)



HR (95% CI): 0.79 (0.73–0.87)
P<0.0001

Worsening of kidney function
(not including macroalbuminuria)

Overall Analysis



HR: 0.86
95% CI: (0.72–1.02)
P=0.089

Sensitivity Analysis
(not including ELIXA)



HR: 0.82
95% CI: (0.69–0.98)
P=0.030

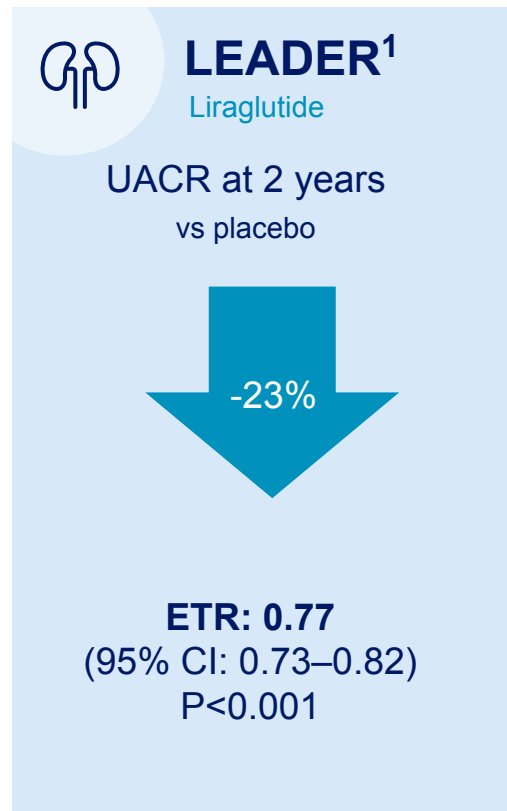
GLP-1 RA prokázaly příznivý nefroprotektivní přínos u jedinců s DM2 v CVOT.

CVOT, cardiovascular outcomes trial; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HR, hazard ratio; NS, not significant; DM2, type 2 diabetes.
1. Marso SP et al. N Engl J Med 2016;375:1834-44; 2. Sattar N et al. Lancet Diabetes Endocrinol. 2021;9:653–62.

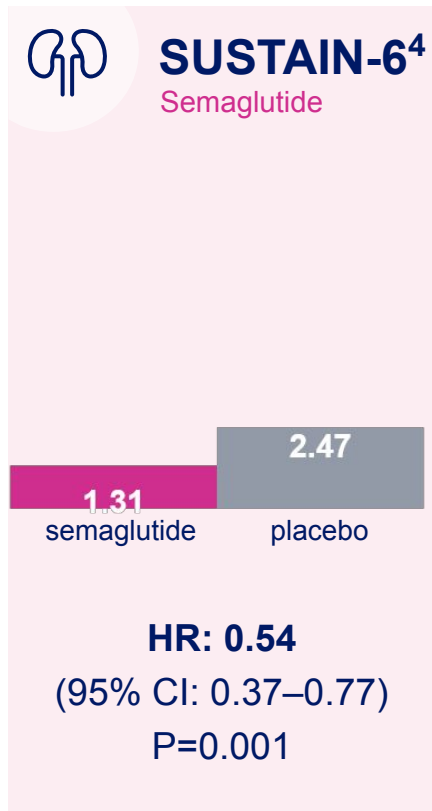
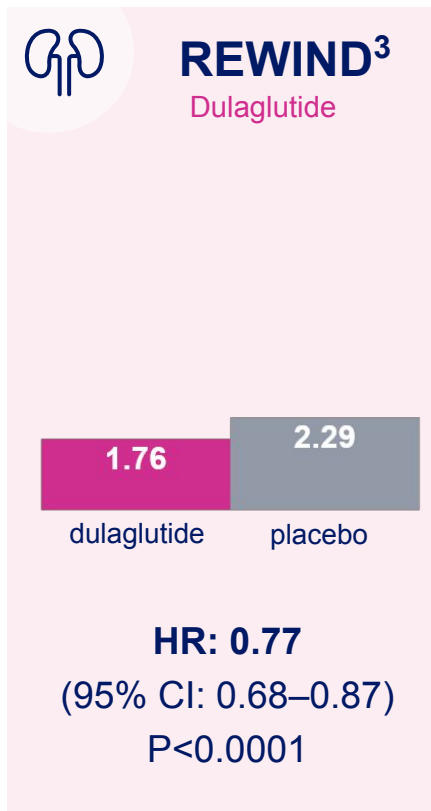
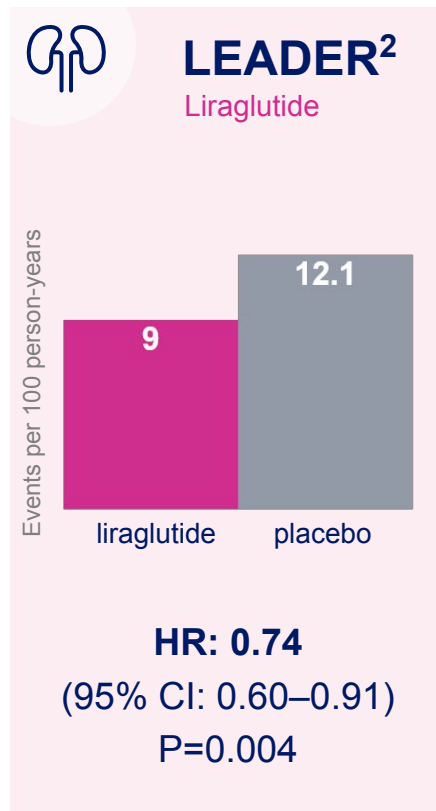
EXISTUJE STÁLE VÍCE DŮKAZŮ O POTENCIÁLNÍCH RENOPROTEKTIVNÍCH PŘÍNOSECH GLP-1 RA U LIDÍ S DM2 A CKD

Přínosy pro ledviny u CVOT byly z velké části ovlivněny sekundárními výsledky založenými na snížení albuminurie

Reductions in albuminuria vs placebo



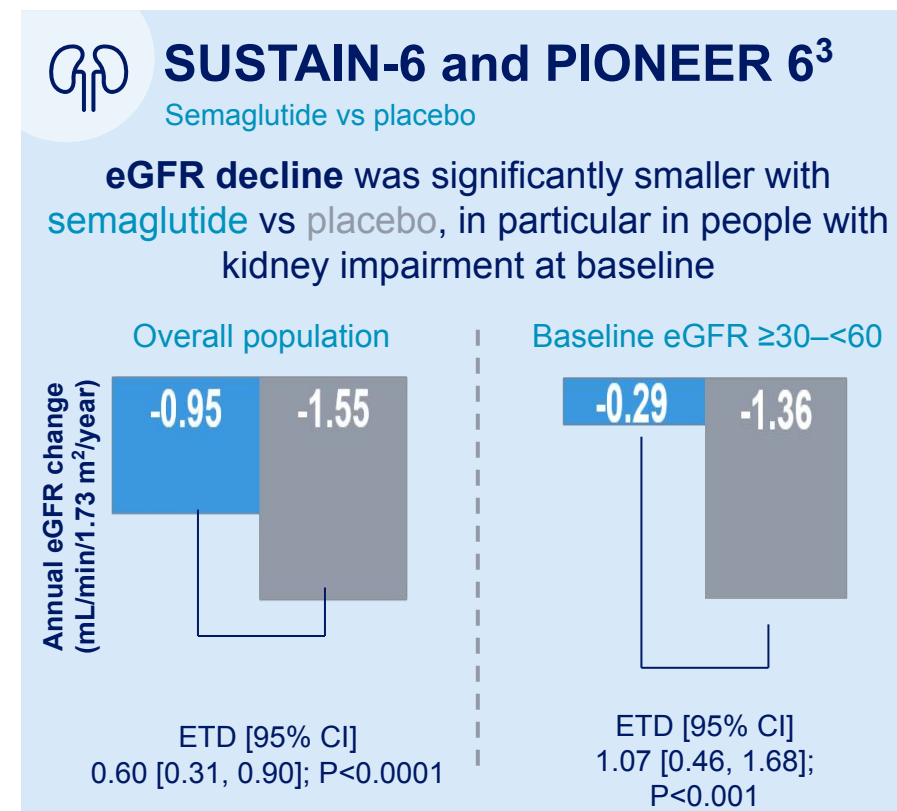
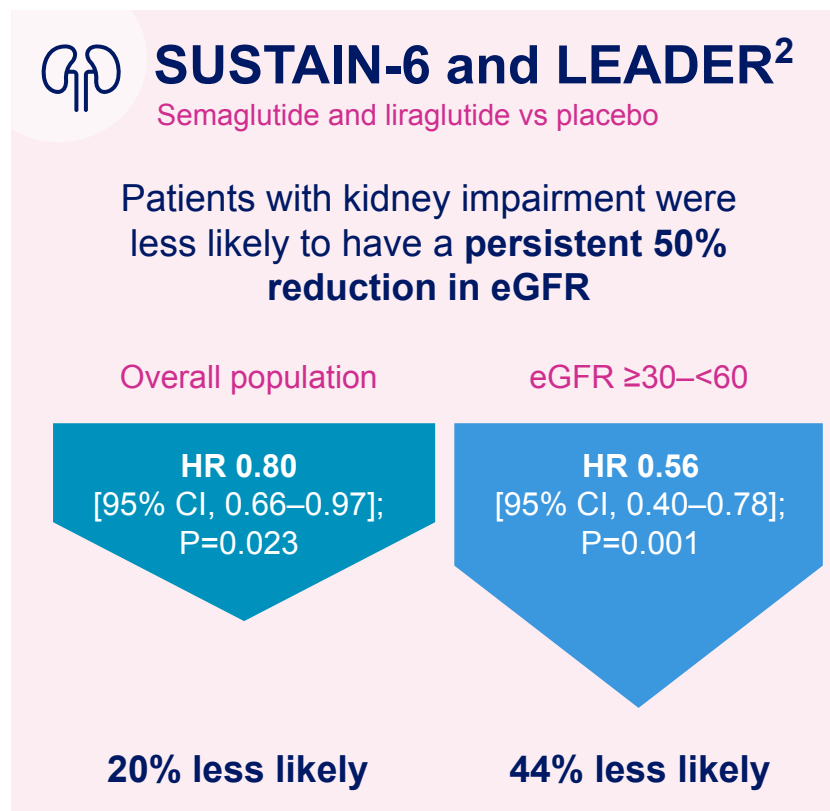
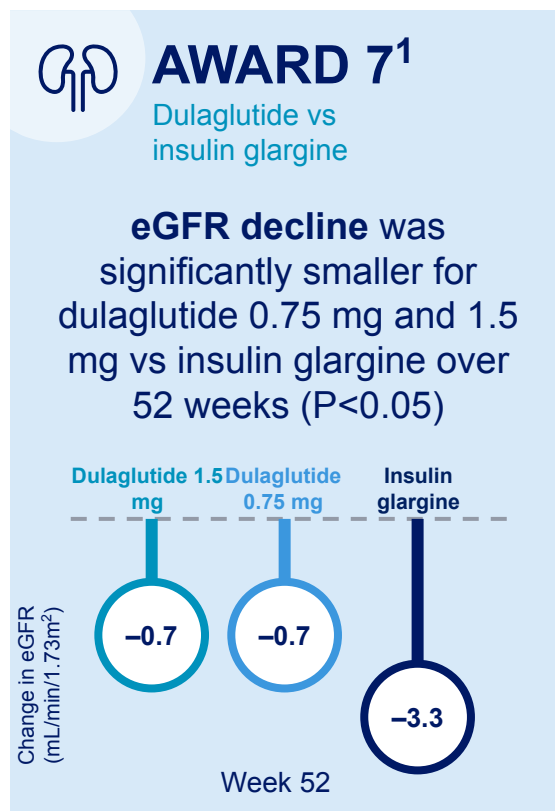
Lower incidence of new onset macroalbuminuria



