

žaludeční sliznice do systémové cirkulace. Účinek SNAC je časově omezen, závislý na koncentraci a je plně reverzibilní. Tento unikátní efekt a dlouhý biologický poločas semaglutidu pomáhá udržovat jeho stabilní systémovou koncentraci. Semaglutid je degradován primárně proteolýzou hlavního peptidového řetězce a následnou oxidací SNAC, produkty jsou pak vylučovány močí a stolicí (4).

Indikace

Stále platí, že farmakoterapie DM2t je doporučena, pokud ke kompenzaci hyperglykemie nestačí úprava životního stylu s edukací. Tradičním lékem 1. volby k léčbě DM2t je metformin, a pokud nejsou kontraindikace, musí být dle úhradových podmínek využit jako první volba léčby DM 2. Vzhledem k svým dalším benefitům jsou však stále více preferovány a doporučovány GLP-1 agonisté z důvodu svého antisklerotického působení. Jsou doporučovány u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním (KV) onemocněním nebo s vysokým KV rizikem a také chronickým onemocněním ledvin, protože je prokázán přínos na KV a renální výsledky léčby, a to nezávisle na současném užívání metforminu. GLP-1 agonisty je proto u uvedených skupin pacientů možné zvážit jako terapii 1. volby, popřípadě jako součást časně kombinované léčby, jejímž cílem je prodloužení doby do selhání iniciální terapie.

Semaglutid je indikován k léčbě dospělých pacientů s nedostatečně kompenzovaným DM2t jako doplněk k dietním opatřením a cvičení jednak jako monoterapie (pokud je metformin nevhodný anebo kontraindikován) anebo jako doplněk k ostatním antidiabetikům.

Co se týče úhrady od zdravotních pojišťoven, lze terapii semaglutidem (perorálním i subkutánním) zahájit (v základní úhradě) již při glykovaném hemoglobinu 53 mmol/mol (jak je tomu i u gliptinů). Semaglutid je hrazen v kombinaci s metforminem a/nebo sulfonylureou nebo v kombinaci s thiazolidindiony u pacientů, u nichž použití maximálních tolerovaných dávek zmíněných léčiv po dobu alespoň 3 měsíců společně s režimovými opatřeními nevedlo k uspokojivé kompenzaci diabetu definované jako hladina HbA_{1c} nižší než 53 mmol/mol. Nedojde-li k prokazatelnému zlepšení kompenzace diabetu o 7 % či vyššímu poklesu hladiny HbA_{1c} při kontrole po 6 měsících léčby, semaglutid není dále hrazen. V kombinaci s inzulinem nejsou léčivé přípravky s obsahem semaglutidu (v základní úhradě) hrazeny.

Od 1. 3. 2024 došlo ke snížení hranice BMI, při které lze semaglutid předepsat ve zvýšené úhradě, a sice na 30 kg/m² (v tomto případě však platí nutnost hladiny HbA_{1c} vyšší než 60 mmol/mol).

Odhadovaný pokles hodnoty HbA_{1c} při monoterapii analogem GLP-1 je 0,5–1,5 % (účinnost vysoká až velmi vysoká), navíc je léčba spojena se snížením tělesné hmotnosti.

Kontraindikace

Absolutní kontraindikací léčby semaglutidem je hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoliv pomocnou látku přípravku. Dle informací dostupných na stránkách SÚKL, semaglutid nesmí být podáván u pacientů s diabetem 1. typu. Je to z důvodu možného rozvoje diabetické ketoacidózy při rychlém vysazení nebo snížení dávky inzulínu při zahájení léčby semaglutidem. Při podávání semaglutidu v kombinaci

s derivátem sulfonylurey nebo inzulinem může být zvýšené riziko hypoglykemie, proto je doporučeno frekventnější monitorování glykemií.

Při použití GLP-1 agonistů byla pozorována akutní pankreatitida. V případě podezření na akutní pankreatitidu je nutno semaglutid vysadit. Pokud je akutní pankreatitida potvrzena, léčba přípravkem nesmí být znovu zahájena. Opatrnosti je třeba u pacientů s pankreatitidou v anamnéze.

Nejsou žádné zkušenosti s podáváním přípravku u pacientů s městnavým srdečním selháním NYHA IV, podávání se nedoporučuje.

U pacientů s diabetickou retinopatií léčených inzulinem a semaglutidem bylo pozorováno zvýšené riziko rozvoje komplikací diabetické retinopatie. U těchto pacientů je proto nutná opatrnost.

Nežádoucí účinky

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly gastrointestinální poruchy, včetně nauzey (velmi časté), průjmu (velmi časté) a zvracení (časté). Byly většinou mírné nebo středně závažné a měly krátkou dobu trvání, k přerušení léčby vedly u 4 % subjektů. Závažná hypoglykemie byla pozorována zejména při podávání v kombinaci s derivátem sulfonylurey nebo inzulinem. Incidence závažné či lehké hypoglykemie byla celkově nízká a nepřekročila při jakékoliv dávce semaglutidu 8 % (4).

Často se dále vyskytly hypoglykemie při použití s jinými perorálními antidiabetiky, bolestí břicha, břišní distenze, flatulence, zácpa, dyspepsie, gastritida, refluxní choroba jícnu, únava, závrať, zvýšení hladin lipázy a amylázy, komplikace diabetické retinopatie; méně často dysgeuzie, říhání, zvýšená srdeční frekvence, cholelitiáza, reakce přecitlivělosti. Vzácně byla hlášena akutní pankreatitida (semaglutid < 0,1 %, komparátor 0,2 %), anafylaktická reakce, s neznámou frekvencí intestinální obstrukce (podrobně na stránkách www.sukl.cz).

Dávkování

Semaglutid může být podáván jak subkutánně (k dispozici je v předplněných perech jako preparát Ozempic®), tak perorálně (preparát Rybelsus®).

Co se týče injekční formy, tak 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 dávka zvýšit na 1 mg jednou týdně (1). V případě, že je semaglutid přidán k léčbě deriváty sulfonylurey anebo inzulinem, je třeba zvážit snížení dávky derivátů sulfonylurey nebo inzulínu, aby se snížilo riziko hypoglykemie.

Perorální forma semaglutidu má unikátní napojení na enhancer (viz výše – chemická struktura), který usnadňuje jeho vstřebání v žaludku. Aby se variabilita absorpce co nejvíce snížila, měly by se tablety podávat samostatně ráno na lačno, zapít přibližně 120 ml vody a následně by měli nemocní alespoň 30 minut počkat, než začnou pít, jíst či brát jinou perorální medikaci. Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena jedna tableta o síle 3 mg, nebo 7 mg, nebo 14 mg denně. Zvykle léčbu zahajujeme tabletou o síle 3 mg a po měsíci titrujeme na 7 mg a po dalším měsíci až k cílové dávce 14 mg denně.