

SELECT

Semaglutid u nemocných v sekundární prevenci

Aleš Linhart

Design studie SELECT

Informace o studii¹⁻³

- 41 zemí/oblastí, 804 center
- Dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, superioritní studie
- Průměrná doba sledování 40 měsíců

Nadváha nebo **obezita**
(BMI ≥ 27 kg/m²)
Věk ≥ 45 let a **prokázané**
kardiovaskulární
onemocnění[†]
Bez diabetu
(HbA1c $< 47,5$ mmol/mol)

Randomizace (1:1)
N=17 604[‡]

Semaglutid 2,4 mg podávaný jednou týdně s.c. + SoC

Placebo + SoC



Primární cíl:

Čas od randomizace do prvního výskytu kombinovaného cíle složeného z:

- **Kardiovaskulární úmrtí**
- **Nefatální infarkt myokardu**
- **Nefatální cévní mozková příhoda**

Potvrzující sekundární cíle:

Čas od randomizace do výskytu:

- **Kardiovaskulární úmrtí**
- **Kombinovaný cíl srdečního selhání (HF) složený z hospitalizace pro srdeční selhání, urgentní návštěvy z důvodu srdečního selhání nebo kardiovaskulárního úmrtí**
- **Úmrtí z jakéhokoliv důvodu**

Three-component MACE consisted of non-fatal MI, non-fatal stroke and CV death.

[†]Established CVD: MI ≥ 60 days prior to screening, stroke ≥ 60 days prior to screening or symptomatic PAD; NYHA class IV excluded. [‡]Number of enrolled participants differs from number reported in baseline publication (17,605) as one participant was randomised twice in error and subsequently removed for the primary analysis. [§]Dose escalation is from week 4 to 16 with intervals of 4 weeks, and maintenance dose is event-driven to end of treatment period.

BMI, body mass index; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; FPFV, first patient first visit; HbA_{1c}, glycated haemoglobin; MACE, major adverse cardiovascular event; MI, myocardial infarction; NYHA, New York Heart Association; OW, once weekly; PAD, peripheral artery disease; s.c., subcutaneous; SoC, standard of care.

1. Ryan DH et al. Am Heart J 2020;229:61-9; 2. Lingvay I et al. Obesity (Silver Spring) 2023;31:111-22; 3. Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



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

Hlavní kritéria pro zařazení/vyřazení

Hlavní kritéria pro zařazení¹⁻³

Předchozí infarkt myokardu[†]



Předchozí cévní mozková příhoda[†]



Symptomatická ICHDK[‡]



Muži nebo ženy ve věku ≥ 45 let



BMI ≥ 27 kg/m²



Hlavní kritéria pro vyřazení¹⁻³



HbA_{1c} $\geq 6,5\%$



Historie DM 1. a 2. typu



Léčba pomocí antidiabetik



Srdeční selhání NYHA IV

[†]>60 days prior to the day of screening. [‡]Symptomatic PAD evidenced by intermittent claudication with ankle-brachial index less than 0.85 (at rest), or peripheral arterial revascularisation procedure or amputation due to atherosclerotic disease. [§]Gestational diabetes was allowed.

BMI, body mass index; HbA_{1c}, glycated haemoglobin; MI, myocardial infarction; NYHA, New York Heart Association; PAD, peripheral artery disease.

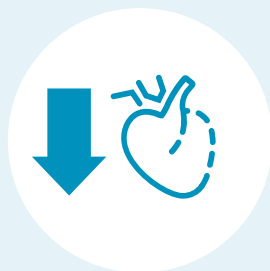
1. Ryan DH et al. Am Heart J 2020;229:61-9; 2. Lingvay I et al. Obesity (Silver Spring) 2023;31:111-22; 3. Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.

Cíle studie

Přidáno k běžné léčbě u lidí s prokázaným KV onemocněním a nadváhou nebo obezitou

Primární¹⁻³

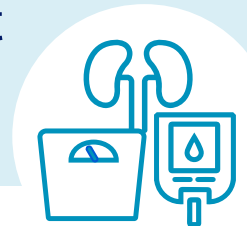
Prokázat, že semaglutid 2,4 mg snižuje výskyt 3-bodového MACE v porovnání s placebem



Sekundární¹⁻³

Porovnat účinek semaglutidu 2,4 mg vs placebo na:

- Úmrtnost
- Kardiovaskulární rizikové faktory
- Metabolismus glukózy
- Tělesnou hmotnost
- Renální funkci



Exploratorní⁴

Porovnat účinek semaglutidu 2,4 mg vs placebo na:

- Stav kouření
- Hospitalizace



Three-component MACE consisted of non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke and CV death.

CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; MACE, major adverse cardiovascular event; SoC, standard of care.

1. Ryan DH et al. Am Heart J 2020;229:61-9; 2. Lingvay I et al. Obesity (Silver Spring) 2023;31:111-22; 3. Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232; 4. ClinicalTrials.gov. SELECT. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03574597>. Accessed October 2023.

Exploratorní cíle a další hodnocení



Exploratorní cíle

- Hospitalizace – četnost a počet dní
- Stav kouření ve 2. roce (ano/ne)
- Zhodnocení glykémie k týdnu 117 (normoglykémie, prediabetes nebo diabetes)



Další hodnocení

- Index tuku v játrech
- Bio banka – genetika, cirkulující biomarkery
- Soubežné kardiovaskulární, diabetické, obezitní a další léky



Výchozí charakteristiky účastníků studie (1/3)

N=17 604

Demografie



Muž | Žena

72,3 | 27,7%



Průměrný věk

61,6 let



Asijská | Černošská | Bílá |
Jiná

8,2 | 3,8 | 84,0 | 3,0%

Účastníci podle vstupního kritéria KV

onemocnění



Jen IM

67,6 %



Jen CMP

17,8 %



Jen ICHDK

4,4 %



≥ 2 KV onemocnění

8,2 %

Number of enrolled participants differs from number reported in baseline publication (17,605) as one participant was randomised twice in error and subsequently removed for the primary analysis.
CV, cardiovascular; MI, myocardial infarction; PAD, peripheral arterial disease.
Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection 2.4 mg

Výchozí charakteristiky účastníků studie (2/3)

N=17 604

Klinické charakteristiky



Průměrný
HbA_{1c}¹

40 mmol/mol

S prediabetem¹

66,4 %



Průměrný BMI¹

33,3 kg/m²

Distribuce (kg/m²)¹

<30 | 30–<35 | 35–<40 | 40–<45 |
≥45

28,5 | 42,5 | 19,0 | 6,7 | 3,3 %



Průměrná
eGFR²

ml/min/1,73
m²



Chronické srdeční
selhání¹

24,3 %

Podtřída²

HFpEF | HFrEF |
Neznámý

12,9 | 7,7 | 3,8

Number of enrolled participants differs from number reported in baseline publication (17,605) as one participant was randomised twice in error and subsequently removed for the primary analysis.

BMI, body mass index; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HbA_{1c}, glycated haemoglobin; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction; NYHA, New York Heart Association.

1. Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232; 2. Novo Nordisk. Data on file.