CI, confidence interval; CVOT, cardiovascular outcomes trial; ETR, estimated treatment ratio; HR, hazard ratio.
1. Shaman AM et al. Circulation 2022;145(8):575-85; 2. Mann JFE et al. N Engl J Med 2017; 377: 839–48; 3. Gerstein HC et al. Lancet 2019;394: 131–38. 4. Marso SP et al. N Engl J Med 2016 375(19):1834–44.



Předchozí důkazy z GLP-1 RA CVOT prokázaly potenciální příznivý účinek na eGFR s větším přínosem u pacientů s poruchou funkce ledvin na začátku

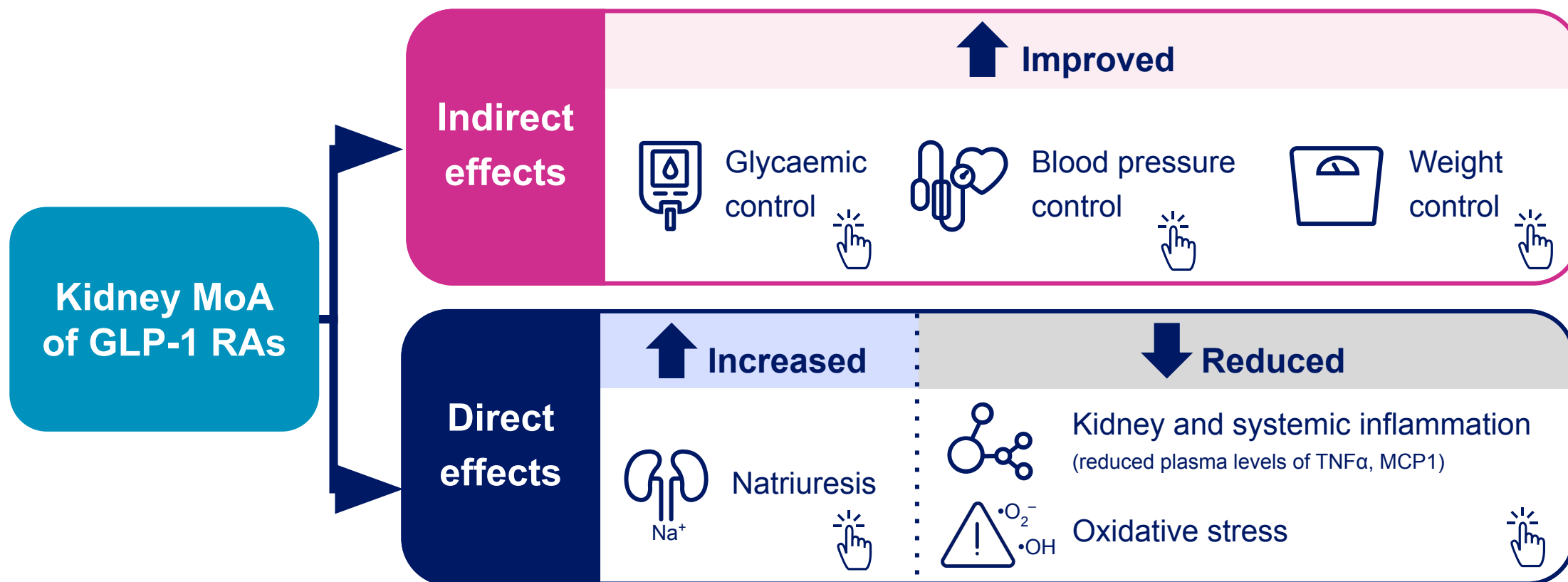


CI, confidence interval; CVOT, cardiovascular outcomes trial; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ETD, estimated treatment difference; GLP-1 RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist; HR, hazard ratio; NS, non-significant

1. Tuttle KR et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:605–17; 2. Shaman AM et al. Circulation. 2022;145(8):575–85; 3. Tuttle K et al. Nephrology Dialysis Transplantation 2020;S3:gfaa140.MO051.

GLP-1 RA mohou mít příznivé kardio-nefroprotektivní výsledky prostřednictvím kombinace nepřímých a přímých účinků

Potenciální renální MoA GLP-1 RA není v současné době přesně popsán, ale je pravděpodobné, že jde o kombinaci nepřímých a přímých účinků



ÚČINKY SEMAGLUTIDU OW NA LEDVINY BYLY ZKOUMANÉ V PROGRAMU FLOW, KTERÝ PŘEDSTAVUJE PRVNÍ RENÁLNÍ STUDII ZAMĚŘENOU NA VÝSLEDKY S GLP-1 RA.

STUDIE FLOW



1

Vliv semaglutidu na funkci ledvin bude stanoven na základě několika klinických studií, které zahrnují více než 30 000 účastníků.

2

FLOW posoudil účinnost semaglutidu podávaného jednou týdně ve srovnání s placebem na výsledky funkce ledvin, kardiovaskulární onemocnění a úmrtnost.

3

REMODEL si klade za cíl objasnit mechanismy účinku semaglutidu podávaného jednou týdně na ledviny u osob trpících DM2 a CKD s využitím zobrazovacích metod a biopsií.

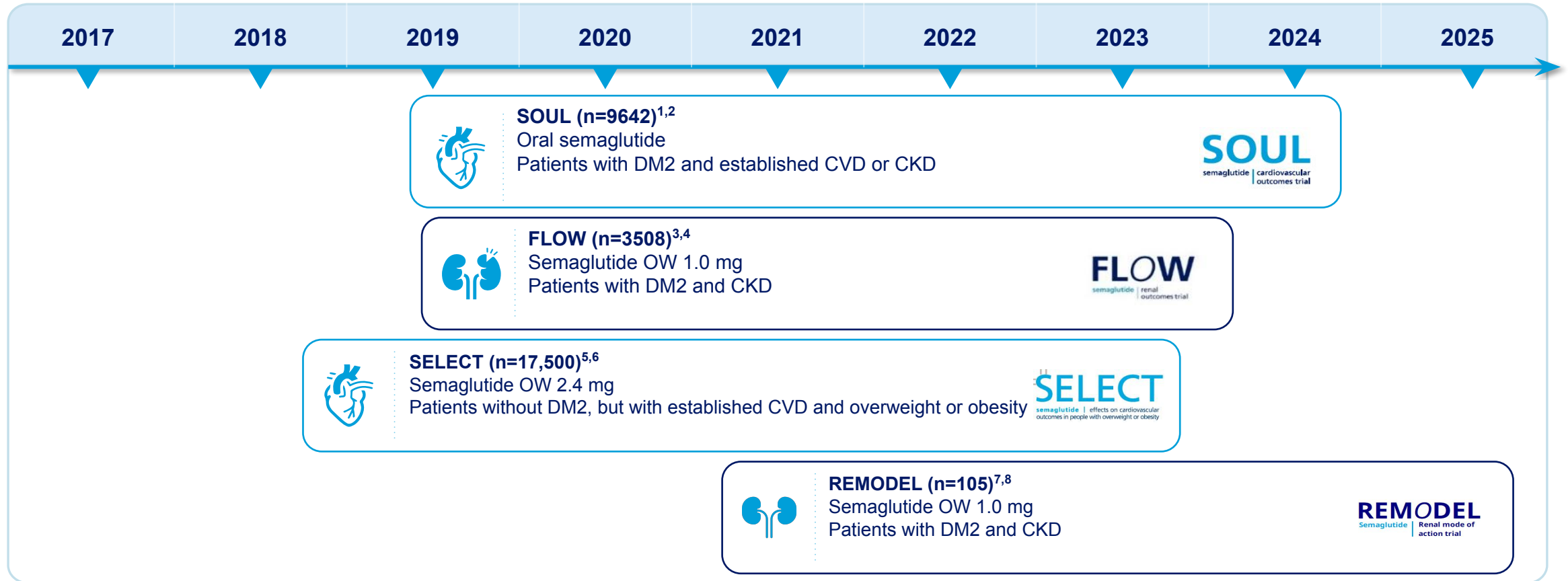
4

FLOW, první specializovaná studie o výsledcích ledvin v souvislosti s GLP-1 RA, zkoumala účinky semaglutidu podávaného jednou týdně u osob s DM2 a CKD.

ÚČINKY SEMAGLUTIDU OW NA LEDVINY BYLY ZKOUMANÉ V PROGRAMU FLOW, KTERÝ PŘEDSTAVUJE PRVNÍ RENÁLNÍ STUDII

ZAMĚŘENOU NA VÝSLEDKY S GLP-1 RA.

Účinek semaglutidu na ledviny bude stanoven na základě několika klinických studií zahrnujících více než 30 000 lidí



CVD, cardiovascular disease; CKD, chronic kidney disease; FPFV, first patient first visit; OW, once weekly; DM2, type 2 diabetes

1. ClinicalTrials.gov. NCT03914326. 2. McGuire DK, et al. Diabetes Obes Metab. 2023;25(7):1932-1941. 3. ClinicalTrials.gov. NCT03819153. 4. Novo Nordisk data on file [FLOW-IRM Showflow]. 5. ClinicalTrials.gov. NCT03574597. 6. Lincoff AM, et al. N Engl J Med. 2023;389:2221-2232. 7. ClinicalTrials.gov. NCT04865770. 8. Bjornstad P, et al. Nephrol Dial Transplant. 2022;37(Suppl 3):i290.

