proLékaře.cz | 22.7.2025

Antiobezitikum s mimořádným přínosem pro preventivní kardiologii: aktuální výsledky studie SELECT

Anti-obesity drug with exceptional benefit for preventive cardiology: current results of the SELECT trial

Eva Tůmová, Michal Vrablík

III. interní klinika, klinika endokrinologie a metabolismu, 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **MUDr. Eva Tůmová, Ph.D.** | eva.tumova@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 21. 8. 2023
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 13. 9. 2023

Abstrakt
V srpnu letošního roku byly zveřejněny hlavní výsledky studie SELECT, jednoho z největších průzkumů na poli kardiovaskulární (KV) prevence u obézních. Autoři porovnávali subkutánní podávání 2,4 mg semaglutidu 1krát týdně a podávání placeba jako „on top“ terapie v sekundární KV-prevenci, přičemž primárním cílem byl 3bodový MACE (úmrtí z KV-příčin, nefatální infarkt myokardu, nefatální cévní mozková příhoda). Celkem 17 604 nediabetiků s nadváhou (preobezitou) nebo obezitou a anamnézou kardiovaskulárního onemocnění bylo sledováno po dobu 3–5 let a očekávané výsledky již nyní známe – v léčebné větvi byl ve srovnání s větví placebovou zaznamenán pokles MACE o více než 20 %, což činí semaglutid prvním antiobezitikem s prokázaným benefitem na incidenci KV-příhod a obrovským potenciálem v preventivní kardiologii.

Klíčová slova: kardiovaskulární onemocnění – MACE – obezita – preobezita – preventivní kardiologie – semaglutid – studie SELECT

Abstract
In August this year, the main results of the SELECT study, one of the largest surveys in the field of cardiovascular prevention in the obese, were announced. The authors compared subcutaneous administration of 2.4 mg semaglutide once weekly with placebo as “on top” therapy in secondary cardiovascular prevention, with the primary endpoint being 3-point MACE (death from cardiovascular causes, non-fatal myocardial infarction, non-fatal stroke). A total of 17,604 non-diabetic patients who were overweight (obese) or obese and had a history of cardiovascular disease were followed for 3–5 years and the expected results are now known – there was a reduction in MACE of more than 20% in the treatment arm compared to the placebo arm, making semaglutide the first anti-obesity drug with a proven benefit on the incidence of cardiovascular events and huge potential in preventive cardiology.

Keywords: cardiovascular disease – MACE – obesity – preobesity – preventive cardiology – SELECT study – semaglutide

Úvod

Jakkoli máme mnoho možností k prevenci kardiovaskulárních onemocnění (KVO), jsou stále jednou z dominantních příčin celosvětové mortality a stojí téměř za třetinou všech úmrtí [1], přičemž prakticky polovina z nich je způsobena ischemickou chorobou srdeční (ICHS) [2]. Zabránit progresi aterosklerózy a rozvoji ICHS je doménou preventivní kardiologie. Ovlivnitelných rizikových faktorů (RF) aterosklerózy, na které cílíme, je celá řada. Jedním z nich je bezpochyby obezita, ale už i preobezita spojená se sedavým způsobem života a nadměrným kalorickým příjmem, a následkem toho s rozvojem metabolického syndromu s veškerými jeho dopady na organizmus. Narůstající tělesná hmotnost pacientů je provázena vznikem arteriální hypertenze, inzulinové rezistence, aterogenní dyslipidemie a narůstajícím prozánětlivým stavem, což ústí v rychlejší progresi ate-

proLékaře.cz | 22.7.2025

rosklerózy, a tak dřívější manifestaci KVO, jako je infarkt myokardu (IM), cévní mozková příhoda (CMP) nebo onemocnění periferních tepen. V roce 2020 byl celosvětově odhadován počet obézních osob na téměř 1 miliardu a do roku 2030 je predikce nárůstu na více než 1,5 miliardy obézních [3], což je číslo zcela alarmující.