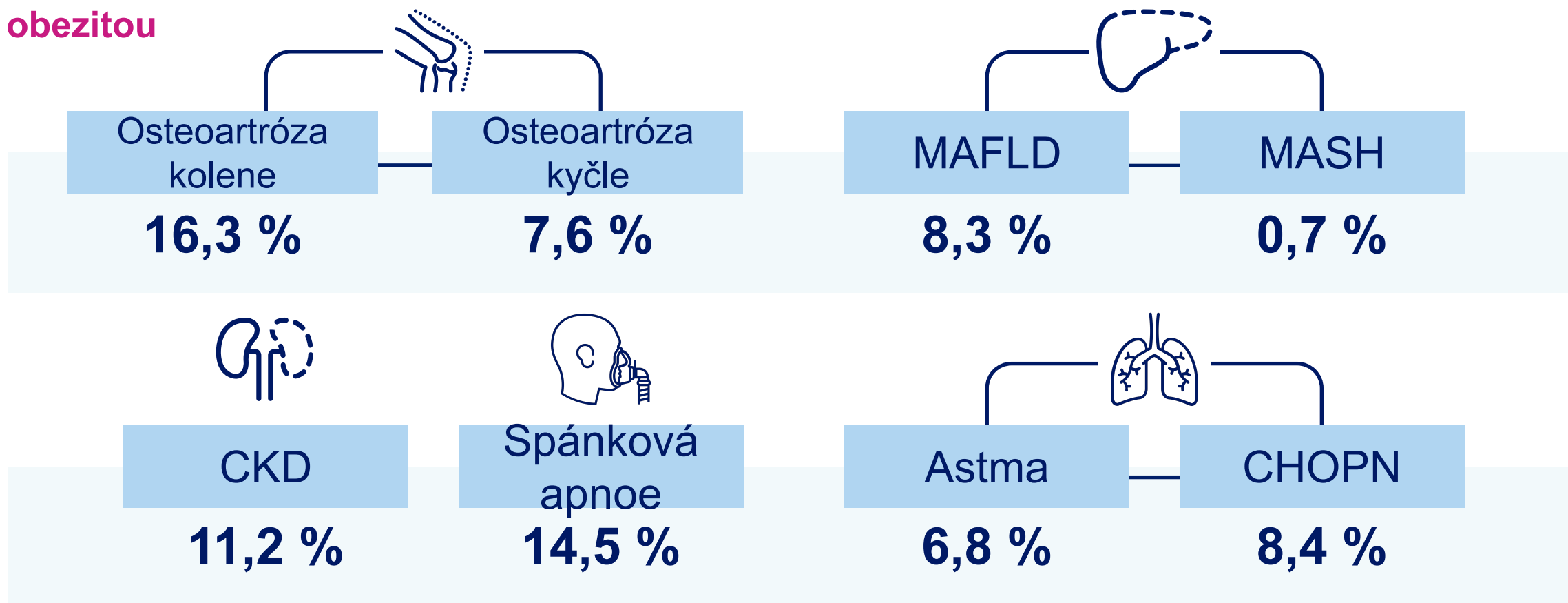


ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
semaglutide injection 2.4 mg

Výchozí charakteristiky účastníků studie (3/3)

N=17 604

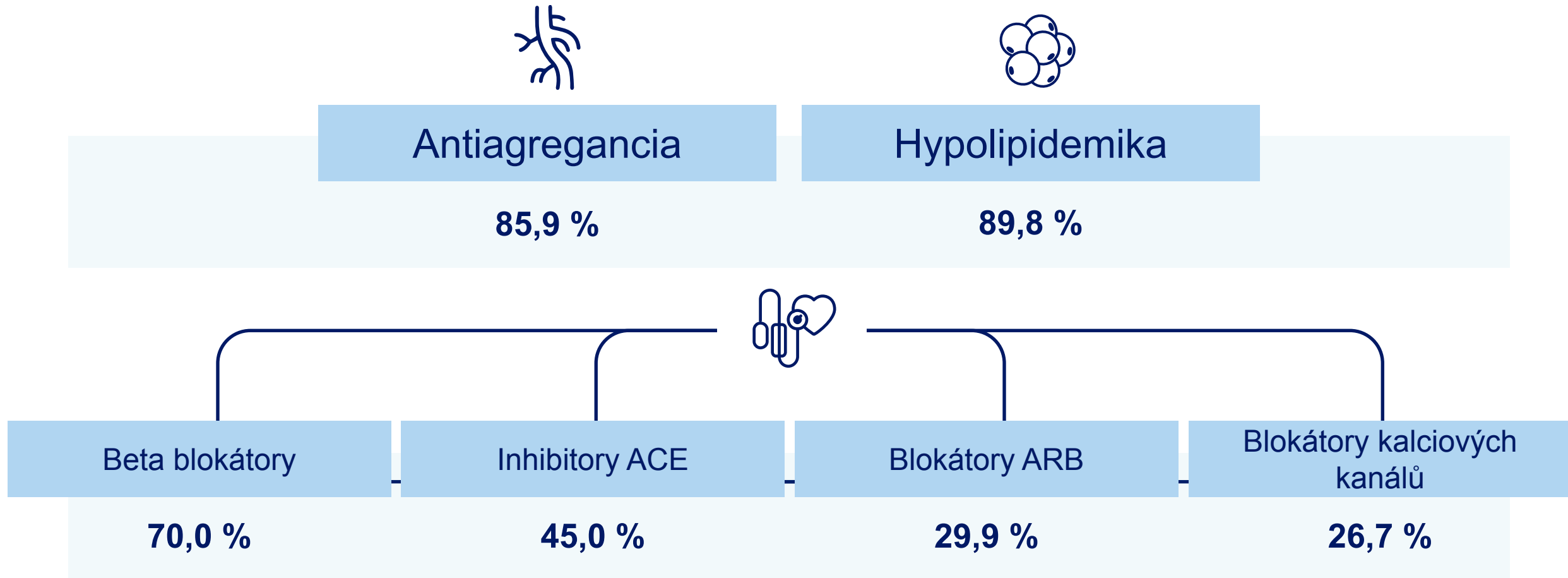
Komorbidity spojené s obezitou



Number of enrolled participants differs from number reported in baseline publication (17,605) as one participant was randomised twice in error and subsequently removed for the primary analysis.
CKD, chronic kidney disease; COPD, chronic obstructive pulmonary disease; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease; NASH, non-alcoholic steatohepatitis.
Novo Nordisk. Data on file.