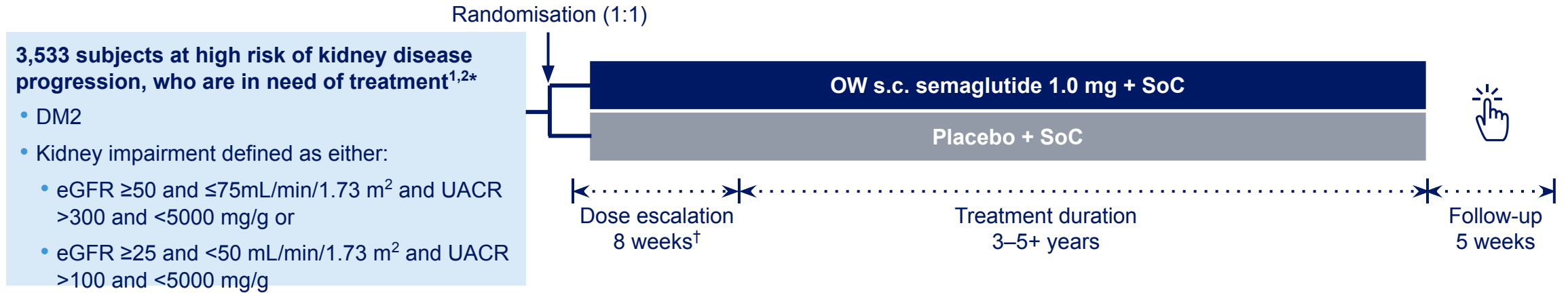


ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection **2.4 mg**

ÚČINKY SEMAGLUTIDU OW NA LEDVINY BYLY ZKOUMANÉ V PROGRAMU FLOW, KTERÝ PŘEDSTAVUJE PRVNÍ RENÁLNÍ STUDII

ZAMĚŘENOU NA VÝSLEDKY S GLP-1 RA.

Studie FLOW posuzovala účinky OW semaglutidu ve srovnání s placebem na výsledky týkající se renálních a kardiovaskulárních onemocnění a smrti.



Primary composite endpoint^{1,2}

- Onset of persistent $\geq 50\%$ reduction in eGFR
- Onset of persistent eGFR <15 mL/min/1.73 m²
- Initiation of chronic renal replacement therapy
- Renal death
 - CV death

Confirmatory secondary endpoints^{1,2}

- Annual rate change in eGFR (total eGFR slope)
- Time to first occurrence of the MACE composite endpoint[‡]
- Time to occurrence of all-cause death

Superiority hierarchically confirmed across the confirmatory secondary endpoints

FLOW investigated OW semaglutide's potential as a new kidney-protective treatment option for people with DM2 and CKD^{1,2}

*Additional inclusion criteria: age ≥ 18 years (≥ 20 years in Japan); HbA_{1c} $\leq 10\%$ (≤ 86 mmol/mol); RAAS blocker (4 weeks' stable dose of maximum tolerated dose). [†]OW semaglutide dose escalation from starting dose

of 0.25 mg; dose doubled every 4 weeks until trial maintenance dose achieved. [‡]MACE endpoint consisted of time to first CV death, non-fatal MI, or non-fatal stroke.

CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; eGFR, estimated glomerular filtration rate; MACE, major adverse cardiovascular events; MI, myocardial infarction; OW, once weekly; RAAS, renin–angiotensin–aldosterone system; s.c., subcutaneous; SoC, standard of care; DM2, type 2 diabetes; UACR, urinary albumin to creatinine ratio.

1. Rossing P, et al. Nephrol Dial Transplant. 2023;38(9):2041–2051. 2. Perkovic V, et al. Published online 6 May, 2024. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347.



ÚČINKY SEMAGLUTIDU OW NA LEDVINY BYLY ZKOUMANÉ V PROGRAMU FLOW, KTERÝ PŘEDSTAVUJE PRVNÍ RENÁLNÍ STUDII

ZAMĚŘENOU NA VÝSLEDKY S GLP-1 RA.

Cílem projektu REMODEL je objasnit mechanistické účinky OW semaglutidu na ledviny u pacientů s DM2 a CKD prostřednictvím zobrazovacích metod a biopsií.

106 subjects*

- DM2
- Non-biopsy population: eGFR ≥ 30 and ≤ 75 mL/min/1.73 m²
- Biopsy subpopulation: eGFR ≥ 40 and ≤ 75 mL/min/1.73 m²
- UACR ≥ 20 and < 5000 mg/g[†]

Randomisation (2:1)



Primary endpoints¹

- Change in kidney oxygenation measured by BOLD MRI R2
- Change in global kidney perfusion measured by MRI
- Change in kidney inflammation using MRI T1 mapping

Secondary endpoints evaluated from kidney biopsies in a nested cohort²

- Change in intrarenal mRNA expression (transcriptomics)
- Change in glomerular basement membrane width

Other secondary endpoints include:¹

- Change in natriuresis
- Change in albumin excretion rate
- Change in kidney function (creatinine clearance)

REMODEL doplní studii FLOW tím, že bude zkoumat, jakým mechanismem semaglutid poskytuje svůj potenciální přínos pro ledviny

*Additional inclusion criteria: HbA_{1c} $\leq 9.0\%$ (≤ 75 mmol/mol), RAAS blocker treatment. Capped SGLT-2i use. RAAS blocker treatment must include stable dosing (minimum 28 days prior to screening) of an ACE inhibitor or an ARB. [†]In at least two of three consecutive first morning void spot urine samples.

ACE, angiotensin-converting enzyme; ARB, angiotensin II receptor blocker; eGFR, estimated GFR; GFR, glomerular filtration rate; mGFR, measured GFR; MRI, magnetic resonance imaging; OW, once weekly; RAAS, renin-angiotensin-aldosterone system; ROS, reactive oxidative species; RNAseq, ribonucleic acid sequencing technique; s.c., subcutaneous; SoC, standard of care; SGLT-2i, sodium-glucose cotransporter-2 inhibitor; UACR, urinary albumin-to-creatinine ratio.

1. ClinicalTrials.gov. NCT04865770; 2. Bjornstad P et al. Nephrol Dial Transplant 2022;37(Suppl 3):i290.



VE STUDII FLOW BYLO PROKÁZÁNO, ŽE SEMAGLUTID SNIŽUJE RIZIKO ONEMOCNĚNÍ LEDVIN, KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ A ÚMRTNOSTI

FLOW Souhrn



1

Ve studii FLOW bylo prokázáno, že semaglutid s.c. 1,0 mg snižuje riziko primárního kompozitního koncového bodu ledvin o 24 %.

2

FLOW: U semaglutid s.c. 1,0 mg došlo k zpomalení ztráty funkce ledvin o průměrnou eGFR 1,16 ml/min/1,73 m²/rok a k poklesu rizika MACE o 18 % a úmrtí ze všech příčin o 20 %.

3

OW semaglutid s.c. 1,0 mg prokázal konzistentní zlepšení funkce ledvin u všech případů specifických pro ledviny, přičemž došlo k 21% snížení rizika sekundárního kompozitního koncového bodu ledvin a 40% snížení UACR.

4

Ve studii FLOW byl semaglutid s.c. 1,0 mg prokázán bezpečný profil s výhodami pro snížení hladiny glukózy a tělesné hmotnosti u pacientů s CKD a DM2.

5

OW semaglutid s.c. 1,0 mg nabízí rozsáhlý soubor prokázaných výhod pro osoby trpící CKD a DM2.

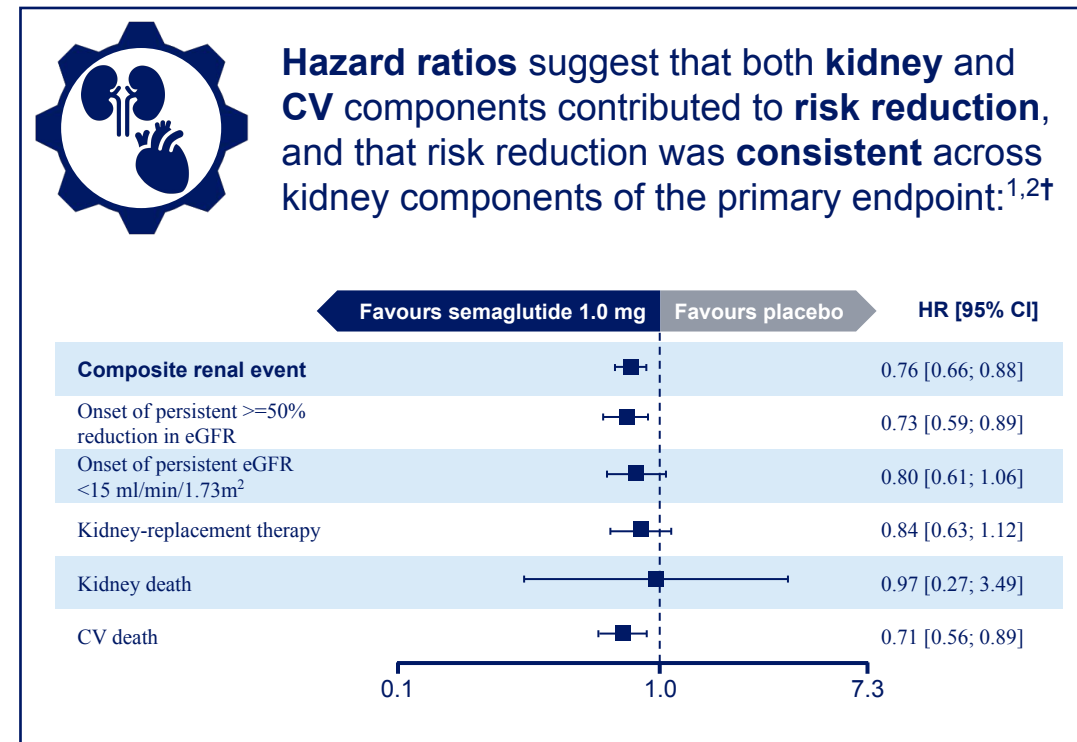
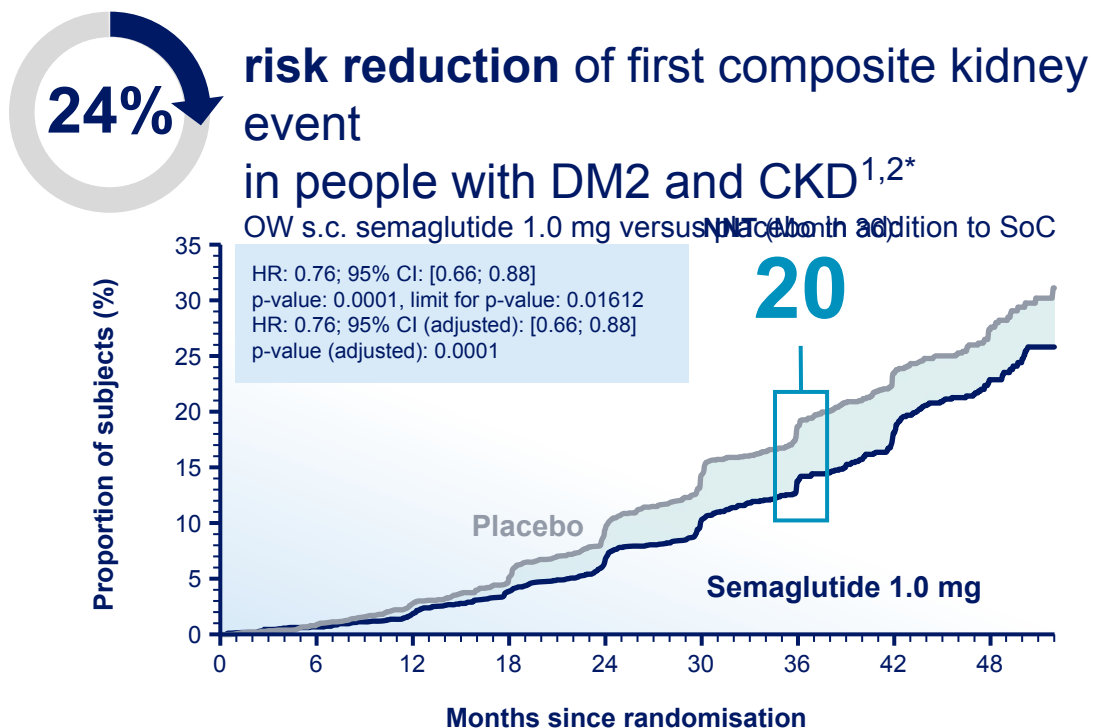
*The composite primary endpoint included onset of persistent $\geq 50\%$ reduction in eGFR, onset of persistent eGFR < 15 ml/min/1.73m², EAC-confirmed renal-replacement therapy, EAC-confirmed renal death, EAC-confirmed CV death.



