

Během léčby by měl být monitorován krevní tlak a tepová frekvence, léčba může zvyšovat riziko duševní poruchy nebo snížit toleranci alkoholu. Kontraindikací jsou stavy akutního vysazení alkoholu nebo benzodiazepinů, léčba opioidy, bipolární porucha i v anamnéze, epilepsie, těžší porucha funkce jater a ledvin, neuspokojivá kompenzace arteriální hypertenze (6). U pacientů již léčených antidepresivy je vhodné vyjádření ošetřujícího psychiatra (riziko serotoninového syndromu). Mezi nežádoucí účinky patří nauzea nebo zácpa, někteří pacienti popisují bolesti hlavy. Při výskytu některého z nežádoucích účinků doporučujeme snížení dávky o 1 tbl a o další navýšení se pak pokusit za týden. Co se týče dávkování, ze zkušeností vyplývá, že někteří pacienti redukují hmotnost i při užívání dávek nižších, např. 1–3 tbl denně. Důležité bývá i načasování podání tablety léku podle toho, kdy má pacient největší sklony k přejídání (účinek přetrvává 6–8 hod.). K udržení poklesu hmotnosti pak někomu postačuje i dávka 1–2 tbl denně. Léčba má být ukončena po 16 týdnech, pokud nedošlo k redukci alespoň 5 % výchozí hmotnosti (6). Z užívání preparátu Mysimba profitují pacienti, u nichž jídlo slouží jako nástroj k vyrovnání se s negativními či pozitivními emocemi nebo bojují s nezvladatelnými chutěmi (tzv. emoční jedlíci). Cena se pohybuje okolo 2 700 Kč za 112 tbl balení, při úvodní titraci dávkování vystačí na 6 týdnů, dále pak po dobu 4 týdnů (1).

Liraglutid (Saxenda)

Liraglutid je prvním GLP-1 analogem schváleným v České republice k léčbě obezity. Patří do skupiny GLP-1 analog, které se vážou na receptor GLP-1, aktivují ho a mají stejný účinek jako přirozený GLP-1. Liraglutid vykazuje 97% homologii s lidským GLP-1. Pomalu se vstřebává z podkoží, je rezistentní k účinkům DPP-4, má dlouhý biologický poločas ($T_{1/2}$ = 13 h). Podává se jednou denně v subkutánní injekci.

Všechna analoga GLP-1 sdílejí společný mechanismus účinku snižující glykemii, který zahrnuje: na glykemii závislé zvýšení sekrece inzulínu, potlačení sekrece glukagonu, zpomalení vyprazdňování žaludku a snížení postprandiální glykemie, stejně jako snížení chuti k jídlu a snížení kalorického příjmu a tělesné hmotnosti (1). Podobně jako endogenní GLP-1 snižují glykemii v závislosti na koncentraci glukózy tím, že stimulují sekreci inzulínu a snižují sekreci glukagonu při vysoké glykemii. Při hypoglykemii snižují sekreci inzulínu a neovlivňují sekreci glukagonu (1). Vzhledem k svým dalším benefitům jsou GLP-1 agonisté stále více preferovány a doporučovány nejen v léčbě obezity, ale také v léčbě DM 2. typu. Například u pacientů, kteří mají zároveň přítomno aterosklerotické kardiovaskulární (KV) onemocnění nebo vysoké KV riziko, a také u pacientů s chronickým onemocněním ledvin, protože byl prokázán přínos na KV a renální endpointy. Tyto přínosy byly prokázány ve studii LEADER, kde liraglutid signifikantně snižoval riziko úmrtí z KV příčin, nefatálního infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody (kompozitní parametr), riziko úmrtí z jakýchkoli příčin a nesignifikantně rovněž riziko hospitalizace pro srdeční selhání (8).