Kardiovaskulární léky při výchozím stavu studie

Procento pacientů užívajících kardiovaskulární léky na začátku studie

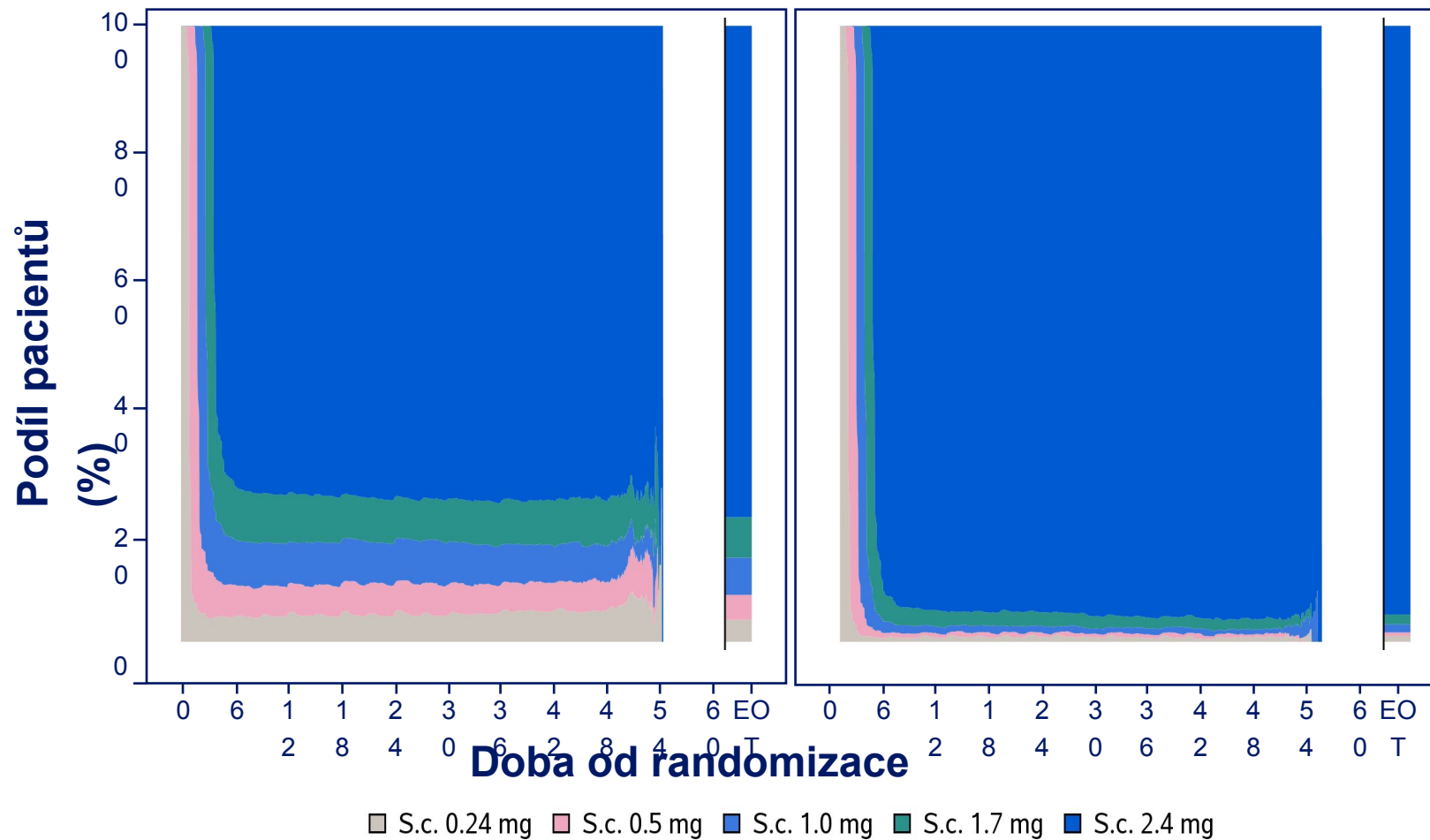


Rozložení dávky v čase

SELECT: N=17 604

Semaglutid 2,4 mg

Placebo



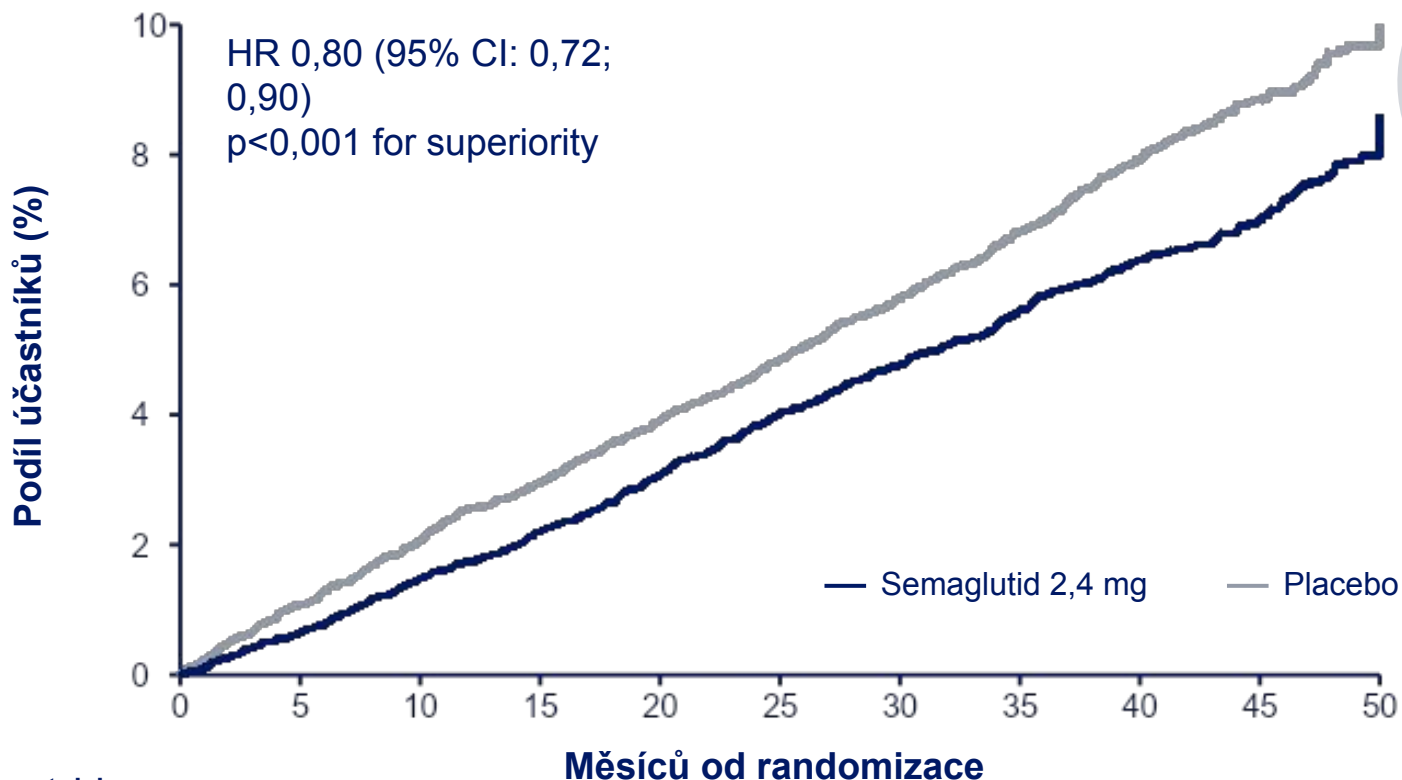
Proportions are based on number of patients receiving trial product. EOT: dose at the end of treatment for patients on treatment at that visit. Lincoff AM et al. N Engl J Med 2023;389:2221-2232.



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

Kumulativní výskyt MACE

Primární kardiovaskulární kompozitní cílový parametr



No. at risk	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Semaglutide	8,803	8,695	8,561	8,427	8,254	7,229	5,777	4,126	1,734		
Placebo	8,801	8,652	8,487	8,326	8,164	7,101	5,660	4,015	1,672		

20%

snížení rizika
MACE*

Semaglutid 2,4 mg významně snižuje riziko MACE[†]

oproti placebo,[‡] oba přidané do SoC pro management rizikových faktorů CV, během průměrného období sledování ~40 měsíců¹



Všechny tři složky

(KV úmrtí, nefatální IM a nefatální cévní mozková příhoda) přispívají k tomuto snížení MACE¹



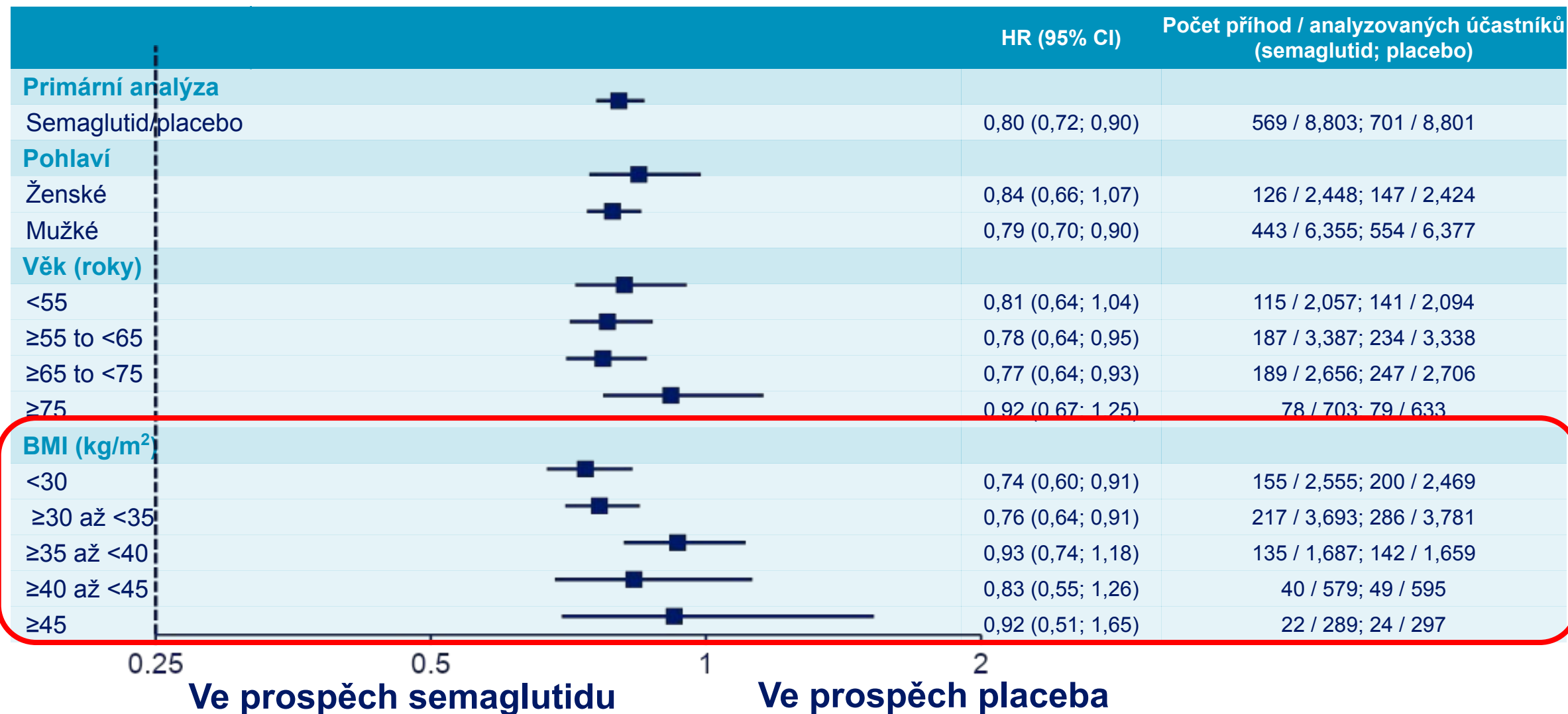
Zdá se, že účinek semaglutidu 2,4 mg je **konzistentní napříč různými podskupinami pacientů**

[†]Time from randomisation to first occurrence of CV death, non-fatal MI, or non-fatal stroke. [‡]Treatment with semaglutide 2.4 mg or placebo was as an adjunct to SoC for CV risk reduction.

CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; MACE, major adverse cardiovascular event; MI, myocardial infarction; SoC, standard of care.

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

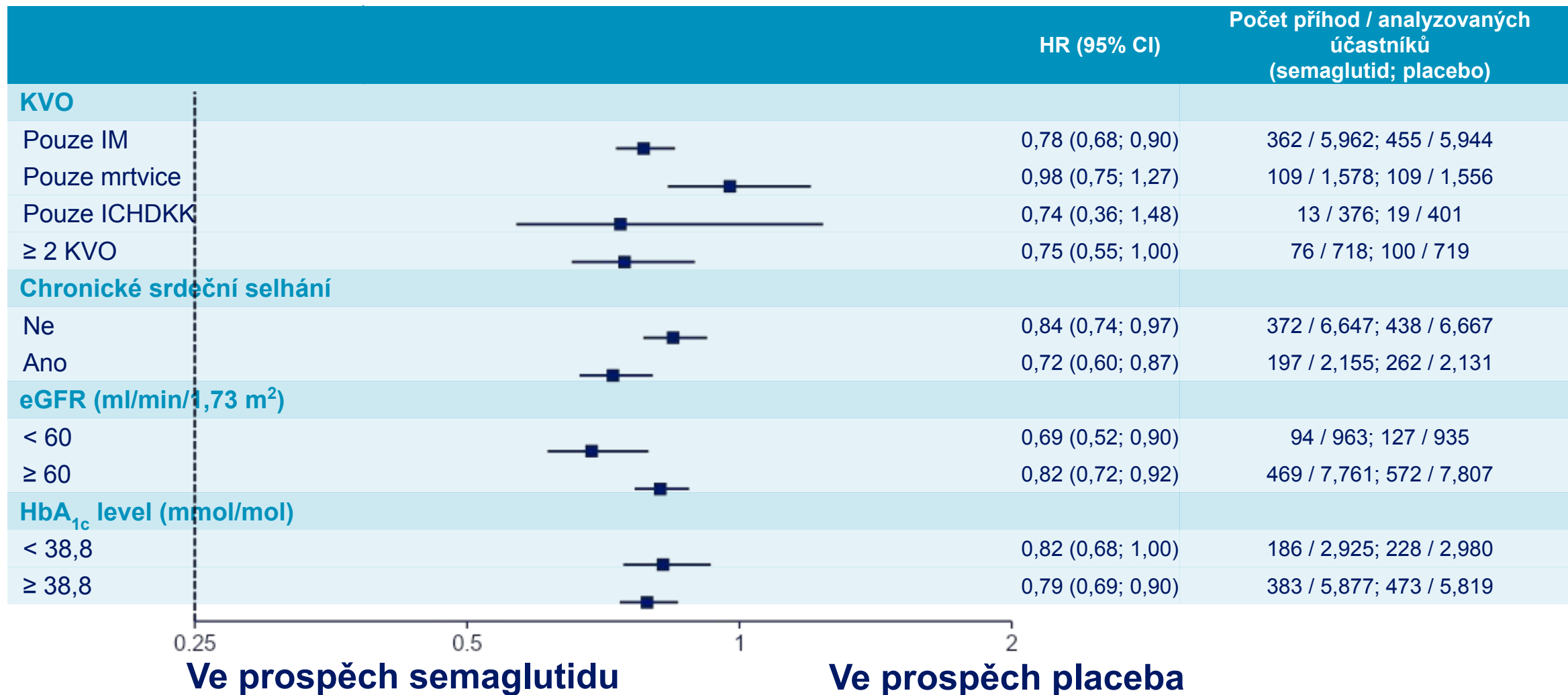
Analýza podskupin MACE



For the subgroup analyses, HRs were estimated using a Cox proportional hazards regression with interaction between treatment group and the relevant subgroup as fixed factor. Except for the primary analysis, widths of the CIs were not adjusted for multiplicity. MACE was defined as death from CV causes, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke. BMI, body mass index; CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular event. Lincoff AM et al. *N Engl J Med.* 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



Analýza podskupin MACE



For the subgroup analyses, HRs were estimated using a Cox proportional hazards regression with interaction between treatment group and the relevant subgroup as fixed factor.

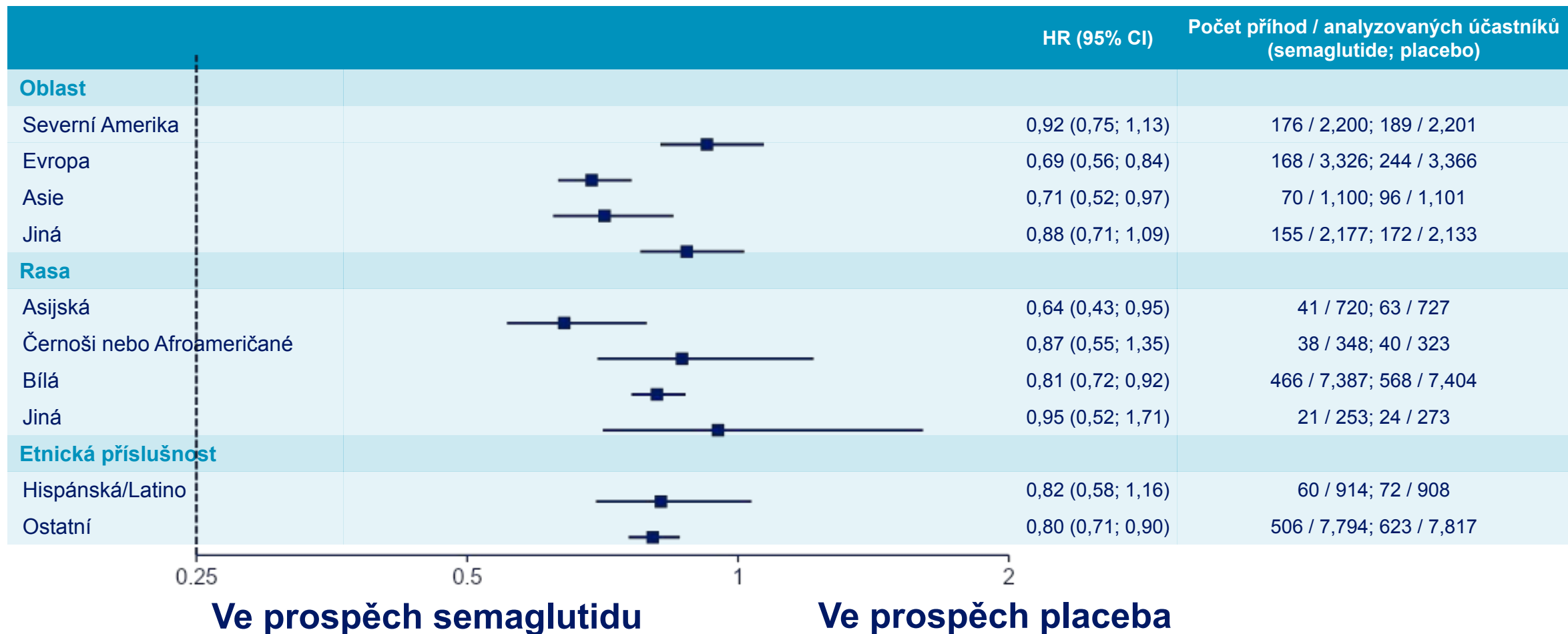
Except for the primary analysis, widths of the CIs were not adjusted for multiplicity. MACE was defined as death from CV causes, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke.

CI, confidence interval; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HbA_{1c}, glycated haemoglobin; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular event; MI, myocardial infarction; PAD, peripheral arterial disease.

