

Cena za 3 předplněná pera (3×3 ml, jedno balení) se pohybuje okolo 2 990 Kč. Při maximálním dávkování odpovídající 3 mg/den vydrží recept na 18 dní, pokud však vystačí dávka nižší, tak déle. Od toho se pak odvíjí cena za den léčby. Při maximální dávce to je cca 160 Kč/den.

Semaglutid (Ozempic, Rybelsus, Wegovy)

Semaglutid je další lék z rodiny GLP-1 receptorových agonistů. Jedná se o 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 (13). Základní mechanismus prodloužení 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 (13). Semaglutid je jako jediný GLP-1 receptorový agonista dostupný jak v injekční, tak i v perorální formě. Subkutánní forma je k dispozici v předplněných perech jako preparát Ozempic. Počáteční dávka je 0,25 mg semaglutidu jednou týdně, po 4 týdnech se dávka zvyšuje na 0,5 mg jednou týdně a 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 (14). V případě, že je semaglutid přidán k léčbě deriváty sulfonylurey nebo inzulinem, je třeba zvážit snížení dávky derivátů sulfonylurey nebo inzulinu, aby se snížilo riziko hypoglykemie.

Perorální forma semaglutidu je u nás distribuována pod názvem Rybelsus. Technologie k podání tohoto peptidu perorální formou je unikátní, a sice aby se předešlo degradaci proteolytickými enzymy v gastrointestinálním traktu, byl semaglutid doplněn o enhancer – sodium N-(8-(2-hydroxybenzoyl)amino)kaprylát (SNAC) (15). 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 akceleruje jeho mezibuněčný přenos přes epitel žaludeční sliznice do systémové cirkulace. Účinek SNAC je časově omezen, závisí na koncentraci a je plně reverzibilní. Tento efekt a dlouhý biologický poločas semaglutidu pomáhá udržovat jeho stabilní systémovou koncentraci (16).

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. Úskalím pro širší využití semaglutidu v praxi jsou potenciální nežádoucí účinky. Nejčastěji se setkáváme (a také nejčastěji hlášené) s gastrointestinálními poruchami, včetně nauzey (velmi časté), průjmem (velmi časté) a zvracením (časté) (16). Co se týče jejich prevence, platí totéž, jak bylo zmíněno u liraglutidu. Dále si při použití semaglutidu (jako i ostatních GLP-1 receptorových agonistů) musíme dát pozor na výskyt akutní pankreatitidy v anamnéze. V tomto případě je doporučena opatrnost, protože tato komplikace se může při použití GLP-1 agonistů vyskytnout.

Semaglutid, jako GLP-1 receptorový agonista, patří dnes v diabetologii k preferovaným lékům v léčbě DM2t. Jednak se jedná o účinný lék, co se týče poklesu hodnoty HbA_{1c}, a sice při monoterapii analogem GLP-1 je to o 0,5–1,5 % (účinnost vysoká až velmi vysoká), a navíc je

léčba spojena s celou řadou mimoglykemických účinků. Tyto pozitivní účinky celé skupiny GLP-1 agonistů byly ověřeny celou řadou studií. Mezi nejdůležitější řadíme studie LEADER, SUSTAIN-6, REWIND, HARMONY a AMPLITUDE-O (17), které hodnotily účinnost a bezpečnost GLP-1 RA u diabetiků, prokázaly sekundární preventivní efekty u diabetiků s KV onemocněním a onemocněním ledvin. V metaanalýze randomizovaných studií GLP-1 RA redukovaly MACE o 14 % a také všechny příčiny mortality o 12 %, odesláni k hospitalizaci pro srdeční selhání o 11 % a složený renální výstup o 21 %, a to bez rizika těžkých hypoglykemií, retinopatie a vedlejších efektů na pankreas (17). Perorální semaglutid ve studii PIONEER 6 oproti placebo ve skupině diabetiků s anamnézou KV komplikací, anebo nad 50 let s vysokým KV rizikem měl dokumentovanou KV bezpečnost, tedy noninferioritu, na základě sledování kombinovaného kardiovaskulárního ukazatele (18), výsledky větší KV studie SOUL jsou očekávány. V post hoc analýze ze studií SUSTAIN 6 a PIONEER 6 se prokázala signifikantní redukce incidence první cévní mozkové příhody při terapii subkutánním a orálním semaglutidem oproti placebo u diabetiků 2. typu ve vysokém KV riziku ($p = 0,048$), a dokonce signifikantní redukce rizika malých cévních okluzí ($p = 0,017$) (19).

Jak již bylo výše zmíněno, je semaglutid v preparátech Ozempic a Rybelsus indikován a hrazen pouze u pacientů s DM2t a nemá úhradu ani schválenou indikaci na redukci hmotnosti. Přímou k terapii obezity máme od 1. 6. 2025 k dispozici semaglutid v přípravku Wegovy. Byl uveden na trh v pěti různých silách s postupnou titrací od iniciační dávky 0,25 mg po udržovací dávku 2,4 mg v indikaci: pro kontrolu tělesné hmotnosti, včetně redukce a udržení hmotnosti, u dospělých s počátečním BMI ≥ 30 kg/m² (obezita) nebo ≥ 27 kg/m² až < 30 kg/m² (nadváha) a alespoň jednou komorbiditou související s hmotností a také pro kontrolu tělesné hmotnosti u dospívajících (ve věku ≥ 12 let) s obezitou a tělesnou hmotností > 60 kg. Jedná se o první a jediné antiobezitikum s prokázaným kardiovaskulárním přínosem, které je doporučeno kardiologem v ESC guidelines z roku 2024. Vzhledem k tomu by mělo být nasazení preparátu Wegovy zvaženo ke snížení úmrtí z KV příčin, nefatálního infarktu myokardu nebo cévní mozkové příhody u pacientů s chronickým koronárním syndromem, kteří mají nadváhu nebo obezitu a netrpí diabetem. Toto doporučení vychází z výsledků klinické studie SELECT (21), ve které byl hodnocen semaglutid u osob s nadváhou nebo obezitou a s již existujícím kardiovaskulárním onemocněním, avšak bez diabetu. Ve skupině se semaglutidem došlo ke snížení rizika výskytu primárního endpointu (kombinace úmrtí z kardiovaskulárních příčin, nefatální infarkt myokardu nebo nefatální cévní mozková příhoda) o 20 % (HR = 0,80; 95 % CI 0,72–0,90; $P < 0,001$). Subanalýzy pak prokázaly také signifikantní trend v poklesu rizika infarktu myokardu, srdečního selhání i celkové úmrtnosti. Tyto výsledky byly konzistentní napříč podskupinami (věk, pohlaví, BMI, přítomnost srdečního selhání, hladina glykovaného hemoglobinu). Co se týče nežádoucích účinků, tak opět se nejčastěji objevují potíže související s trávicím traktem (nevolnost, zvracení, průjem, zácpa, nadýmání), ale možné jsou i vážnější komplikace (např. pankreatitida, žlučové kameny a hypoglykemie při kombinaci s jinými antidiabetiky). K prevenci nežádoucích účinků se doporučuje pomalé navyšování dávky, jezení menších porcí, omezení tučných a těžko stravitelných pokrmů, omezení příjmu alkoholu a sycených nápojů.