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

VE STUDII FLOW BYLO PROKÁZÁNO, ŽE SEMAGLUTID SNIŽUJE RIZIKO ONEMOCNĚNÍ LEDVIN, KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ A SMRTI

Ve studii FLOW prokázal OW semaglutid s.c. 1,0 mg 24% snížení rizika primárního složeného renálního cíle



*Cumulative incidence estimates are based on time from randomisation to first composite renal event with non-cardiovascular and non-renal death modelled as competing risk using the Aalen-Johansen estimator. Subjects without events of interest were censored at the end of their in-trial observation period. Events not related to eGFR are EAC-confirmed. eGFR was calculated using the CKD-EPI formula. The x-axis is truncated at 52 months where approximately 5% of the population was still in the trial. Time from randomisation to first composite renal event was analysed using a Cox proportional hazards model with treatment as categorical fixed factor and stratified by use of SGLT-2 inhibitor (yes/no) at baseline. Based on the available number of events for analysis, the nominal significance level was updated to 0.01612 using the Lan-DeMets alpha spending function. Adjustment for group sequential design was done using likelihood ratio ordering. Event rates are events per 100 years of observation. †All endpoints were analysed using a Cox proportional hazards model with treatment as categorical fixed factor and stratified by use of SGLT-2 inhibitor use (yes/no) at baseline. Subjects without events of interest were censored at the end of their in-trial observation period. For the primary composite kidney event endpoint, the hazard ratio and confidence interval are adjusted for the group sequential design using the likelihood ratio ordering. The eGFR is estimated using the CKD-EPI formula. Persistent is defined as having two consecutive measurements at least 4 weeks apart fulfilling the criteria. Reduction in eGFR is reduction in eGFR compared to baseline. CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; CV, cardiovascular; EAC, event adjudication committee; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HR, hazard ratio; NNT, number needed to treat; OW, once weekly; p-value, one-sided p-value for the test of no difference; s.c., subcutaneous; SGLT-2, sodium-glucose cotransporter-2; SoC, standard of care; DM2, type 2 diabetes.

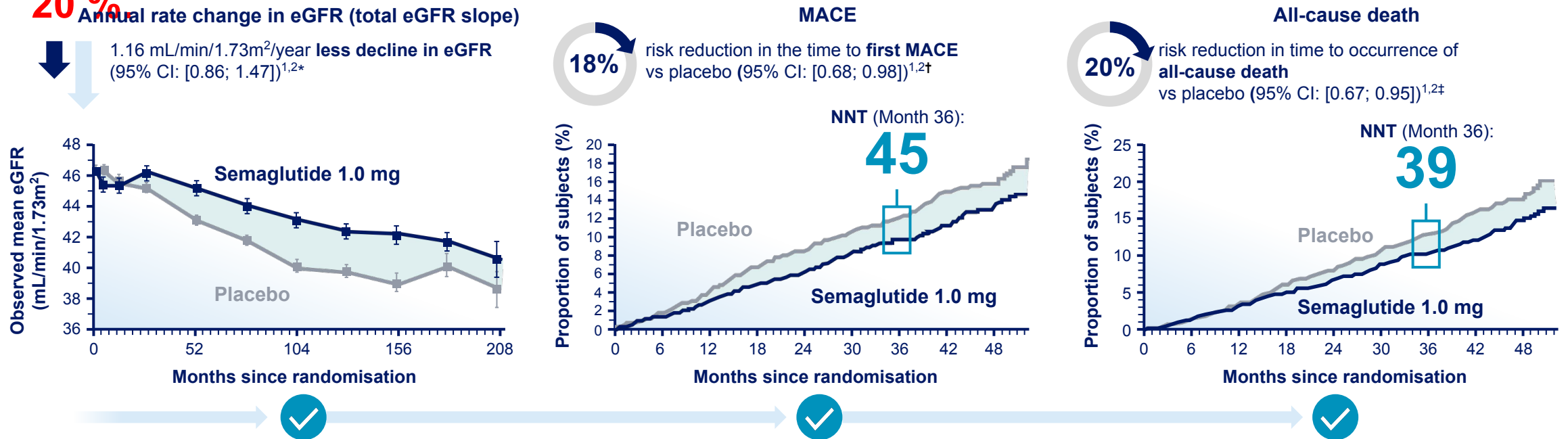
1. Perkovic V, et al. Published online 6 May, 2024. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347.2. Novo Nordisk. Company Announcement: Semaglutide 1.0 mg demonstrates 24% reduction in the risk of kidney disease-related events in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. 05 March 2024. <https://www.novonordisk.com/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=167028>.



ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection 2.4 mg

VE STUDII FLOW BYLO PROKÁZÁNO, ŽE SEMAGLUTID SNIŽUJE RIZIKO ONEMOCNĚNÍ LEDVIN, KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ A SMRTI

Ve studii FLOW vedl semaglutid s.c. 1,0 mg ke zpomalení ztráty funkce ledvin o průměrnou eGFR 1,16 ml/min/1,73 m²/rok a snížil riziko MACE o 18 % a úmrtnost ze všech příčin o 20 %



Superiority of OW s.c. semaglutide 1.0 mg in people with CKD and DM2 on top of SoC was hierarchically confirmed across the confirmatory secondary endpoints^{1,2}

*Data from visits with scheduled eGFR assessment in the in-trial period. Annual rate of change in eGFR was analysed using a linear random effects model with treatment, use of SGLT-2 inhibitors (yes/no) at baseline, time (as a continuous variable)

and treatment time interaction as fixed effects and including subject effect as a random intercept and time as a random slope. Based on the available number of events for analysis, the nominal significance level was updated using the Lan-DeMets alpha spending function. eGFR was calculated using the CKD-EPI formula. [†]Cumulative incidence estimates are based on time from randomisation to first EAC-confirmed MACE with non-cardiovascular death modelled as competing risk using the Aalen-Johansen estimator. Subjects without events of interest were censored at the end of their in-trial observation period. Time from randomisation to first EAC-confirmed MACE was analysed using a Cox proportional hazards model with treatment as categorical fixed factor and stratified by use of SGLT-2 inhibitor (yes/no) at baseline. Based on the available number of events for analysis, the nominal significance level was updated using the Lan-DeMets alpha spending function. The x-axis is truncated at 52 months where approximately 5% of the population was still in the trial. ^{*}Cumulative incidence estimates are based on time from randomisation to EAC-confirmed all-cause death using the Aalen-Johansen estimator. Subjects without events of interest were censored at the end of their in-trial observation period. Time from randomisation to EAC-confirmed all-cause death was analysed using a Cox proportional hazards model with treatment as categorical fixed factor and stratified by use of SGLT-2 inhibitor (yes/no) at baseline. Based on the available number of events for analysis, the nominal significance level was updated using the Lan-DeMets alpha spending function. The x-axis is truncated at 52 months where approximately 5% of the population was still in the trial.

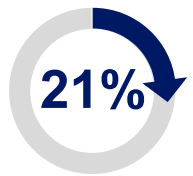
CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; CKD-EPI: Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration; EAC, event adjudication committee; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; MACE, major adverse cardiovascular event; NNT, number needed to treat; OW, once weekly; s.c., subcutaneous; SGLT-2, sodium-glucose cotransporter-2; SoC, standard of care; DM2, type 2 diabetes.