Obezita je spojena s mnoha komplikacemi – mechanickými, metabolickými i psychiatrickými. U obézních jedinců se nesrovnatelně dříve setkáváme například s rozvojem artrózy nosných kloubů, diabetes melltus, KVO, onemocnění zažívacího ústrojí, úzkostně-depresivním syndromem a nádorovými onemocněními (schéma 1). Víme, že riziko vzniku KV-příhody se zvyšuje se vzrůstající tělesnou hmotností. V této skupině osob jsou KVO nejčastější příčinou úmrtí a obézní pacienti mají v poměru s osobami s tělesnou hmotností v pásmu normy kratší dobu dožití [4]. Tato závislost přetrvává i v případě, že nejsou přítomny metabolické odchylky, jako je diabetes mellitus 2. typu (DM2T), arteriální hypertenze a dyslipidemie (graf 1) [5]. Má-li se snížit riziko rozvoje KVO u našich obézních pacientů, je vždy nutné pacienta kompletně vyšetřit a odhalit přítomnost všech RF aterosklerózy. Aktuálně jsou doporučovány intervence k redukci KV-rizika, a to především kontrola dyslipidemie, arteriální hypertenze, DM2T, poruch koagulace a v každém případě jako základ léčby úprava životního stylu.

Velmi často však dochází i přes komplexní preventivní léčbu k progresi aterosklerózy a (pre)obézní pacient prodělá KVO dříve než štíhlý jedinec se srovnatelnými metabolickými parametry, přičemž příčinou je s největší pravděpodobností vyšší prozánětlivý stav přetrvávající u obézních i přes adekvátně intenzivní léčbu [6]. Řešením je, jak jinak, redukce tělesné hmotnosti, ovšem pro valnou většinu obézních konzervativní cestou dosažitelná jen komplikovaně a často dočasně. I mírné zhubnutí ovšem pro každého pacienta znamená výrazně lepší kontrolu všech metabolických parametrů [7] a klesá i koncentrace prozánětlivých biomarkerů (graf 2) [8].

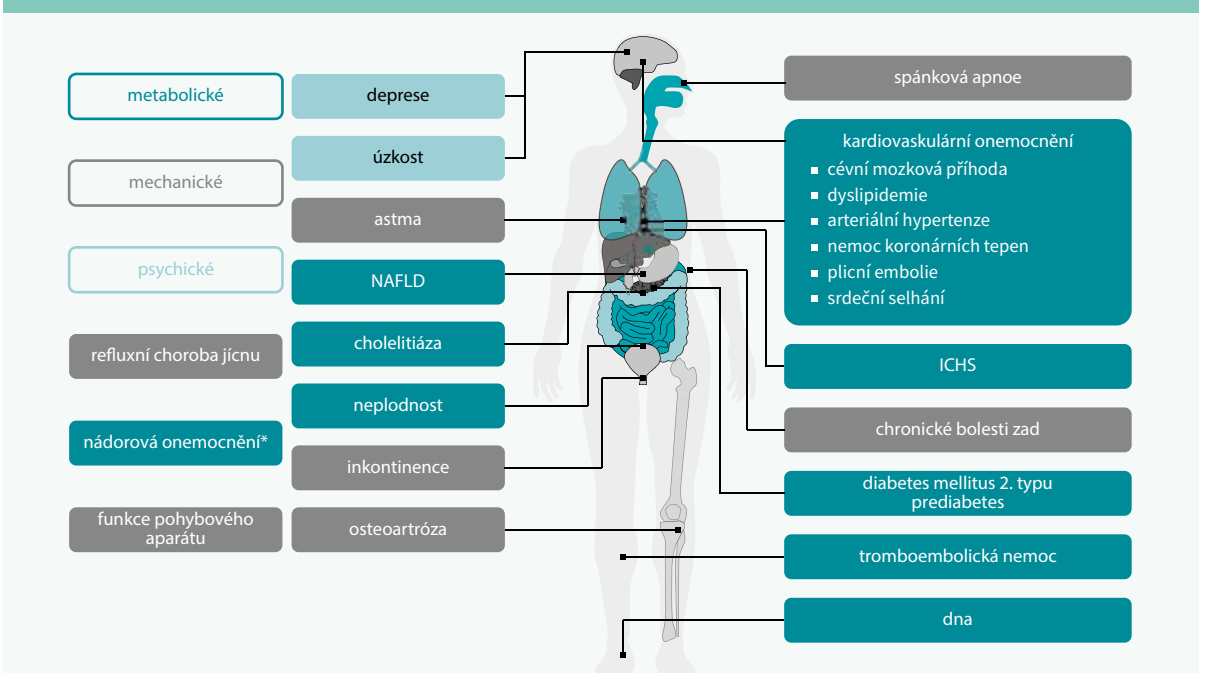
Semaglutid

Agonista receptoru pro GLP1 (GLP1-RA – Glucagon Like Peptide 1 Receptor Agonist) semaglutid je lék dosud indikovaný jako léčba:

- dospělých osob s nedostatečně kontrolovaným DM2T jako doplněk k dietním opatřením a cvičení buď v kombinaci s dalšími antidiabetiky, nebo jako monoterapie
- jako doplněk režimových opatření (nízkokalorická dieta a adekvátně zvýšená fyzická aktivita) k dlouhodobé regulaci hmotnosti u dospělých osob s body mass indexem (BMI) ≥ 30 kg/m^2, případně BMI ≥ 27 kg/m^2 a současně přítomnou alespoň jednou komorbiditou související s vyšší hmotností (prediabetes či diabetes, dyslipidemie, arteriální hypertenze, syndrom obstrukční spánkové apnoe, KVO)

Semaglutid se selektivně váže na receptory pro GLP1, které aktivuje, což má mnoho metabolických konsekvencí. Svým účinkem snižuje semaglutid glykemii v závislosti na koncen-

Schéma 1 | Komplikace obezity. Upraveno podle [24–33]



* Zahrnuje karcinom prsu u postmenopauzálních žen, karcinom kolorektální, endometriální, jícnu, ledvin, ovaria, pankreatu a prostaty.
ICHS – ischemická choroba srdeční **NAFLD** – nealkoholické tukové onemocnění jater

proLékaře.cz | 22.7.2025

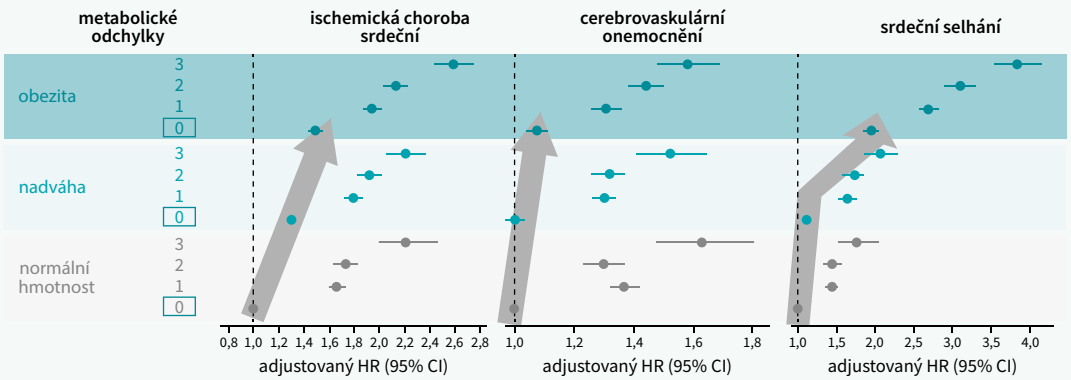
traci glukózy – během hyperglykemie stimuluje sekreci inzulinu a snižuje sekreci glukagonu, při hypoglykemii naopak sekreci inzulinu snižuje, ale vylučování glukagonu nijak neovlivní [9]. U pacientů s DM2T vedla léčba semaglutidem 1 mg týdně k poklesu glykemie nalačno ve srovnání s placebem o 22 % (1,6 mmol/l), postprandiální glykemie klesla dokonce o 37 % (4,1 mmol/l). Semaglutid také zlepšil sekreční kapacitu B-buněk pankreasu, ve srovnání s placebem zvýšil koncentraci inzulinu nalačno a snížil hladinu glukagonu jak nalačno, tak postprandiálně [10]. Celkově vede léčba tímto GLP1-RA ke zlepšení kompenzace DM2T.

Jedním z významných efektů semaglutidu je pomalejší vyprazdňování žaludku postprandiálně, což jednak přispívá k pomalejšímu vzestupu glykemie po jídle, ale také má vliv na delší pocit sytosti, snížení příjmu potravy a v konečném důsledku pokles tělesné hmotnosti. V porovnání s placebem měli pacienti užívající semaglutid nižší energetický příjem ve 3 po sobě jdoucích jídlech o 18–35 %. Nemocní udávali menší touhu po konzumaci potravy a vybírali si jídla s nižším obsahem tuku. Pokles hmotnosti u pacientů s DM2T léčených semaglutidem byl potvrzen klinickými studiemi, a to jak v porovnání s placebem [11], tak s jinými GLP1-RA [12–14] a inzulinem glargin [15].

Receptory GLP1 se nacházejí také v srdci, cévách, ledvinách a na buňkách imunitního systému, a proto semaglutid způsobuje mimo jiné také mírný pokles krevního tlaku, vede k poklesu zánětlivých parametrů a zlepšení koncentrace sérových lipidů (pokles koncentrace triglyceridů o 12 % vs placebo). V experimentálních studiích vedlo podávání semaglutidu k pomalejší progresi aterosklerózy, což vedlo k myšlence možné účinnosti léčby na poli prevence KVO.