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



Analýza podskupin MACE (3/3)



For the subgroup analyses, HRs were estimated using a Cox proportional hazards regression with interaction between treatment group and the relevant subgroup as fixed factor. Except for the primary analysis, widths of the CIs were not adjusted for multiplicity. MACE was defined as death from CV causes, non-fatal myocardial infarction, or non-fatal stroke. CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular event. Lincoff AM et al. *N Engl J Med.* 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



Výskyt závažných kardiovaskulárních událostí (MACE)

v závislosti na procentuální změně tělesné hmotnosti

Ve 20. týdnu

	Semaglutid 2.4 mg (n [%])	Placebo (n [%])		HR (95% CI)	p value
Úbytek tělesné hmotnosti < 5 % nebo přírůstek hmotnosti	199 (5,9)	551 (7,0)		0,85 (0,72, 1,00)	0,1334
Úbytek tělesné hmotnosti ≥ 5 %	318 (5,9)	72 (8,5)		0,67 (0,52, 0,87)	

0.5 1 2

Hazard ratio

Ve prospěch semaglutidu 2,4 mg ← → Ve prospěch placeba

Data from in-trial period.

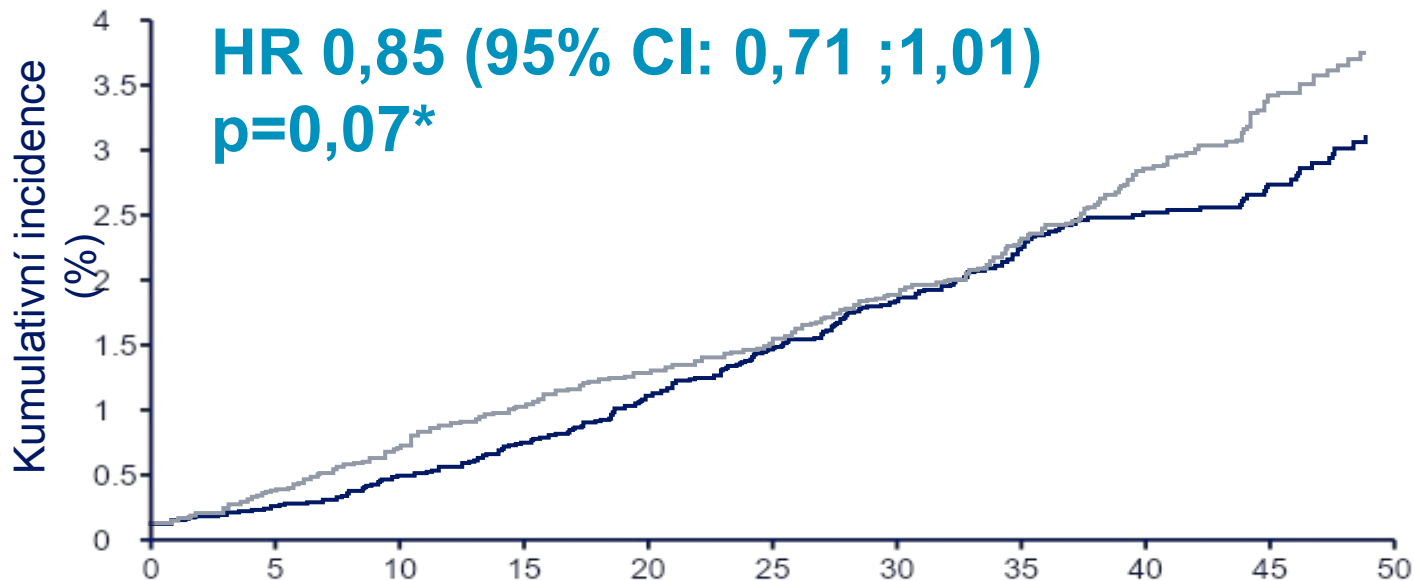
BW, body weight; CI, confidence interval; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular event.

Deanfield J, et al. *Obes Facts* 2024; 17 Suppl 1: 491–492.



Kumulativní výskyt úmrtí z KV příčin

První konfirmační sekundární cílový parametr



Semaglutid 2,4 mg snížil riziko úmrtí z kardiovaskulárních příčin o 15 % ve srovnání s placebem.

Tento výsledek nebyl statisticky významný, ale naznačuje přínos semaglutidu 2,4 mg.

No. v ohrožení	Měsíců od randomizace										
	0	5	10	15	20	25	30	35	40	45	50
Semaglutide	3	8	3	4	5	2	8	5	5	2	2
Placebo	1	3	4	8	0	5	8	8	3	3	3

— Semaglutid 2,4 mg — Placebo

Cumulative incidence (using the Aalen–Johansen method) of the confirmatory secondary endpoints. The HR was estimated using a Cox proportional hazards regression model. The proportion of participants with death from CV causes was 2.5% with semaglutide 2.4 mg and 3.0% with placebo. *Nominal significance level was 0.023.

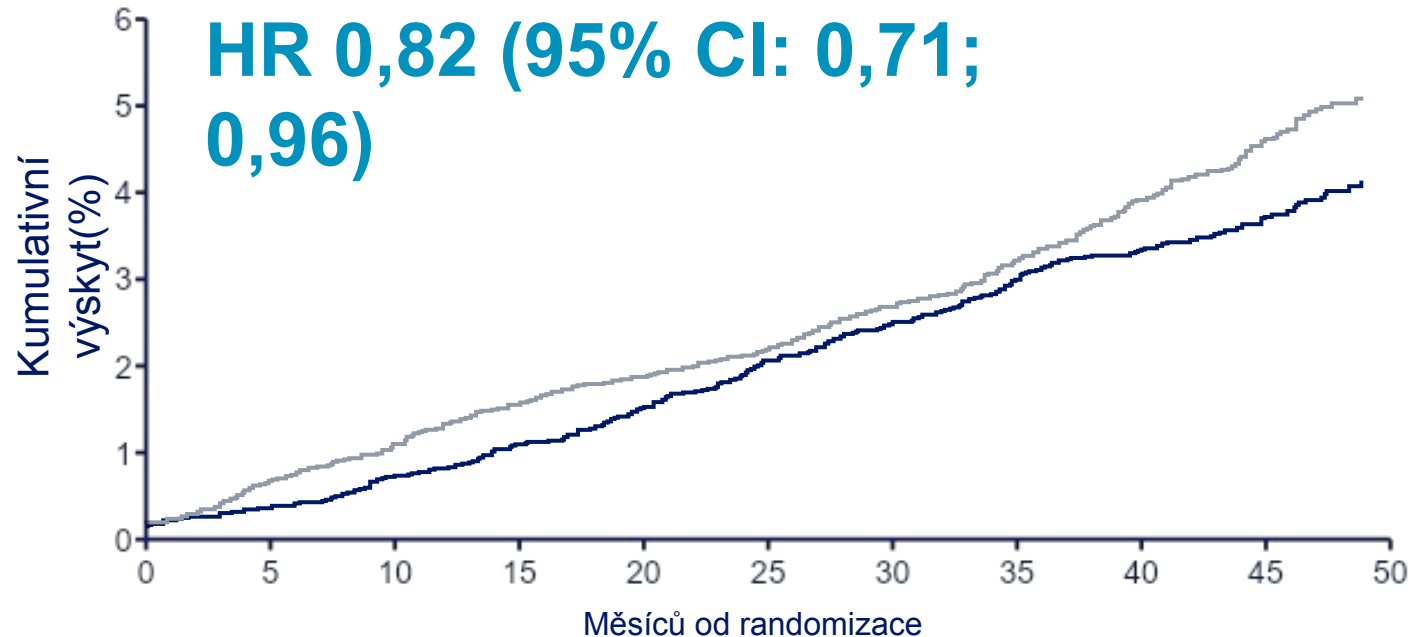
CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HR, hazard ratio.
Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



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

Kumulativní výskyt složeného cíle srdečního selhání

Druhý konfirmační sekundární cílový parametr



Semaglutid 2,4 mg snižuje riziko složených HF příhod o 18 % ve srovnání s placebem

I když byl 95% interval spolehlivosti (CI) menší než 1, testování superiority nebylo provedeno v souladu s hierarchickým testovacím postupem.[†]

No. v ohrožení

Semaglutide	8,803	8,740	8,654	8,557	8,425	7,409	5,944	4,277	1,816
Placebo	8,801	8,711	8,601	8,485	8,381	7,341	5,885	4,198	1,766

— Semaglutid 2,4 mg — Placebo

Cumulative incidence (using the Aalen–Johansen method) of the confirmatory secondary endpoints. The HR was estimated using a Cox proportional hazards regression model. The proportion of participants with composite heart failure events was 3.4% with semaglutide 2.4 mg and 4.1% with placebo. Composite heart failure events included HF hospitalisation, urgent HF visit or CV-related death.

[†]The difference in the risk of death from CV causes did not meet the required p value for hierarchical testing, so superiority testing for the remaining confirmatory secondary endpoints was not performed.

CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HF, heart failure; HR, hazard ratio.

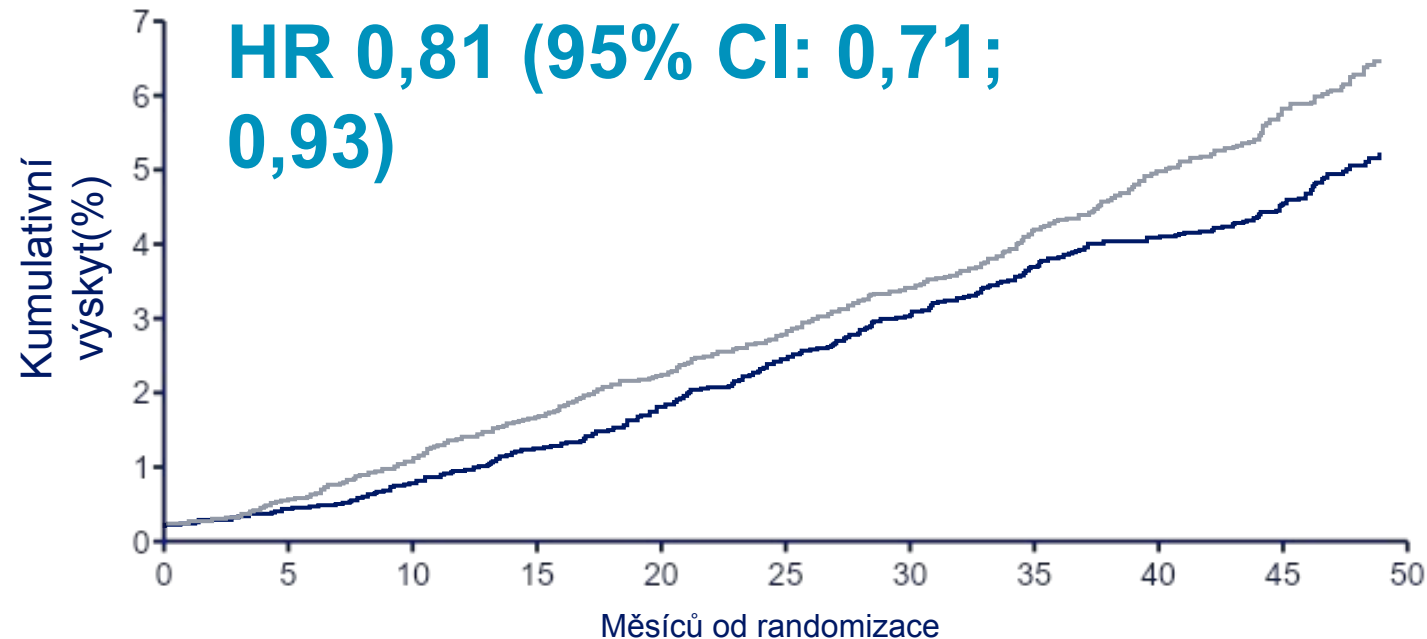
Lincoff AM et al. N Engl J Med. 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



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

Kumulativní výskyt úmrtí z jakékoli příčiny

Třetí potvrzující sekundární cílový parametr



No. v ohrožení

Semaglutide	8,803	8,748	8,673	8,584	8,465	7,452	5,988	4,315	1,832
Placebo	8,801	8,733	8,634	8,528	8,430	7,395	5,938	4,250	1,793

— Semaglutide 2.4 mg — Placebo



Semaglutid 2,4 mg snížil riziko úmrtí z jakékoliv příčiny o 19 % v porovnání s placebem

Přestože 95% CI bylo <1, testování nadřazenosti nebylo provedeno podle hierarchického testovacího postupu[†]

Cumulative incidence (using the Aalen–Johansen method) of the confirmatory secondary endpoints. The HR was estimated using a Cox proportional hazards regression model. The proportion of participants with death from any cause was 4.3% with semaglutide 2.4 mg and 5.2% with placebo. [†]The difference in the risk of death from CV causes did not meet the required p value for hierarchical testing, so superiority testing for the remaining confirmatory secondary endpoints was not performed. CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HR, hazard ratio.

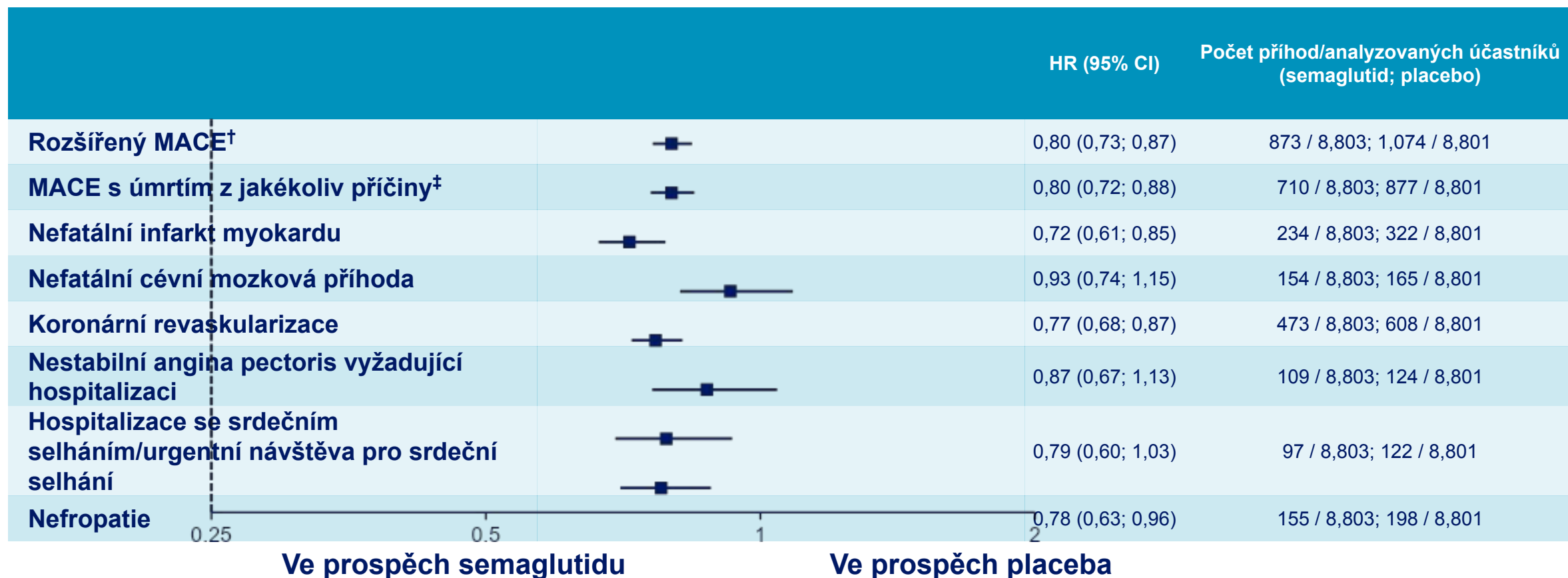
Lincoff AM et al. *N Engl J Med.* 2023 Dec 14;389(24):2221-2232.



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

Sekundární KV cíle

Semaglutid 2,4 mg měl konzistentní příznivé účinky napříč měřenými cílovými KV parametry



HRs were estimated using a Cox proportional hazards regression model. Widths of the CIs have not been adjusted for multiplicity.