Liraglutid byl původně vyvinut pro léčbu DM2t (přípravek Victoza), až následně byl pod jiným názvem (Saxenda) schválen pro léčbu obezity. Přípravek určený k léčbě obezity (Saxenda s. c. inj. 3,0 mg) se od antidiabetika Victoza inj. liší pouze dávkou účinné látky. Využití liraglutidu jako antiobezitika bylo studováno v klinickém programu

SCALE, který byl poprvé prezentován na EASD 2014 ve Vídni. Po 56 týdnech podávání 3,0 mg liraglutidu bylo dosaženo váhového úbytku 8,4 kg (\pm 7,3 kg), což představovalo rozdíl -5,6 kg ve srovnání s placebem ($p < 0,0001$). Léčba liraglutidem měla i velmi dobrý bezpečnostní profil, nejčastější nežádoucí účinek pozorovaný ve studii byla nauzea přechodného charakteru (9). Při srovnání efektu léčby liraglutidem v dávce 1,8 mg vs. 3 mg na redukci váhy a kardiometabolické parametry došlo po 56 týdnech léčby k průměrnému poklesu hmotnosti o 5,9 % pro liraglutid 3,0 mg a o 4,6 % pro liraglutid 1,8 mg ($p < 0,0001$). Léčba liraglutidem vedla v závislosti na dávce k signifikantnímu poklesu váhy, příznivému ovlivnění kardiometabolických rizikových faktorů, glykemie i kvality života (9). Dále byla v programu SCALE Obesity and Prediabetes zkoumána účinnost a bezpečnost liraglutidu v dávce 3,0 mg po dobu 160 týdnů v oddálení progresu do DM2 u pacientů s obezitou/nadváhou, kteří měli na začátku studie prokázaný prediabetes. Zde opět podávání liraglutidu v dávce 3,0 mg vedlo k většímu hmotnostnímu úbytku oproti placebo (po roce léčby rozdíl hmotnosti -9,2 %) a navíc také k redukci rizika rozvoje DM2 o 80 % (10). Ve studii srovnávající liraglutid s placebem a orlistatem po dobu 20 týdnů dosáhl pokles hmotnosti 7,2 kg pro liraglutidu v dávce 3,0 mg (placebo 2,8 kg, orlistat 4,1 kg), navíc také došlo k poklesu krevního tlaku. Nejčastějším vedlejším účinkem byla opět přechodná nevolnost a zvracení (11).

Dle SÚKL je přípravek Saxenda indikován k dosažení hmotnostního úbytku jako doplňková léčba k dietě a cvičení u dospělých ve věku 18 let a starších, kteří mají: BMI 30 kg/m² nebo vyšší nebo BMI 27 kg/m² a nižší než 30 kg/m² (nadváha) a trpí zdravotními problémy souvisejícími s tělesnou hmotností (např. diabetes, arteriální hypertenze, dyslipidemie anebo obstrukční spánková apnoe). V léčbě přípravkem Saxenda je doporučeno pokračovat pouze, pokud došlo k minimálně 5% úbytku počáteční tělesné hmotnosti, a to po 12 týdnech užívání dávky 3,0 mg denně. Léčba byla schválena již u dětí ve věku od 6 let (12).

Při terapii liraglutidem začínáme nízkou dávkou, kterou dle tolerance a účinnosti postupně zvyšujeme. Počáteční dávka je 0,6 mg jedenkrát denně po dobu minimálně jednoho týdne a následně lze postupně zvyšovat dávku o 0,6 mg (ne rychleji než každý týden) až po maximální doporučenou dávku 3,0 mg jedenkrát denně. Co se týče snášenlivosti a nežádoucích účinků, léčba může být doprovázena gastrointestinálními obtížemi, jako je nauzea, zvracení, průjem či zácpa. Incidence nevolností bývá největší zejména při zahájení léčby a pak dále s navýšováním dávkování. Je potřeba pacienta upozornit, že tyto účinky bývají přechodného rázu a dají se zmírnit pravidelným stravovacím režimem (menší porce častěji, omezit tučné výrobky, v praxi se osvědčila i aplikace ve večerních hodinách). V případě nežádoucích účinků při navýšování dávek můžeme doporučit setrvání na stávající nižší dávce delší dobu s pozvolnějším titrováním. Je vhodné pacienta v aplikaci edukovat a rozptýlit případné obavy z injekčního podání (např. demonstrační pero). Co se týče kontraindikací, užívání liraglutidu není doporučeno pacientům s anamnézou pankreatitidy, opatrnosti se doporučuje pacientům s cholelithiázou či gastroparézou. Další kontraindikací je pozitivní rodinná či osobní anamnéza medulárního karcinomu štítné žlázy (MTC) a u pacientů se syndromem mnohočetné endokrinní neoplázie typu 2 (MEN-2) (1, 12).