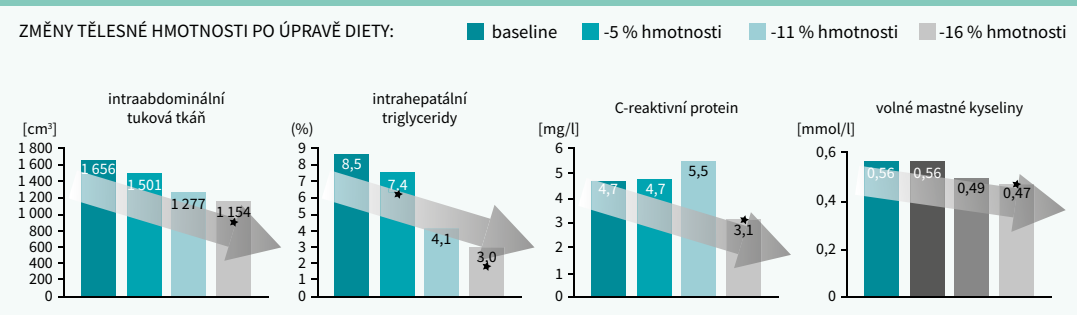
Autoři studie SUSTAIN 6 [16] si vzali za cíl prokázat efekt semaglutidu v kombinaci se standardní antidiabetickou a KV-preventivní léčbou u diabetiků po prodělání KV-příhody, tedy nemocných s velmi vysokým KV-rizikem. Primární cíl (tříbodový MACE složený z úmrtí z KV-příčin, nefatálního IM a nefatální CMP) byl signifikantně nižší v léčebné větvi. Ve srovnání s větví placebovou poklesl výskyt KV-příhod o 26 %,

Graf 1 | Nadváha a obezita zvyšují riziko KV-příhody i v případě nepřítomnosti hlavních metabolických RF aterosklerózy, jak bylo zjištěno průzkumem 3,5 milionu osob ve Velké Británii. Upraveno podle [5]



Tři hlavní metabolické odchylky (diabetes, hypertenze a dyslipidemie) byly sečteny k vytvoření skóre metabolických abnormalit (0, 1, 2 a 3). Analýza byla adjustována na věk, pohlaví, kouření a sociální deprivaci. Referenční kategorií byla normální hmotnost a nepřítomnost metabolických odchylek.
CI – Confidence Interval/interval spolehlivosti **HR** – Hazard Ratio/poměr rizik

Graf 2 | Pokles tělesné hmotnosti u osob s nadváhou či obezitou prokazatelně zlepšuje metabolismus tuků a snižuje hladinu zánětlivých markerů. Upraveno podle [34]



Všech 40 obézních účastníků průzkumu podstoupilo intervenci v režimových opařeních (týdenní individuální behaviorální edukaci a dietní konzultaci) a po dosažení cílového poklesu hmotnosti byl doporučen stravovací režim k udržení hmotnosti

proLékaře.cz | 22.7.2025

užívání semaglutidu snížilo nejvíce incidenci CMP (o 39 %), naopak KV-mortalita u osob užívajících placebo a semaglutid byla prakticky totožná.

Efekt semaglutidu užívaného perorálně (tableta jednou denně) byl testován ve studii PIONEER 6 [17] a autoři prokázali 21% pokles rizika tříbodového MACE (úmrtí z KV-příčin, nefatální IM a nefatální CMP) ve větvi užívající aktivní léčivo ve srovnání s větví placebovou. Impozantním výsledkem bylo snížení rizika úmrtí z KV-příčin o 51 % a úmrtí z jakýchkoli příčin o 49 %. Testovaným souborem byli opět pacienti s DM2T.