1. Perkovic V, et al. Published online 6 May, 2024. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347. 2. Novo Nordisk. Company Announcement: Semaglutide 1.0 mg demonstrates 24% reduction in the risk of kidney disease-related events in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial. 05 March 2024. <https://www.novonordisk.com/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=167028>



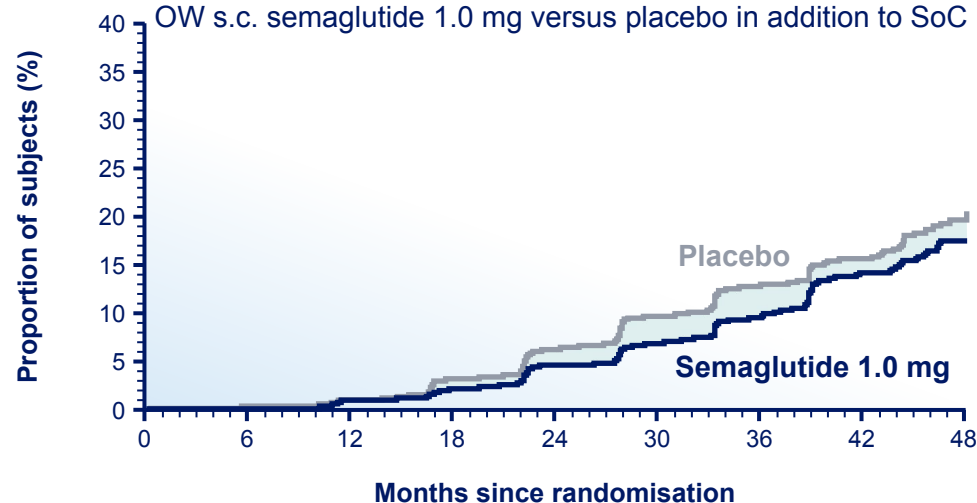
ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection 2.4 mg

**OW semaglutid s.c. 1,0 mg prokázal konzistentní zlepšení ledvin u všech příhod specifických
pro ledviny s 21% snížením rizika sekundárního složeného renálního cíle a 32% snížením UACR**

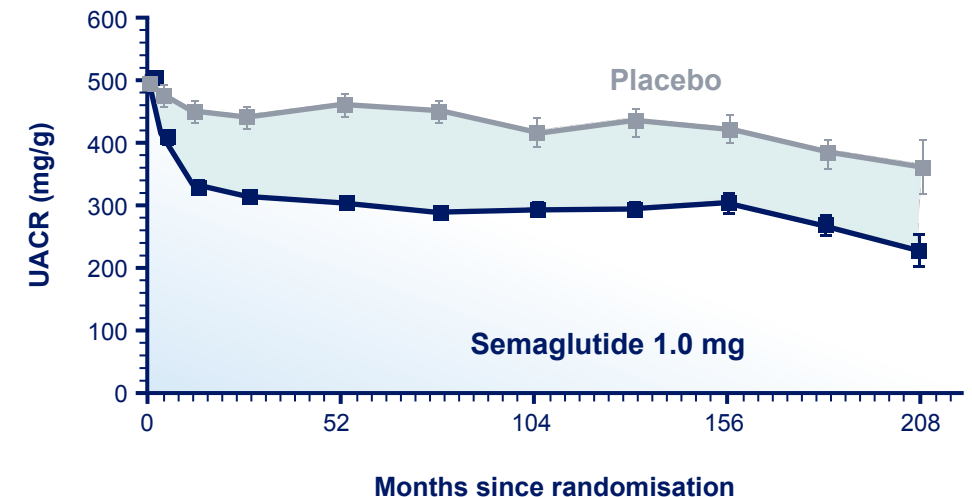


risk reduction of a 4-component kidney event in people with DM2 and CKD
(95% CI: [0.66; 0.94])^{1*}

OW s.c. semaglutide 1.0 mg versus placebo in addition to SoC



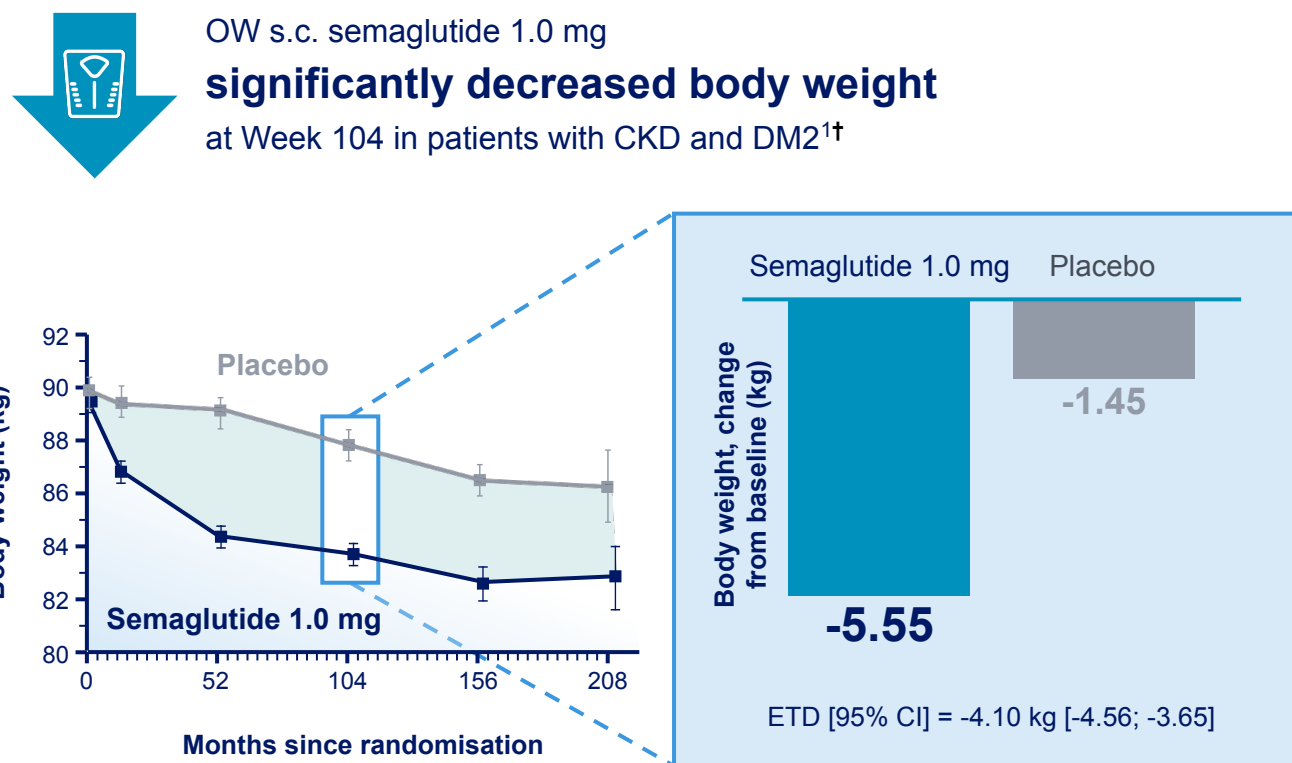
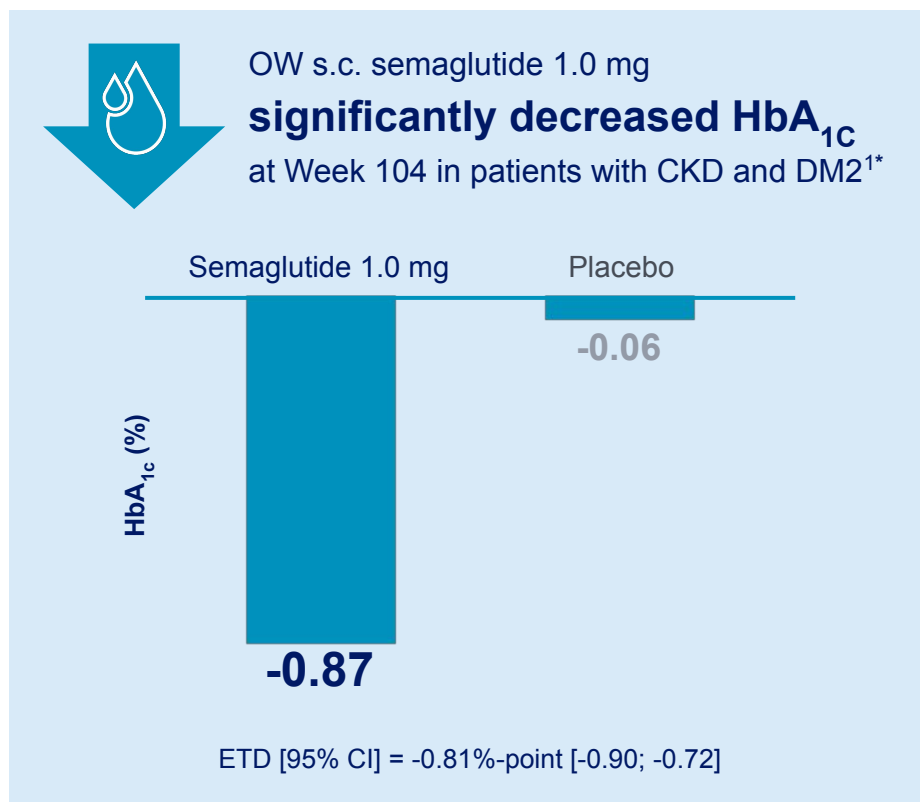
Greater reduction in UACR in the semaglutide group for a between-group difference of 32% (95% CI: [0.62; 0.75])^{1†}
OW s.c. semaglutide 1.0 mg versus placebo in addition to SoC at Week 104



*Full analysis set. Data from the in-trial period. [†]Error bars are +/- standard error of the mean. Mean estimates are from an ANCOVA with treatment and use of SGLT-2 inhibitor (yes/no) at baseline as fixed factors and baseline value as covariate. Before analysis, missing data were multiple imputed. The imputation model (linear regression) was done separately for each treatment arm and includes baseline value as a covariate and use of SGLT-2 inhibitor (yes/no) at baseline as a fixed factor and was fitted to all subjects with a measurement regardless of treatment status at Week 104. The fitted model was used to impute values for subjects with missing data at Week 104. The ratio to baseline and the corresponding baseline value were log-transformed prior to analysis. The complete datasets were analysed and the results combined using Rubin's Rules. Mean estimates were adjusted according to observed baseline distribution. The geometric mean at baseline for subjects contributing to the analysis was 494.84 mg/g. CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; OW, once weekly; s.c., subcutaneous; SGLT-2, sodium/glucose cotransporter 2; SoC, standard of care; UACR, urine albumin-creatinine ratio; DM2, type 2 diabetes.
1. Perkovic V, et al. Published online 6 May, 2024. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347.

