

se setkáváme při terapii ostatními GLP-1 RA. Nejčastějším nežádoucím účinkem byla nauzea lehkého až středního stupně (2).

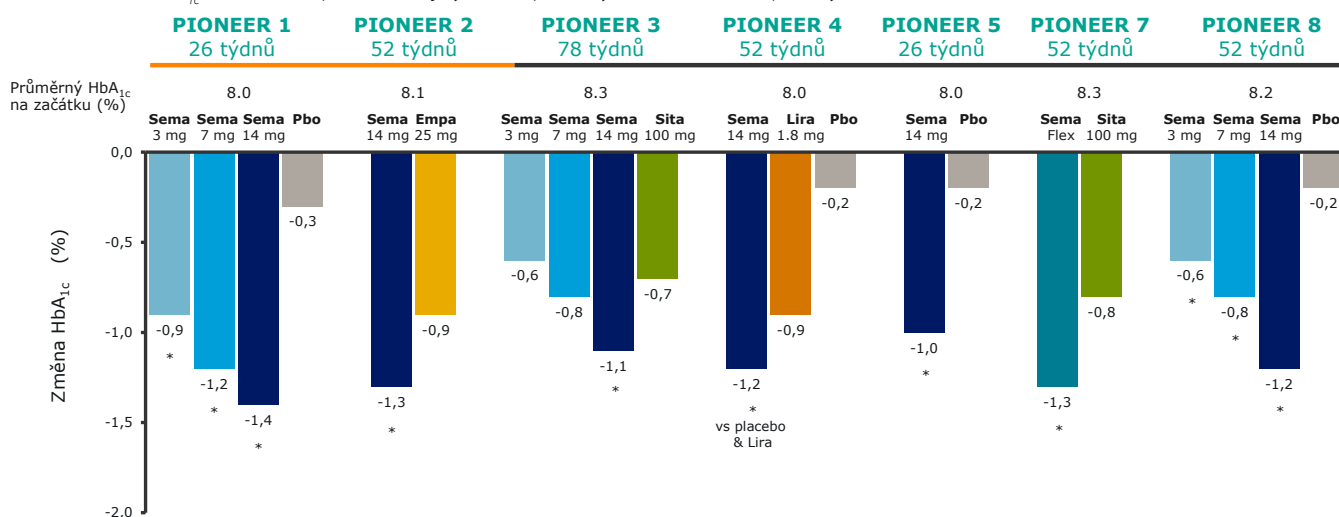
## Studie PIONEER 6

Kardiovaskulární bezpečnost orálního semaglutidu byla testována v klinickém hodnocení PIONEER 6 (16). Do studie bylo zařazeno celkem 3 183 nemocných s diabetem 2. typu, kteří byli starší  $\geq 50$  let a měli přítomné KV onemocnění nebo chronické onemocnění ledvin či byli starší  $\geq 60$  let a měli přítomny další KV rizikové faktory. Účastníci byli randomizováni 1 : 1, aktivně léčená skupina brala denně 14 mg orálního semaglutidu, kontrolní skupina placebo. Studie byla designována jako non-inferiorní, „event-driven“, tzn. že byla ukončena po dosažení určitého počtu ( $\geq 122$ ) definovaných hlavních KV příhod (MACE – úmrtí z KV příčin, nefatálních infarktů myokardu, nebo nefatálních cévních mozkových příhod). Během trvání studie došlo v aktivně léčené skupině k 21% redukci hlavních KV příhod ve srovnání s placebem, což při daném počtu příhod prokázalo non-inferiorní efekt, superiorita

dokumentovaná nebyla. Při analýze jednotlivých komponent MACE byl zjištěn statisticky významný pokles úmrtí z KV příčin (redukce relativního rizika, RR o 51 %), což vedlo také k významnému snížení celkového počtu úmrtí (redukce RR o 49 %). Studie PIONEER 6 tedy prokázala KV bezpečnost orálního semaglutidu, jeho podávání bylo provázeno signifikantní redukcí KV i celkové mortality.