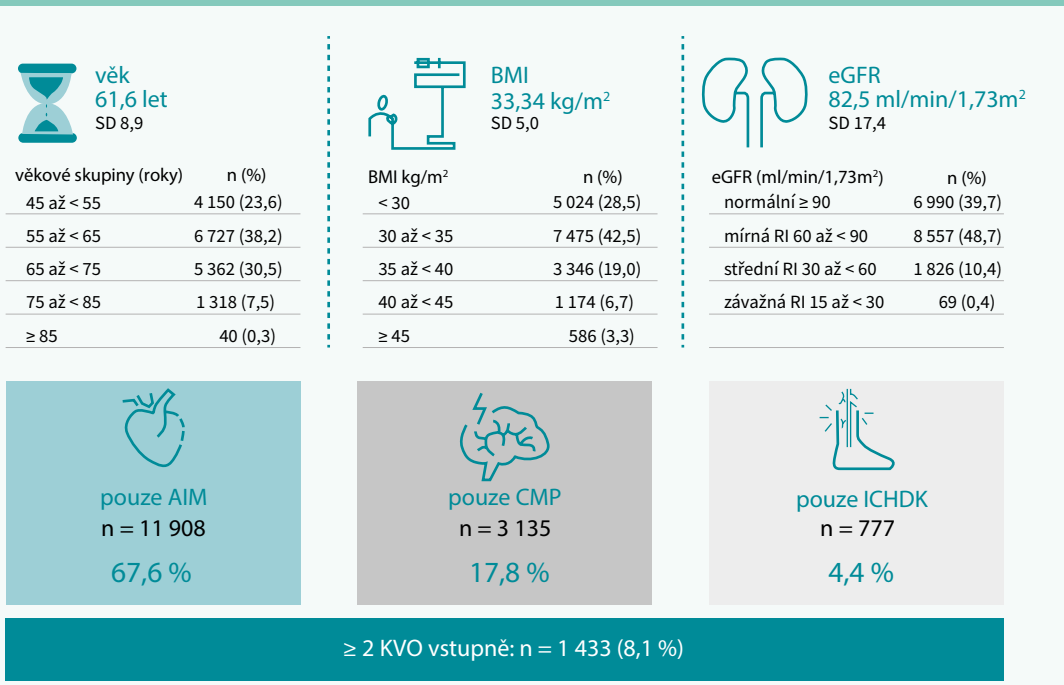
V průběhu klinických studií byl v léčebných skupinách opakovaně pozorovaný pokles tělesné hmotnosti, proto byla další pozornost zaměřena také na užití semaglutidu jako antiobezitika. Výsledky studie STEP 1 [18] potvrdily očekávané – sledovaní jedinci s nadváhou nebo obezitou při léčbě semaglutidem 2,4 mg týdně po dobu 68 týdnů redukovali hmotnost o 14,9 %, zatímco pacienti užívající placebo snížili svou hmotnost pouze o 2,4 %. Osoby ve větvi semaglutidové měli po podávání aktivního léčiva také výraznější zlepšení sledovaných RF aterosklerózy (hodnoty krevního tlaku, sérových lipidů, vysoce senzitivního CRP) a také referovali větší fyzickou výkonnost. Podobné výsledky přinesl pokračující průzkum STEP 2 [19], v němž sledovaní účastníci s nadváhou či obezitou měli diagnostikovaný DM2T. Pacienti ve větvi semaglutidové zhubli za 68 týdnů trvání studie o 9,6 % a ve větvi placebové o 3,4 %. U diabetiků léčených semaglutidem také došlo k lepší kompenzaci onemocnění a poklesu průměrných koncentrací glykovaného hemoglobinu (HbA_{1c}).

Klinickými studiemi byl několikrát prokázán vliv semaglutidu na redukci rizika KV-příhod u vysoce rizikových diabetiků. Tento GLP1-RA úspěšně pomáhá redukovat hmotnost obézním pacientům za současného pozitivního vlivu na další metabolické rizikové faktory. Aktuálně máme k dispozici jen málo skutečně dlouhodobě účinných antiobezitik a žádné z nich nesnižuje KV-riziko pacienta [20]. Vyvstala tedy otázka, zda by mohl semaglutid přinést také benefit v prevenci KVO. Cílem autorů klinické studie SELECT bylo zjistit, jakým způsobem tato léčba ovlivňuje incidenci KVO u obézních nediabetiků a zda podávání semaglutidu vede k redukci KV-rizika.

SELECT studie

Studie SELECT (Semaglutide Effects on Heart Disease and Stroke in Patients with Overweight or Obesity) je randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná klinická studie, která probíhala od roku 2018 ve 41 zemích ve více než 800 centrech [21]. Jedná se o jeden z nejrozsáhlejších průzkumů na poli KV-prevence mezi obézními pacienty, jehož cílem bylo porovnat efekt 2,4 mg semaglutidu a placeba na incidenci KV-příhod u pacientů v sekundární KV-prevenci. Šlo tedy o velmi vysoce rizikové nemocné, kteří již v minulosti prodělali KV-příhodu. Pacienti s diagnózou DM2T byli vyloučeni, aby autoři předešli spekulacím, že vý-