VE STUDII FLOW BYLO PROKÁZÁNO, ŽE SEMAGLUTID SNIŽUJE RIZIKO ONEMOCNĚNÍ LEDVIN, KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ A SMRTI

Ve FLOW měl OW semaglutid s.c. 1,0 mg prokázat bezpečnostní profil s přínosy pro snížení hladiny glukózy a hmotnosti u lidí s CKD a DM2

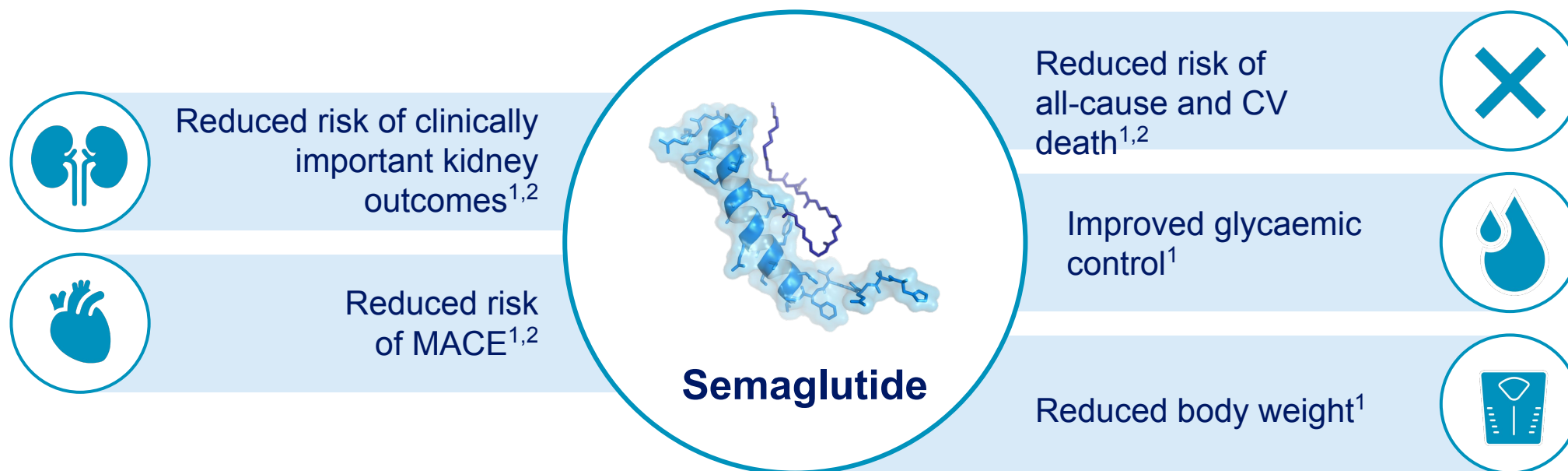


*Error bars are +/- standard error of the mean. †Error bars are +/- standard error of the mean. Numbers shown in the lower panel represent the number of subjects contributing to the means. Mean estimates are from an ANCOVA with treatment and use of SGLT-2 inhibitor (yes/no) at baseline as fixed factors and baseline value as covariate. Before analysis, missing data were multiple imputed. The imputation model (linear regression) was done separately for each treatment arm and includes baseline value as a covariate and use of SGLT-2 inhibitor (yes/no) at baseline as a fixed factor and was fitted to all subjects with a measurement regardless of treatment status at Week 104. The fitted model was used to impute values for subjects with missing data at Week 104. The complete datasets were analysed and the results combined using Rubin's Rules. Mean estimates were adjusted according to observed baseline distribution. CI, confidence interval; CKD, chronic kidney disease; ETD, estimated treatment difference; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; HbA_{1c}, haemoglobin A_{1c}; OW, once weekly; s.c., subcutaneous; SGLT-2, sodium/glucose cotransporter 2; DM2, type 2 diabetes.
1. Perkovic V, et al. Published online 6 May, 2024. N Engl J Med. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347.

VE STUDII FLOW BYLO PROKÁZÁNO, ŽE SEMAGLUTID SNIŽUJE RIZIKO ONEMOCNĚNÍ LEDVIN, KARDIOVASKULÁRNÍCH ONEMOCNĚNÍ A SMRTI



OW semaglutid s.c. 1,0 mg nabízí širokou škálu prokázaných výhod pro jedince trpící CKD a DM2.



CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; GLP-1 RA, glucagon-like peptide 1 receptor agonist; MACE, major adverse cardiovascular event; OW, once weekly; s.c., subcutaneous; DM2, type 2 diabetes.

1. Perkovic V, et al. Published online 6 May, 2024. *N Engl J Med*. DOI: 10.1056/NEJMoa2403347. 2. Novo Nordisk. Company Announcement: Semaglutide 1.0 mg demonstrates 24% reduction in the risk

of kidney disease-related events in people with type 2 diabetes and chronic kidney disease in the FLOW trial.

05 March 2024. <https://www.novonordisk.com/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=167028>.



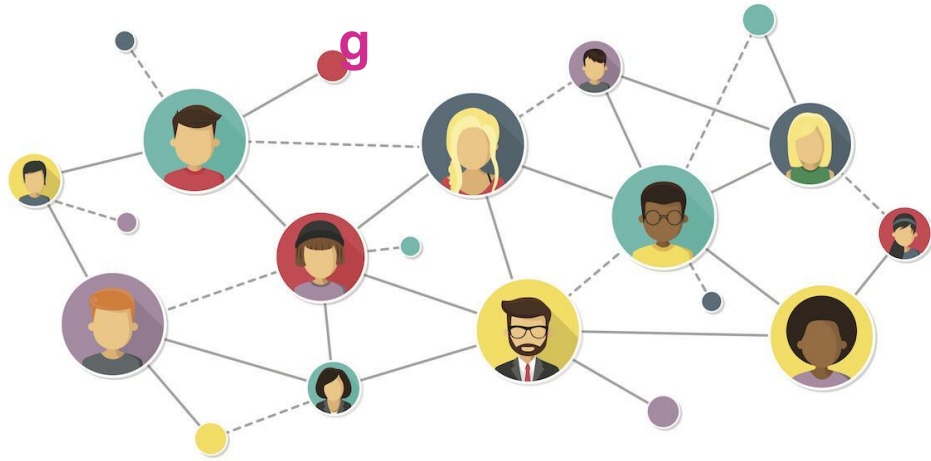
ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection **2.4 mg**

Motto:
**Kardiodiabetologie
je novým segmentem
mezioborové spolupráce,
který musí být definován
a uveden do každodenní
klinické praxe**



Jak na to ?

Networkin



Eduka

ce



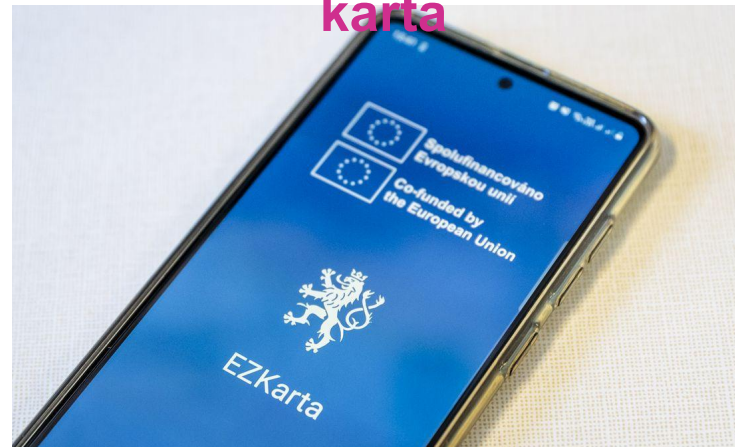
O EDUKACI



Pacientské organizace



EZ karta



Implementace ESC guidelines

Recommendation Table 19 — Recommendations for sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors and/or glucagon-like peptide-1 receptor agonists in patients with chronic coronary syndrome (see also Evidence Table 19)

Recommendations	Class ^a	Level ^b
CCS patients with type 2 diabetes		
SGLT2 inhibitors with proven CV benefit ^c are recommended in patients with T2DM and CCS to reduce CV events, independent of baseline or target HbA1c and independent of concomitant glucose-lowering medication. ^{86,688,695,697,700}	I	A
GLP-1 receptor agonists with proven CV benefit ^d are recommended in patients with T2DM and CCS to reduce CV events, independent of baseline or target HbA1c and independent of concomitant glucose-lowering medication. ^{710,711}	I	A
CCS patients without type 2 diabetes		
The GLP-1 receptor agonist semaglutide should be considered in overweight (BMI >27 kg/m ²) or obese CCS patients without diabetes to reduce CV mortality, MI, or stroke. ⁴⁶⁵	IIa	B

© ESC 2024

BMI, body mass index; CCS, chronic coronary syndrome; CV, cardiovascular; GLP-1, glucagon-like peptide-1; HbA1c, glycated haemoglobin; MI, myocardial infarction; SGLT2, sodium–glucose cotransporter 2; T2DM, type 2 diabetes mellitus.

^aClass of recommendation.

^bLevel of evidence.

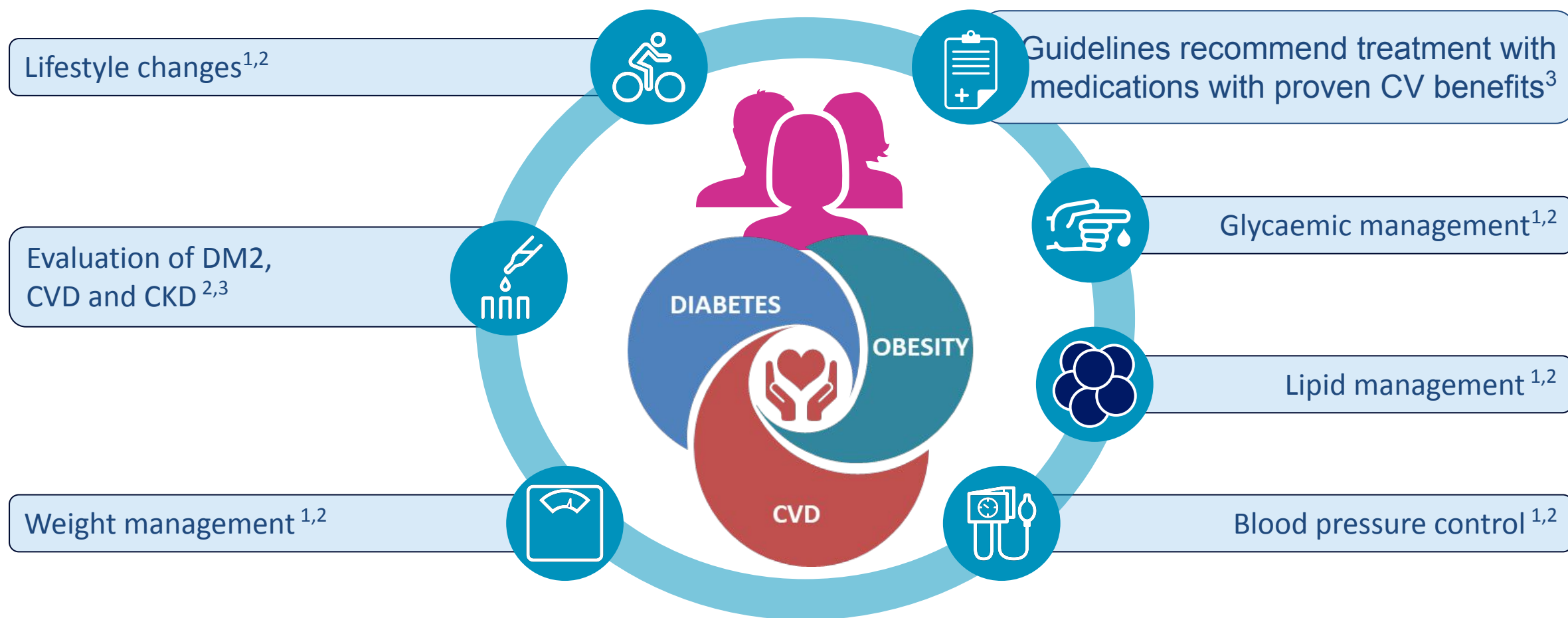
^cCanagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, sotagliflozin (listed in alphabetical order).