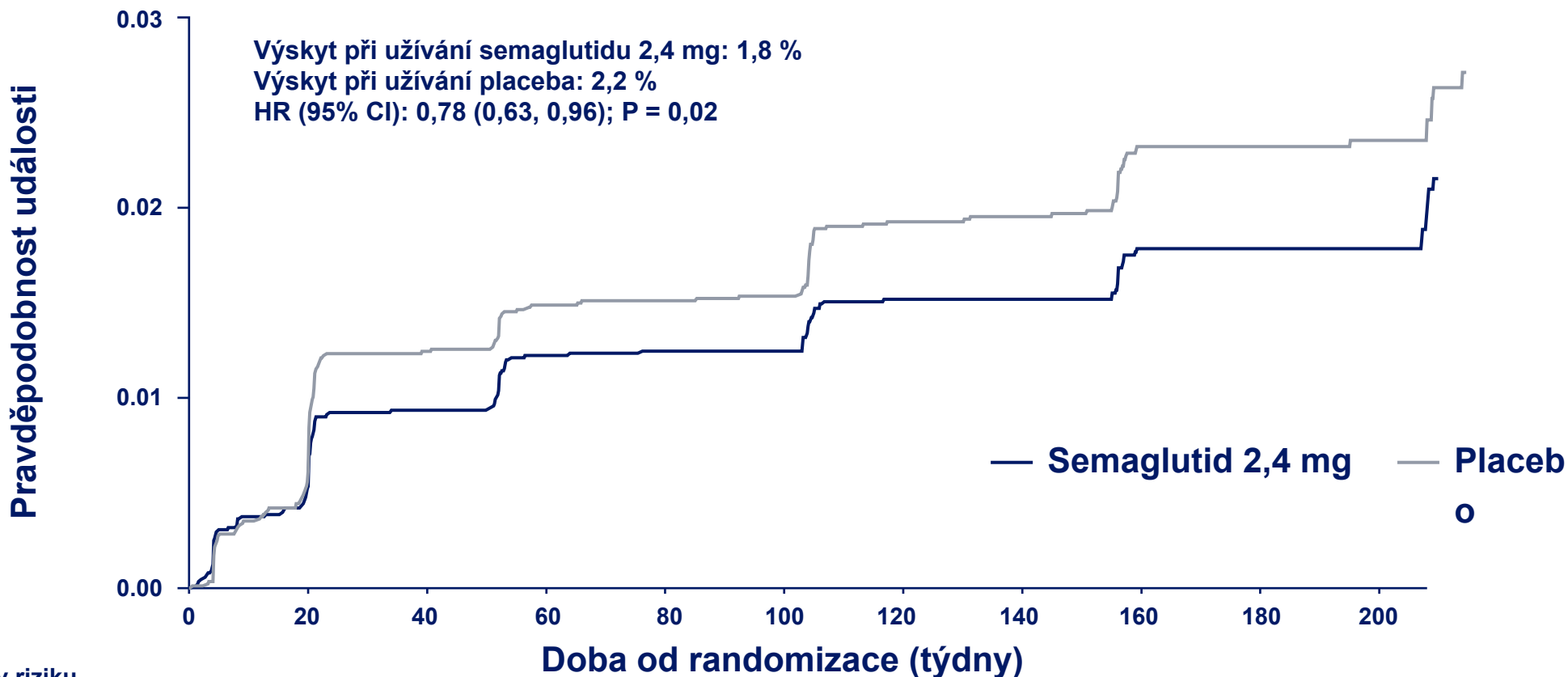
[†]Death from CV causes, non-fatal MI, non-fatal stroke, coronary revascularisation or unstable angina requiring hospitalisation. [‡]All-cause death, non-fatal MI or non-fatal stroke.

CI, confidence interval; CV, cardiovascular; HF, heart failure; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular event; MI, myocardial infarction.

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



Doba do prvního výskytu hlavního 5složkového složeného renálního endpointu†



Počet v riziku

Semaglutid	8,803	8,716	8,623	8,536	8,464	8,390	7,904	6,747	5,813	4,540	2,643
de	8,801	8,699	8,573	8,483	8,392	8,321	7,842	6,665	5,734	4,456	2,576
Placebo											

Data are the observed (i.e. as measured) probability of patients experiencing their first occurrence of the main 5-component kidney composite endpoint during the in-trial period, analysed using the Kaplan–Meier method, and the estimated HR, analysed using a Cox regression model. Tied events were handled using the Exact method, if possible, or Efron’s method, if not. Numbers below the graph are the number of patients at risk. p values are two-sided and not adjusted for multiplicity. †The main 5-component kidney composite endpoint included death from kidney causes, initiation of chronic kidney replacement therapy (dialysis or transplantation), onset of persistent eGFR <15 mL/min/1.73 m², persistent ≥50% reduction in eGFR compared with baseline or onset of persistent macroalbuminuria. CI, confidence interval; eGFR, estimated glomerular filtration rate; HR, hazard ratio.

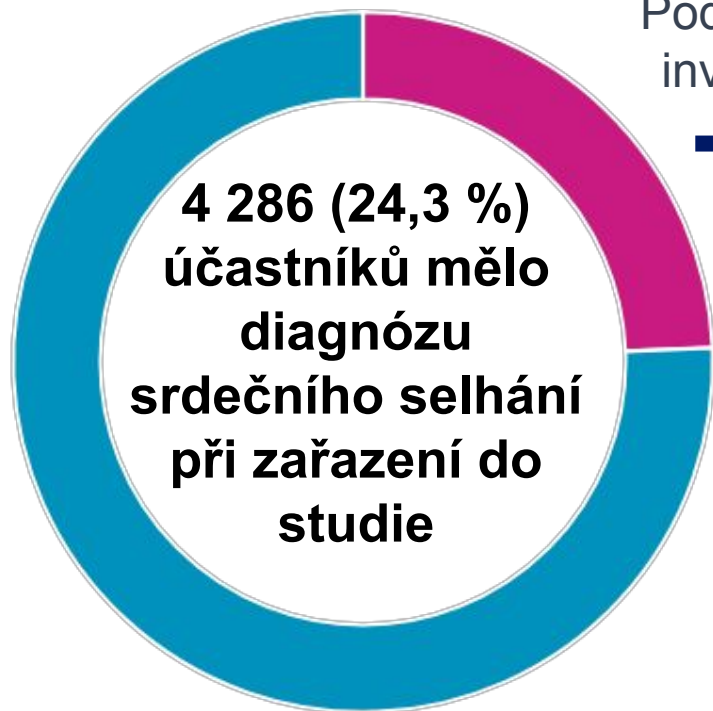
Colhoun HM, et al. Nat Med 2024, DOI: 10.1038/s41591-024-03015-5.



ONCE-WEEKLY
wegovy[®]
 semaglutide injection 2.4 mg

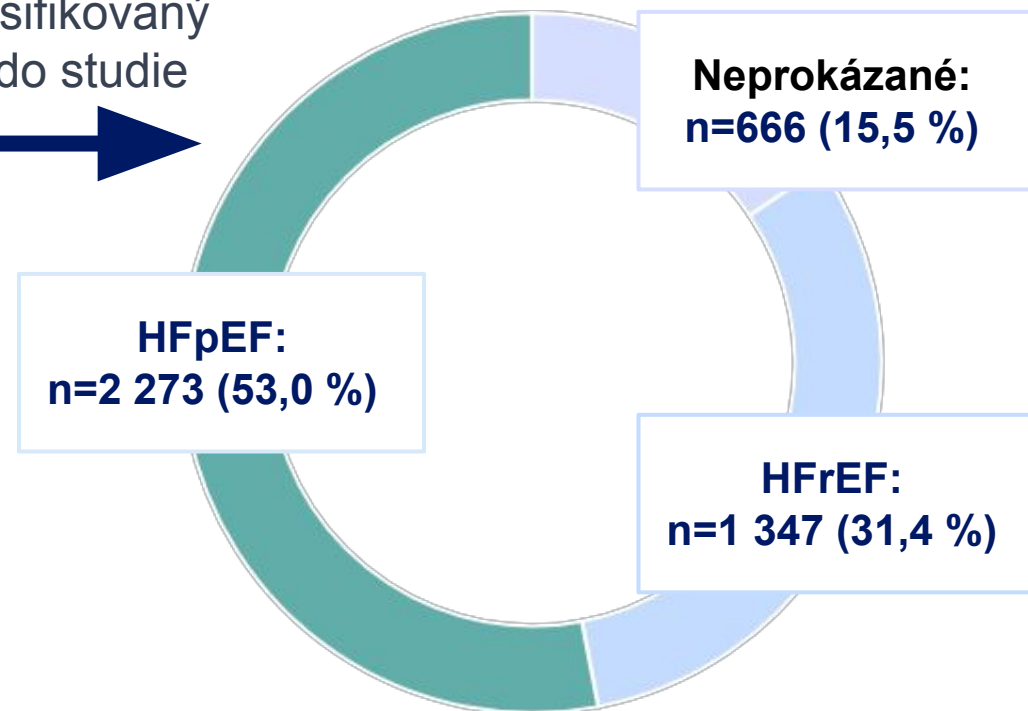
Podíl účastníků studie se srdečním selháním