Schéma 2 | Vybraná vstupní kritéria studie SELECT



věkové skupiny (roky)	n (%)
45 až < 55	4 150 (23,6)
55 až < 65	6 727 (38,2)
65 až < 75	5 362 (30,5)
75 až < 85	1 318 (7,5)
≥ 85	40 (0,3)

BMI kg/m²	n (%)
< 30	5 024 (28,5)
30 až < 35	7 475 (42,5)
35 až < 40	3 346 (19,0)
40 až < 45	1 174 (6,7)
≥ 45	586 (3,3)

eGFR (ml/min/1,73m²)	n (%)
normální ≥ 90	6 990 (39,7)
mírná RI 60 až < 90	8 557 (48,7)
střední RI 30 až < 60	1 826 (10,4)
závažná RI 15 až < 30	69 (0,4)

AIM – akutní infarkt myokardu **CMP** – cévní mozková příhoda **PAD** – Peripheral Atrery Disease/ischemická choroba dolních končetin **RI** – Renal Insufficiency/selhávání ledvin

proLékaře.cz | 22.7.2025

stupy studie jsou dané lepší kompenzací diabetu a následně klesající incidencí KVO.

Do průzkumu bylo zařazeno celkem 17 605 osob ve věku ≥ 45 let s nadváhou či obezitou (vstupní hodnota BMI ≥ 27 kg/m^2), ovšem bez diagnózy diabetes mellitus. Většinu účastníků tvořili muži (72,3 %), průměrný věk pacientů v době zahájení studie byl 61,6 ± 8,9 let a hodnota jejich BMI byla 33,34 ± 5,0 kg/m^2. Téměř tři čtvrtiny participujících měly ve své osobní anamnéze akutní IM (73,3 %), následovala CMP (23,3 %) a symptomatické onemocnění periferních tepen (8,6 %). Celkem 24,3 % sledovaných bylo také léčeno s chronickým srdečním selháním. Vstupní koncentrace HbA_{1c} byla < 65 mmol/mol – z toho u dvou třetin osob (64 %) v pásmu prediabetu (HbA_{1c} 57–64 mmol/mol). Účastníci studie měli také další komorbidity, například chronické onemocnění ledvin, osteoartrózu, nealkoholovou steatohepatitidu, chronickou obstrukční bronchopulmonální nemoc, syndrom spánkové apnoe a jiné. Spolu se stoupající koncentrací HbA_{1c} rostla také prevalence všech rizikových faktorů KVO. Vylučujícím kritériem byla kromě diabetes mellitus také anamnéza diabetu jakéhokoli typu, užívání léků snižujících glykemii v posledních 90 dnech a srdeční selhání v pásmu NYHA IV (schéma 2) [22].

Primární sledovaným cílem byl tříbodový MACE složený z úmrtí z KV-příčin, nefatálního IM a nefatální CMP. Klíčovým sekundárním cílem byl vliv terapie na mortalitu, KV-rizikové faktory, metabolizmus glukózy, tělesnou hmotnost a funkci ledvin. Zmíněn byl také výzkumný cíl, tedy srovnání podávání semaglutidu vs placeba na kouření a počet hospitalizací.

Pacienti byli randomizováni k podávání semaglutidu 2,4 mg podkožně jednou týdně nebo k podávání placeba, obojí přidané ke standardní sekundárně preventivní léčbě. Rozumí se tím, že dostávali adekvátní terapii antiagregační, hypolipidemickou, antihypertenzní, léčbu srdečního selhání a antidiabetickou, pokud u nich byl v průběhu studie diagnostikovaný DM2T. Všichni účastníci průzkumu byli také instruováni o úpravě životního stylu a byla jim doporučena režimová opatření (vhodná dieta, zvýšení fyzické aktivity, ukončení kouření a omezení konzumace alkoholu). Studie byla designovaná jako „event-driven“, autoři předpokládali minimálně 1 225 KV-příhod a dobu trvání studie přibližně 5 let. Po ukončení je plánováno 10leté sledování účastníků průzkumu k odhalení potenciálních dlouhodobých účinků studiové léčby.

Studie SELECT byla spuštěna 24. října 2018 a po necelých 5 letech máme k dispozici první výsledky. Ve větvi, které byl podáván semaglutid 2,4 mg, byl zaznamenán pokles incidence MACE o 20 % ve srovnání s větví placebovou [23]. U pacientů léčených účinnou látkou došlo ke snížení výskytu všech 3 sledovaných komponentů primárního cíle – úmrtí z KV-příčin, nefatální IM a nefatální CMP. Současně šlo o velmi dobře tolerovanou a bezpečnou léčbu. Další cíle studie SELECT (sekundární a výzkumné) nebyly dosud zveřejněny, ale lze předpokládat, že spolu s poklesem rizika KVO jistě došlo ke zlepšení kompenzace metabolických rizikových faktorů aterosklerózy i k poklesu hmotnosti.