^dDulaglutide, efpeglenatide, liraglutide, semaglutide (listed in alphabetical order).



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

Současný pohled Léčba kardiometabolických onemocnění



CKD, chronic kidney disease; CVD, cardiovascular disease; DM2, type 2 diabetes

1. Ozkan B et al. *Circulation* 2023;147:1887–1890; 2. Joseph JJ et al. *Circulation* 2022;145:e722–e759; 3. Marx et al. *Eur Heart J* 2023; epub ahead of print



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

Děkuji vám
za pozornost

ARKEN Museum of Modern Art



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

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Ozempic® 0,25 mg injekční roztok v předplněném peru

Ozempic® 0,5 mg injekční roztok v předplněném peru

Ozempic® 1 mg injekční roztok v předplněném peru

Složení: jeden ml roztoku obsahuje 1,34 mg semaglutidu. Ozempic® 0,25 mg: jedno předplněné pero obsahuje 2 mg semaglutidu v 1,5 ml roztoku. Jedna dávka obsahuje 0,25 mg semaglutidu v 0,19 ml roztoku. Ozempic® 0,5 mg: jedno předplněné pero obsahuje 2 mg semaglutidu v 1,5 ml roztoku. Jedna dávka obsahuje 0,5 mg semaglutidu v 0,37 ml roztoku. Ozempic® 1 mg: jedno předplněné pero obsahuje 4 mg semaglutidu ve 3,0 ml roztoku. Jedna dávka obsahuje 1 mg semaglutidu v 0,74 ml roztoku. **Indikace:** léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako doplněk k dietním opatřením a cvičení: jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či jako doplněk k ostatním antidiabetikům. Výsledky klin. hodnocení týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykemie, na kardiovaskulární příhody a příhody týkající se ledvin a studované populace viz SPC. **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka je 0,25 mg semaglutidu jednou týdně. Po 4 týdnech se má dávka zvýšit na 0,5 mg jednou týdně. Minimálně po 4 týdnech s dávkou 0,5 mg jednou týdně se pro další zlepšení kontroly glykemie může zvýšit dávka na 1 mg jednou týdně. Dávka 0,25 mg semaglutidu není udržovací dávkou. V případě, že je Ozempic® přidán ke stávající terapii metforminem a/nebo thiazolidindiony nebo k inhibitoru sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2), může se aktuální dávka metforminu a/nebo thiazolidindionů nebo inhibitoru SGLT2 ponechat beze změn. V případě, že je Ozempic® přidán ke stávající terapii deriváty sulfonylurey nebo inzulinem, je třeba zvážit snížení dávky derivátů sulfonylurey nebo inzulinu, aby se snížilo riziko hypoglykemie. Selfmonitoring glukózy v krvi je nezbytný k nastavení dávky derivátů sulfonylurey a inzulinu, zejména při zahájení léčby přípravkem Ozempic® a při snížení inzulinu. Doporučuje se postupný přístup ke snižování inzulinu. Jestliže dojde k opomenutí dávky, je třeba ji podat co nejdříve, a to do 5 dnů po opomenutí dávky. Pokud uplynulo více než 5 dní, opomenutá dávka léku se má vynechat a další dávka se má podat v den, na který byla původně naplánována. Pacienti mohou pokračovat v pravidelném schématu dávkování jednou týdně. Den podávání týdenní dávky lze změnit, pokud doba mezi dvěma dávkami je alespoň 3 dny (>72 hodin). Po zvolení nového dne podávání se má pokračovat v dávkování jednou týdně. Ozempic® se aplikuje subkutánní injekcí do břicha, stehna nebo horní části paže. Místo aplikace injekce může být změněno bez úpravy dávkování. Ozempic® se nesmí podávat intravenózně ani intramuskulárně. Ozempic® se podává jednou týdně v kteroukoli denní dobu, s jídlem nebo bez jídla. **Zvláštní skupiny pacientů:** z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů ve věku ≥ 75 let jsou omezené. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s podáváním semaglutidu u pacientů v konečném stádiu poruchy funkce ledvin jsou omezené. U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Při léčbě těchto pacientů semaglutidem je třeba dbát opatrnosti. Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** semaglutid se nesmí používat u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Semaglutid není náhrada za inzulin. Diabetická ketoacidóza byla hlášena u pacientů závislých na inzulinu, u nichž došlo k rychlému přerušení léčby nebo ke snížení dávky inzulinu při zahájení léčby agonistou receptoru GLP-1. **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.* Informace ohledně gastrointestinálních účinků, akutní pankreatitidy, hypoglykemie a diabetické retinopatie viz SPC. **Významné interakce:** semaglutid zpochybňuje vyprazdňování žaludku a má potenciál ovlivnit rychlost absorpce současně podávaných perorálních léčivých přípravků. Semaglutid se musí používat s opatrností u pacientů, kteří dostávají perorální léčivé přípravky vyžadující rychlou gastrointestinální absorpci. Při současném užívání acenokumarolu a semaglutidu byly hlášeny případy snížení INR. Ostatní interakce viz SPC. **Těhotenství a kojení:** semaglutid se nesmí v těhotenství používat. Ženám ve fertilním věku se při léčbě semaglutidem doporučuje používat antikoncepci. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba semaglutidem se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločasu se léčba semaglutidem musí přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím. Jelikož nelze vyloučit riziko pro kojené dítě, nesmí se semaglutid v období kojení používat. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly gastrointestinální poruchy, včetně nauzey (velmi časté), průjmu (velmi časté) a zvracení (časté). Tyto účinky byly obecně lehké nebo středně závažné a měly krátkou dobu trvání. Další nežádoucí účinky jsou hypoglykemie, snížená chuť k jídlu, závrať, komplikace diabetické retinopatie, cholelitiáza, únava, zvýšené hladiny lipázy a amylázy, snížená hmotnost, zvýšená tepová frekvence, akutní pankreatida, opožděné vyprazdňování žaludku, hypersenzitivita (vyrážka a kopřivka), angioedém, intestinální obstrukce. Více viz SPC. **Balení:** 1,5ml nebo 3ml skleněná zásobní vložka, vložená do jednorázového předplněného pera. Ozempic® 0,25 mg: jedno předplněné pero obsahuje 1,5 ml roztoku, umožňující podání 4 dávek po 0,25 mg. 1 předplněné pero a 4 jednorázové jehly NovoFine® Plus. Ozempic® 0,5 mg: jedno předplněné pero obsahuje 1,5 ml roztoku, umožňující podání 4 dávek po 0,5 mg. 1 předplněné pero a 4 jednorázové jehly NovoFine® Plus nebo 3 předplněná pera a 12 jednorázových jehel NovoFine® Plus. Ozempic® 1 mg: jedno předplněné pero obsahuje 3 ml roztoku, umožňující podání 4 dávek po 1 mg. 1 předplněné pero a 4 jednorázové jehly NovoFine® Plus nebo 3 předplněná pera a 12 jednorázových jehel NovoFine® Plus. **Uchovávání:** uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Neuchovávejte v blízkosti chladicího zařízení. Po prvním použití: uchovávejte při teplotě do 30 °C nebo v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte přípravek Ozempic® před mrazem. Pokud pero nepoužíváte, ponechte uzávěr na peru, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Po prvním otevření: 6 týdnů. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 8. února 2018. **Datum revize textu:** 02/2025. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** Ozempic® 0,25 mg: EU/1/17/1251/002, Ozempic® 0,5 mg: EU/1/17/1251/003, Ozempic® 1 mg: EU/1/17/1251/005. **Další informace 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



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

Zkrácená informace o léčivém přípravku:

Rybelsus® 3 mg tablety

Rybelsus® 7 mg tablety

Rybelsus® 14 mg tablety

Složení: Rybelsus® 3 mg: jedna tableta obsahuje 3 mg semaglutidu. Rybelsus® 7 mg: jedna tableta obsahuje 7 mg semaglutidu. Rybelsus® 14 mg: jedna tableta obsahuje 14 mg semaglutidu. **Indikace:** léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu ke zlepšení kontroly glykémie jako doplněk k dietním opatřením a cvičení: jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě diabetu. Výsledky studie týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykémie a na kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka semaglutidu je 3 mg jednou denně po dobu jednoho měsíce. Po jednom měsíci se má dávka zvýšit na udržovací dávku 7 mg jednou denně. V případě potřeby lze přechod na další udržovací dávku provést minimálně po jednom měsíci užívání současné dávky. Doporučené jednorázové denní udržovací dávky jsou 7 mg, 14 mg, 25 mg nebo 50 mg. Maximální doporučená jednorázová dávka semaglutidu je 50 mg. Rybelsus® má být vždy užíván jako jedna tableta jednou denně. Nemá se užívat více než jedna tableta jednou denně za účelem dosažení účinku vyšší dávky. Informace o přecházení mezi perorálním a s. c. semaglutidem viz SPC. Selfmonitoring glukózy v krvi pro nastavení dávky semaglutidu není nutný. Selfmonitoring glukózy v krvi je nezbytný k nastavení dávky s deriváty sulfonylurey a inzulinem, zejména při zahájení léčby semaglutidem a při snížení inzulinu. Doporučuje se postupný přístup ke snižování inzulinu. V případě vynechání dávky se má zapomenutá dávka vynechat a další dávka se má užít následující den. Rybelsus® je tableta k perorálnímu podání jednou denně. Má se užívat na lačný žaludek po doporučené době nalačno alespoň 8 hodin. Tableta se má polykat celá a zapít douškem vody. Tablety se nesmí dělit, drtit ani kousat, protože není známo, zda to má vliv na absorpci semaglutidu. Pacienti mají počkat nejméně 30 min před jídlem nebo pitím nebo užitím jiných perorálních léčivých přípravků. Čekání kratší než 30 min snižuje absorpci semaglutidu. **Zvláštní skupiny pacientů:** z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů ≥ 75 let jsou omezené. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Semaglutid se nedoporučuje u pacientů v konečném stadiu onemocnění ledvin. U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Při léčbě těchto pacientů semaglutidem je třeba dbát opatrnosti. Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla doposud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** semaglutid se nesmí používat u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Diabetická ketoacidóza byla hlášena u pacientů závislých na inzulinu, u nichž došlo k rychlému přerušení léčby nebo ke snížení dávky inzulinu při zahájení léčby agonistou receptoru GLP-1. Informace ohledně gastrointestinálních účinků, akutní pankreatitidy, hypoglykemie a diabetické retinopatie viz SPC. **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.* **Významné interakce:** Semaglutid zpožďuje vyprazdňování žaludku, což může ovlivnit absorpci jiných perorálních léčivých přípravků. **Při současném užívání acenokumarolu a semaglutidu byly hlášeny případy snížení INR.* Ostatní interakce viz SPC. **Těhotenství a kojení:** ženy ve fertilním věku musí během léčby semaglutidem používat účinnou antikoncepci. Semaglutid se nemá v těhotenství používat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba semaglutidem se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločasu se léčba semaglutidem musí přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím. **V mateřském mléce kojících žen nebyly zjištěny žádné měřitelné koncentrace semaglutidu. Natrium-salkaprozát byl přítomen v mateřském mléce a některé jeho metabolity byly vylučovány do mateřského mléka v nízkých koncentracích.* Jelikož riziko pro kojené dítě nelze vyloučit, nemá se Rybelsus® během kojení podávat. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly gastrointestinální poruchy, včetně nauzey, průjmů a zvracení. Závažná hypoglykemie byla pozorována především, když byl semaglutid používán s deriváty sulfonylurey nebo inzulinem. Další nežádoucí účinky jsou snížená chuť k jídlu, komplikace diabetické retinopatie, únava, zvýšené hladiny lipázy a amylázy, hypersenzitivita (zahrnuje nežádoucí účinky související s přecitlivělostí, jako je vyrážka a kopřivka), snížená hmotnost, závrať, dyssestazie, zvýšená srdeční frekvence, cholelitiáza, opožděné vyprazdňování žaludku, dysgeuzie, akutní pankreatitida, **intestinální obstrukce.* Ostatní viz SPC. **Balení:** Al/Al blistry. **Uchovávání:** uchovávejte v původním blistrovém obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Doba použitelnosti:** 3 roky. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 3. dubna 2020. **Datum revize textu:** 11/2024. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** Rybelsus® 3 mg: EU/1/20/1430/002 (30 tablet), Rybelsus® 7 mg: EU/1/20/1430/005 (30 tablet), Rybelsus® 14 mg: EU/1/20/1430/008 (30 tablet). **Další informaci získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Karolínská 706/3, 186 00, Praha 8 – Karlín.

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku



Zkrácená informace o léčivém přípravku

Victoza® injekční roztok v předplněném peru

Složení: 1 ml roztoku obsahuje 6 mg liraglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 18 mg liraglutidu ve 3 ml. **Indikace:** léčba dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 10 let s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako doplněk k dietě a cvičení: jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či jako doplněk k dalším antidiabetikům. Výsledky studií týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykemie a na kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC body 4.4, 4.5 a 5.1. **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka je 0,6 mg liraglutidu denně. Minimálně po jednom týdnu má být dávka zvýšena na 1,2 mg. Na základě klinické odpovědi lze u některých pacientů předpokládat přínos při zvýšení dávky ze 1,2 mg na 1,8 mg. Proto pro další zlepšení kontroly glykemie se minimálně po jednom týdnu může zvýšit dávka na 1,8 mg. Denní dávky vyšší než 1,8 mg se nedoporučují. V případě, že je přípravek Victoza® přidán k terapii sulfonfylmočovinou nebo inzulinem, je třeba zvážit snížení dávky sulfonfylmočoviny nebo inzulinu, aby se zmenšilo riziko hypoglykemie (viz bod 4.4). Kombinovaná terapie se sulfonfylmočovinou nebo thiazolidindionem je platná pouze pro dospělé pacienty. Selfmonitoring glukózy v krvi pro nastavení dávky přípravku Victoza® není nutný. Monitorování glykemie pacientem je nutné kvůli úpravě dávky derivátu sulfonfylmočoviny a inzulinu zejména po zahájení léčby přípravkem Victoza® a snížení dávky inzulinu. Doporučuje se postupné snižování dávky inzulinu. **Místa vpichu mají být vždy obměňována, aby se snížilo riziko amyloidových depozit v místě vpichu.* **Zvláštní skupiny pacientů:** U dospívajících a dětí ve věku od 10 let není nutná úprava dávky. U dětí mladších 10 let nejsou dostupné žádné údaje. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování. Nejsou žádné zkušenosti s léčbou pacientů v konečném stadiu selhání ledvin. Použití přípravku Victoza® u těchto pacientů se proto nedoporučuje. U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není doporučena žádná úprava dávky. Použití přípravku Victoza® se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Způsob podání: Victoza® nesmí být podána intravenózně nebo intramuskulárně. Victoza® se podává jedenkrát denně kdykoli v průběhu dne, nezávisle na jídle, a může být aplikována subkutánně do břicha, stehna nebo horní části paže. **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.* Liraglutid nesmí být používán u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Liraglutid není náhrada za inzulin. U pacientů se závislostí na podávání inzulinu byla po rychlém vysazení nebo snížení dávky inzulinu hlášena diabetická ketoacidóza (viz bod 4.2). S podáváním pacientům se zánětlivým onemocněním střev a diabetickou gastroparézou jsou pouze omezené zkušenosti. Používání liraglutidu není u těchto pacientů doporučeno. Nejsou žádné terapeutické zkušenosti s podáváním pacientům s městnavým srdečním selháním třídy IV podle New York Heart Association (NYHA). Liraglutid proto není pro použití u těchto pacientů doporučován. Akutní pankreatitida: při použití agonistů GLP-1 receptoru byla pozorována akutní pankreatitida. Pacienti musí být informováni o charakteristických příznacích akutní pankreatitidy. Je-li podezření na pankreatitidu, musí být liraglutid vysazen. Pokud je akutní pankreatitida potvrzena, nesmí být léčba liraglutidem znovu zahájena. V klinických studiích byly hlášeny nežádoucí účinky na štítnou žlázu jako například zvětšení štítné žlázy, a to zvláště u pacientů s již dříve existujícím onemocněním štítné žlázy. Liraglutid proto musí být u těchto pacientů používán s opatrností. Pacienti užívající liraglutid musí být upozorněni na potenciální riziko dehydratace v případě gastrointestinálních nežádoucích účinků a musí být seznámeni s bezpečnostními opatřeními, která mají učinit, aby zabránili úbytku tekutin. **Významné interakce:** in vitro je u liraglutidu prokázán velmi nízký potenciál pro farmakokinetické interakce s jinými léčivými látkami s vlivem na cytochrom P450 a vazbu na plasmatické proteiny. Více viz SPC. **Těhotenství a kojení:** přípravek Victoza® nesmějí užívat těhotné ženy, ženy plánující těhotenství a kojící ženy. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly gastrointestinální poruchy, infekce a infestace. Dalšími častými nežádoucími účinky jsou cholelitiáza a cholecystitida (méně časté), bolest hlavy, zvracení, dyspepsie, bolest v horní části břicha, zácpa, gastritis, nadýmání, břišní distenze, gastroezofageální refluxní choroba, bronchitis, nasofaryngitis, závratě, únava, anorexie, snížená chuť k jídlu, reakce v místě vpichu, břišní diskomfort, bolest zubů, vyrážka, zrychlený srdeční tep, hypoglykemie, zpožděné vyprazdňování žaludku, dysgeuzie, **kožní amyloidóza.* Po uvedení přípravku Victoza® na trh bylo hlášeno několik případů anafylaktických reakcí. U pacientů léčených liraglutidem byly hlášeny známky a příznaky dehydratace včetně poruchy funkce ledvin a akutního selhání ledvin. U pacientů užívajících přípravek Victoza® v kombinaci se sulfonfylmočovinou nebo inzulinem může být zvýšené riziko hypoglykemie, jež může být zmenšeno snížením dávky sulfonfylmočoviny nebo inzulinu. Během dlouhodobých kontrolovaných klinických studií fáze 3 s přípravkem Victoza® bylo hlášeno několik případů akutní pankreatitidy (< 0,2 %). Pankreatitida byla rovněž hlášena po uvedení přípravku na trh. Zvýšené hladiny lipázy, zvýšené hladiny amylázy (Pouze z kontrolovaných klinických studií fáze 3b a 4, kde byly měřeny.) **Předávkování:** bylo hlášeno až 40násobné (72 mg) předávkování oproti doporučené udržovací dávce. Hlášené příhody zahrnovaly těžkou nauzeu, zvracení, průjem a těžkou hypoglykemii. Má být zahájena vhodná podpůrná léčba podle klinických známek a příznaků, které se u pacienta vyskytnou. Pacienta je nutno pozorovat s ohledem na klinické příznaky dehydratace a musí být monitorována hladina glukózy v krvi. **Balení:** zásobní vložka v jednorázovém multidávkovém předplněném peru. Jedno předplněné pero obsahuje 18 mg liraglutidu ve 3 ml. Velikost balení: 2 nebo 3 předplněná pera. **Uchovávání:** v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti mrazicího oddílu. Po prvním použití: uchovávejte při teplotě do 30 °C nebo v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Ponechávejte uzavřené pero, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Doba použitelnosti:** 30 měsíců, po prvním použití: 1 měsíc. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 30. 6. 2009. **Datum revize textu:** 11/2024. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, Bagsværd, Dánsko. **Reg. číslo:** EU/1/09/529/002. **Další informace 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



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 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: bolest hlavy, GI poruchy, únava; časté: hypoglykemie, závratě, diabetická retinopatie, cholelitiáza, vypadávání vlasů, *dysgeuzie, *dyssestzie; 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



ONCE-WEEKLY
wegovy®
semaglutide injection 2.4 mg