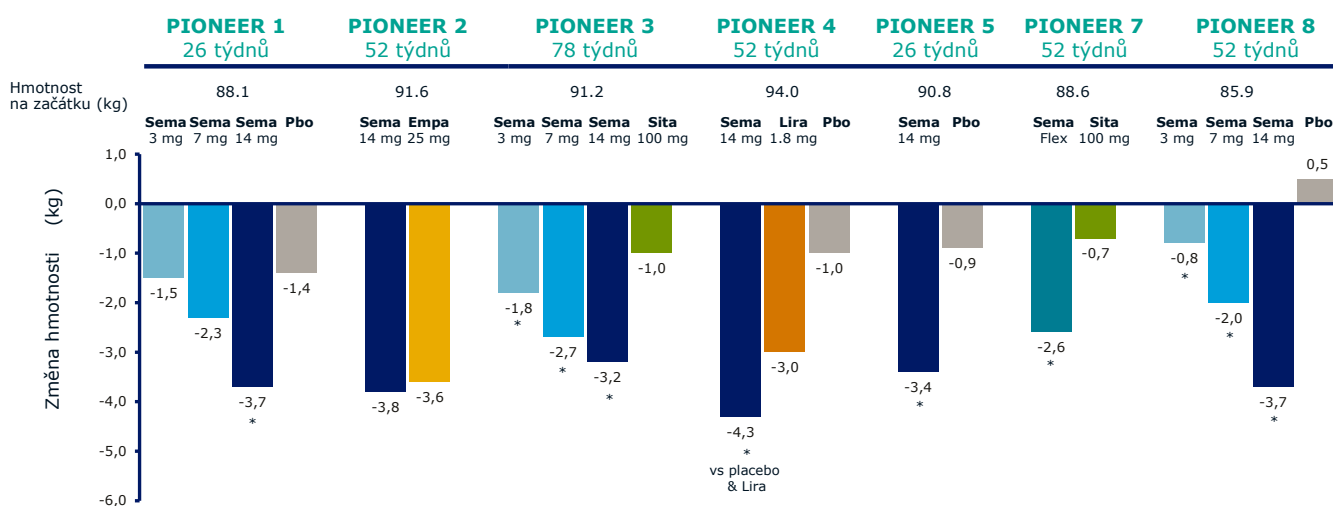
Statisticky významný pokles hlavních KV příhod (a to o 26 %) byl dokumentován ve studii SUSTAIN 6 při léčbě subkutánním semaglutidem (18). Tato studie byla nejen „event-driven“, ale také „time-driven“, takže sledovala nemocné po delší dobu. Navíc šlo o něco rizikovější populaci, o čemž svědčí vyšší incidence MACE při srovnání placebových větví obou studií. Ve studii SUSTAIN 6 byl proto zaznamenán celkově větší počet hlavních KV příhod, což pak umožnilo i průkaz superiority semaglutidu v redukcí tohoto primárního cíle. Dá se tak předpokládat, že pokud by bylo dosaženo stejného počtu MACE i ve studii PIONEER 6, byl by pokles hlavních KV příhod nejspíš podobný. Nyní probíhá větší KV studie s orálním semaglutidem (SOUL, kde má být zařazeno

**Obr. 2.** Redukce  $HbA_{1c}$  ve srovnání s placebem a jinými komparátory na konci léčebné periody (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17)



$HbA_{1c}$  – glykovaný hemoglobin podle DCCT, Sema – semaglutid, Pbo – placebo, Empa – empagliflozin, Sita – sitagliptin, Lira – Liraglutid, Flex – flexibilní dávkování

**Obr. 3.** Redukce hmotnosti ve srovnání s placebem a jinými komparátory na konci léčebné periody (10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17)



Sema – semaglutid, Pbo – placebo, Empa – empagliflozin, Sita – sitagliptin, Lira – Liraglutid