Výsledky této rozsáhlé studie mohou být přelomové v péči o KV-rizikové obézní pacienty, u nichž je k redukci individuálního rizika nezbytná vysoce intenzivní léčba. Standardní terapeutické cíle v této skupině nemocných často ne zcela dostatečně odrážejí pravděpodobnost opakování KV-příhody a obezita se všemi svými metabolickými konsekvencemi s sebou nese obrovské zvýšení KV-rizika. Léčba semaglutidem nejenže pomáhá pacientům redukovat hmotnost a pozitivně ovlivňuje metabolické rizikové faktory, ovšem také účinně snižuje incidenci KVO. Tento efekt bude jistě částečně ovlivněn zmíněnými vlivy na metabolické rizikové faktory a hmotnost. Ale zásadní informací pro nás je, že možná v blízké době budeme schopni našim pacientům nabídnout další variantu terapie, která sníží jejich riziko další KV-příhody, a to o celou pětinu.

Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165.

Literatura

1. WHO. Fact sheet – CVDs. Dostupné z WWW: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)>. [01–2023].

2. Roth GA, Mensah GA, Johnson CO et al. [GBD-NHLBI-JACC Global Burden of Cardiovascular Diseases Writing Group]. Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors, 1990–2019: Update From the GBD 2019 Study. J Am Coll Cardiol 2020; 76(25): 2982–3021. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.010>. Erratum in: J Am Coll Cardiol 2021; 77(15): 1958–1959. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2021.02.039>.

3. World Obesity Federation. World obesity atlas 2023. Dostupné z WWW: <https://www.worldobesity.org/resources/resource-library/world-obesity-atlas-2023>. [08–2023].

4. Khan SS, Ning H, Wilkins JT et al. Association of Body Mass Index With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease and Compression of Morbidity. JAMA Cardiol 2018; 3(4): 280–287. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jamacardio.2018.0022>.

5. Caleyachetty R, Thomas GN, Toulis KA et al. Metabolically Healthy Obese and Incident Cardiovascular Disease Events Among 3.5 Million Men and Women. J Am Coll Cardiol 2017; 70(12): 1429–1437. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2017.07.763>.

6. Lawler PR, Bhatt DL, Godoy LC et al. Targeting cardiovascular inflammation: next steps in clinical translation. Eur Heart J 2021; 42(1): 113–131. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa099>.

7. Pasanisi F, Contaldo F, de Simone G et al. Benefits of sustained moderate weight loss in obesity. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2001; 11(6): 401–416.

8. Bianchi VE. Weight loss is a critical factor to reduce inflammation. Clin Nutr ESPEN 2018; 28: 21–35. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2018.08.007>.

9. Holst JJ, Deacon CF, Vilsboll T et al. Glucagon-like peptide-1, glucose homeostasis and diabetes. Trends Mol Med 2008; 14(4): 161–168. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.molmed.2008.01.003>.

10. Haluzík M. Semaglutid. Remedia 2019; 29(1): 25–31.

11. Sorli C, Harashima SI, Tsoukas GM et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5(4): 251–260. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30013-X>.

12. Ahrén B, Masmiquel L, Kumar H et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5(5): 341–354. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(17)30092-X>.

proLékaře.cz | 22.7.2025

13. Ahmann AJ, Capehorn M, Charpentier G et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide Versus Exenatide ER in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, Open-Label, Randomized Clinical Trial. Diabetes Care 2018; 41(2): 258–266. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc17–0417>.

14. Pratley RE, Aroda VR, Lingvay I et al. Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2018; 6(4): 275–286. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(18)30024-X>.

15. Aroda VR, Bain SC, Cariou B et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017; 5(5): 355–366. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(17)30085–2>.

16. Marso SP, Bain SC, Consoli A et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375(19): 1834–1844. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1607141>.

17. Husain M, Birkenfeld AL, Donsmark M et al. [PIONEER 6 Investigators]. Oral Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2019; 381(9): 841–851. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1901118>.

18. Wilding JPH, Batterham RL, Calanna S et al. [STEP 1 Study Group]. Once-Weekly Semaglutide in Adults with Overweight or Obesity. N Engl J Med 2021; 384(11): 989–1002. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2032183>.

