

Orální semaglutid – Rybelsus®, první agonista GLP-1 receptoru pro perorální použití v klinické praxi

David Karásek

III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, LF UP a FN Olomouc

Glucagon like peptide-1 receptorové agonisté (GLP-1 RA) jsou účinná antidiabetika spojená s významným poklesem hmotnosti a minimálním rizikem hypoglykemie. Semaglutid patří mezi GLP-1 RA s prokázaným kardiovaskulárním benefitem. V současné době je k dispozici také v perorální formě, která je vhodná především k léčbě iniciální fáze diabetu 2. typu. Nicméně bývá účinný i při pozdějším zahájení terapie, a to u různých populací diabetiků. Studie PIONEER 6 prokázala kardiovaskulární bezpečnost orálního semaglutidu, jeho podávání bylo provázeno signifikantní redukcí kardiovaskulární i celkové mortality.

Klíčová slova: diabetes 2. typu, orální semaglutid, glykovaný hemoglobin, kardiovaskulární benefit.

Oral semaglutide – Rybelsus®, the first GLP-1 receptor agonist for oral use in clinical practice

Glucagon like peptide-1 receptor agonists (GLP-1 RA) are potent antidiabetic drugs associated with significant weight loss and minimal risk of hypoglycemia. Semaglutide is a GLP-1 RA with a proven cardiovascular benefit. It is currently also available in oral form, which is especially suitable for the treatment of the initial phase of type 2 diabetes. However, it is also effective at later initiation of therapy, in different diabetic populations. The PIONEER 6 trial demonstrated cardiovascular safety of oral semaglutide, its administration was accompanied by a significant reduction in cardiovascular and overall mortality.

Key words: type 2 diabetes, oral semaglutide, glycated hemoglobin, cardiovascular benefit.

Úvod

Glucagon like peptide-1 (GLP-1) receptorové agonisté (RA) představují moderní léčbu diabetu mellitu (DM) 2. typu, která je spojena s efektivní glykemickou kontrolou, minimálním rizikem hypoglykemie, poklesem hmotnosti a u některých preparátů také s redukcí kardiovaskulárního (KV) rizika nemocných. Podle současných doporučení ADA/EASD by měly být u diabetiků 2. typu s přítomným aterosklerotickým KV onemocněním nebo u jedinců s vysokým rizikem takového onemocnění po zahájení léčby metforminem přidány GLP-1 RA s prokázaným KV účinkem. Mezi ně se řadí liraglutid, dulaglutid a semaglutid. Zahájení této léčby (obdobně jako alternativní zařazení gliflozinů s prokázaným KV benefitem) má být nezávislé na podávání metforminu a kompenzaci diabetu, neboť snižuje KV riziko bez ohledu na glykemickou kontrolu (1).

Rybelsus®, GLP-1 RA pro perorální podání

Doposud bylo určitou nevýhodou GLP-1 RA, že se mohly aplikovat pouze parenterálně (subkutánně), což v některých případech vedlo k oddálení zahájení této léčby či k jejímu úplnému odmítnutí. Rybelsus® je první perorální GLP-1 RA, který se v roce 2021 dostal do běžné klinické praxe. Jeho účinnou látkou je semaglutid, což je menší protein, který jeví asi 94% sekvenční homologii s nativním GLP-1 a který byl již dříve dostupný pro subkutánní aplikaci jako lék Ozempic®. Aby se při perorálním podání předešlo jeho degradaci proteolytickými enzymy v gastrointestinálním traktu, byl semaglutid doplněn o enhancer – sodium N-(8-(2-hydroxybenzoyl)amino)kaprylát (SNAC). Jde o derivát mastné kyseliny, který brání rozložení účinné látky díky lokálnímu zvýšení a udržení pH, čímž se snižuje aktivita proteolytických enzymů. Také se zvyšuje rozpustnost semaglutidu, což akceleroje jeho mezibuněčný

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: prof. MUDr. David Karásek, Ph.D., david.karasek@fnol.cz
III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc
I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

Cit. zkr. Vnitř Lék. 2022;68(2):89-95
Článek přijat redakcí: 10. 11. 2021
Článek přijat po recenzích: 22. 2. 2022