

Semaglutid v různých indikacích

Lubica Cibičková

Diabetologické centrum, 3. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc
Interní a diabetologická ambulance AIDIN VK s.r.o., Hranice

Semaglutid patří do skupiny GLP-1 receptorových agonistů, kteří mají významný účinek na úpravu glykemie i tělesné hmotnosti. Vývoj podávání semaglutidu vedl k subkutánní aplikaci 1× týdně i perorálně 1× denně. Tento článek poskytuje informace o současných indikacích léčby semaglutidem, ale také kontraindikacích a nežádoucích účincích. Na závěr je zmíněno využití semaglutidu jako antiobezitika.

Klíčová slova: semaglutid, diabetes mellitus 2. typu, GLP-1 agonisté.

Semaglutide in different indications

Semaglutide belongs to the group of GLP-1 receptor agonists, which have a significant effect on the adjustment of blood sugar and body weight. The development of semaglutide administration led to subcutaneous administration once a week and orally once a day. This article provides information on current indications for semaglutide treatment, as well as contraindications and side effects. Finally, the use of semaglutide as an antiobesity drug is mentioned.

Key words: semaglutide, diabetes mellitus type 2, GLP-1 agonists.

Zařazení do skupiny antidiabetik a mechanismus účinku: GLP-1 receptorový agonisté

Semaglutid je homolog humánního GLP-1 (glucagon like peptide) a působí jako receptorový agonista. Analoga GLP-1 se váží na receptor pro GLP-1, aktivují ho a mají s přirozeným GLP-1 stejný účinek. Všechna analoga GLP-1 mají společný mechanismus účinku snižující glykemii, který zahrnuje: na glykemii závislé zvýšení sekrece inzulínu, potlačení sekrece glukagonu, zpomalení vyprazdňování žaludku a snížení postprandiální glykemie, dále snížení chuti k jídlu a snížení kalorického příjmu a tělesné hmotnosti (1). Semaglutid podobně jako endogenní GLP-1 snižuje glykemii v závislosti na koncentraci glukózy tak, že při vysoké glykemii stimuluje sekreci inzulínu a snižuje sekreci glukagonu. Při hypoglykemii snižuje semaglutid sekreci inzulínu a neovlivňuje sekreci glukagonu (1). Právě mimoglykemické účinky těchto léků (vliv na tělesnou hmotnost, krevní tlak, lipidogram i rozvoj aterosklerózy) vedou k upřednostňování této skupiny antidiabetik v léčbu diabetes mellitus 2. typu (DM2t).

Chemická struktura

Semaglutid je analog GLP-1 s 94% sekvenční homologií s lidským GLP-1, který je vyroben rekombinantní DNA technologií v buňkách *Saccharomyces cerevisiae*. V porovnání s přirozeným GLP-1 má semaglutid prodloužený poločas eliminace přibližně na jeden týden, takže je vhodný pro subkutánní podávání jednou týdně (2). Základní mechanismus prodloužené délky účinku je vazba na albumin, což vede ke snížené renální clearance a ochraně před metabolickou degradací. Kromě toho je semaglutid stabilizován proti degradaci enzymem DPP-4 (2).

Subkutánní forma podání vedla dosud u některých pacientů k odmítnutí terapie. Semaglutid je první GLP-1 receptorový agonista, který ke k dispozici i v perorální formě. 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) (3). Jde o derivát mastné kyseliny, který brání rozložení účinné látky díky lokálnímu zvýšení a udržení pH, čímž se sníží aktivita proteolytických enzymů. Také se zvyšuje rozpustnost semaglutidu, což akceleruje jeho mezibuněčný přenos přes epitel