Historie srdečního selhání



Podtyp srdečního selhání klasifikovaný investigátorem při zařazení do studie

Podtyp srdečního selhání

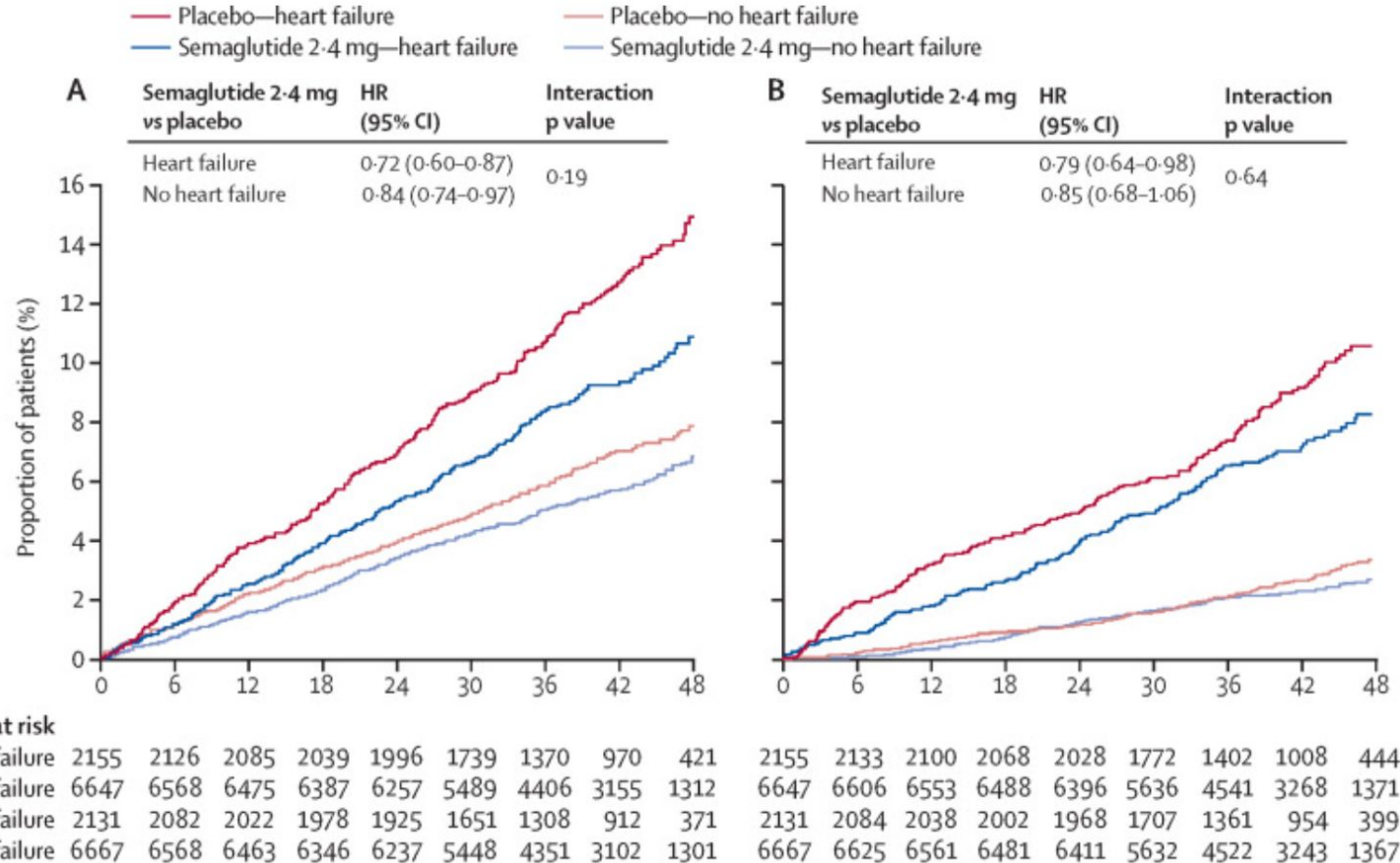


Účinky semaglutidu u pacientů s anamnézou srdečního selhání a bez ní

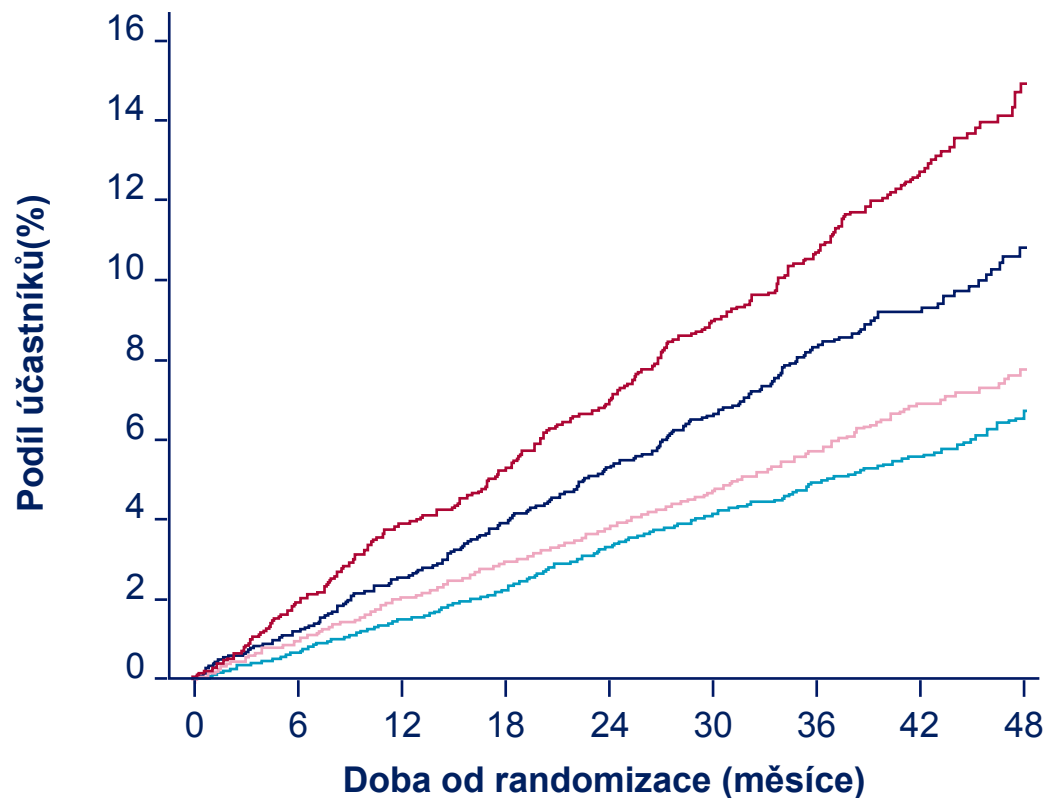
MACE

Složený cíl srdečního selhání

Složený cíl srdečního selhání = kardiovaskulární úmrtí nebo hospitalizace nebo urgentní návštěva nemocnice pro srdeční selhání



MACE podle historie srdečního selhání



— Placebo HF
— Semaglutid 2,4 mg HF
— Placebo bez HF
— Semaglutid 2,4 mg bez HF

Semaglutid 2,4 mg vs placebo	HR (95% CI)	Interaction p value
HF	0,72 (0,60; 0,87)	0,19
No HF	0,84 (0,74; 0,97)	

Semaglutid 2,4 mg – Ano	2,155	2,126	2,085	2,039	1,996	1,739	1,370	970	421
Semaglutid 2,4 mg – Ne	6,647	6,568	6,475	6,387	6,257	5,489	4,406	3,155	1,312
Placebo – Ano	2,131	2,082	2,022	1,978	1,925	1,651	1,308	912	371
Placebo – Ne	6,667	6,568	6,463	6,346	6,237	5,448	4,351	3,102	1,301

Cumulative incidence curves showing the risk of MACE comparing semaglutide with placebo according to presence or absence of HF. The cumulative incidence rate was calculated using the Aalen–Johansen method.

CI, confidence interval; HF, heart failure; HR, hazard ratio; MACE, major adverse cardiovascular events.

Deanfield J, et al. *Lancet*. 2024;404(10454):773–786.



Závěry

- **SELECT je první randomizovanou studií u nemocných v sekundární prevenci s nadváhou nebo obezitou prokazující pozitivní ovlivnění prognózy antiobezitikem**
- **Efekt semaglutidu v dávce až 2,4 mg týdně přinesl zlepšení prognózy nad očekáváním dosaženého poklesu váhy nebo změn obvodu pasu**
- **Kromě ovlivnění aterotrombotických komplikací prokázal semaglutid i pozitivní ovlivnění prognózy srdečního selhání a renálních komplikací**
- **Semaglutid byl většinou účastníků tolerován i ve vysoké dávce**
- **Bezpečnostní profil léku byl příznivý**

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. Pacienti 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, závrať, 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 chladičho 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