19. Davies M, Færch L, Jeppesen OK et al. [STEP 2 Study Group]. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2021; 397(10278): 971–984. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(21)00213–0>.

20. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE et al. [American Heart Association Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Epidemiology and Prevention; and Stroke Council]. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2021; 143(21): e984-e1010. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973]>.

21. Ryan DH, Lingvay I, Colhoun HM et al. Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People With Overweight or Obesity (SELECT) rationale and design. Am Heart J 2020; 229: 61–69. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ahj.2020.07.008>.

22. Lingvay I, Brown-Frandsen K, Colhoun HM et al. [SELECT Study Group]. Semaglutide for cardiovascular event reduction in people with overweight or obesity: SELECT study baseline characteristics. Obesity (Silver Spring) 2023; 31(1): 111–122. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.23621>.

23. Novo Nordisk A/S. Company announcement, 8 August 2023. Dostupné z WWW: <https://www.novonordisk.com/content/nncorp/global/en/news-and-media/news-and-ir-materials/news-details.html?id=166301>. [08–08–2023].

24. Sharma AM. M, M, M & M: a mnemonic for assessing obesity. Obes Rev 2010; 11(11): 808–809. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1467–789X.2010.00766.x>.

25. Guh DP, Zhang W, Bansback N et al. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. BMC Public Health 2009; 9: 88. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471–2458–9-88>.

26. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. Arch Gen Psychiatry 2010; 67(3): 220–229. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.2>.

27. Simon GE, Von Korff M, Saunders K et al. Arch Gen Psychiatry 2006; 63(7): 824–830. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/archpsyc.63.7.824>.

28. Church TS, Kuk JL, Ross R et al. Association of cardiorespiratory fitness, body mass index, and waist circumference to nonalcoholic fatty liver disease. Gastroenterology 2006; 130(7): 2023–2030. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1053/j.gastro.2006.03.019>.

29. Li C, Ford ES, Zhao G et al. Prevalence of self-reported clinically diagnosed sleep apnea according to obesity status in men and women: National Health and Nutrition Examination Survey, 2005–2006. Prev Med 2010; 51(1): 18–23. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ypmed.2010.03.016>.

30. Hosler AS. Prevalence of self-reported prediabetes among adults participating in a community-based health awareness program, New York State. Prev Chronic Dis 2009; 6(2): A48. PMID: 19288991.

31. Lammert F, Gurusamy K, Ko CW et al. Gallstones. Nat Rev Dis Primers 2016; 2: 16024. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nrdp.2016.24>.

32. Powell-Wiley TM, Poirier P, Burke LE et al. Obesity and Cardiovascular Disease: A Scientific Statement From the American Heart Association. Circulation 2021; 143(21): e984-e1010. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1161/CIR.0000000000000973>.

33. Larsson SC, Spyrou N, Mantzoros CS. Body fatness associations with cancer: evidence from recent epidemiological studies and future directions. Metabolism 2022; 137: 155326. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.metabol.2022.155326>.

34. Magkos F, Fraterrigo G, Yoshino J et al. Effects of Moderate and Subsequent Progressive Weight Loss on Metabolic Function and Adipose Tissue Biology in Humans with Obesity. Cell Metab 2016; 23(4): 591–601. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2016.02.005>.

proLékaře.cz | 22.7.2025

WORLD CONGRESS OF INTERNAL MEDICINE

THE 37TH WCIM 2024 PRAGUE

CZECH REPUBLIC

30. 10. – 2. 11. 2024

WWW.WCIM2024.COM

CZECH SOCIETY of INTERNAL MEDICINE

CZECH INTERNAL MEDICINE ENDOWMENT FUND

ACADEMY OF POSTGRADUATE EDUCATION IN MEDICINE

International Society of Internal Medicine

proLékaře.cz | 22.7.2025

Novapio
pioglitazon

PIOGLITAZON

LÉK VOLBY[1–4]

ÚČINNOST
- Signifikantní a dlouhodobý pokles HbA1c[1–4]
- Specifický mechanismus účinku[4]

BEZPEČNOST
- Pokles výskytu kardio/cerebrovaskulárních komplikací (IM, CMP), regrese aterosklerotických procesů, snížení hladiny TG a volných mastných kyselin, zvýšení HDL[5–12]

BEZ DOPLATKU

30× **15 mg**
30× **30 mg**
30× **45 mg**

Léčivý přípravek Novapio® (pioglitazon) je lék volby pro pacienty s DM 2. typu s inzulinovou rezistencí.[1–4]

Zkrácená informace o přípravku: Novapio 15mg/30mg/45 mg tablety. **Složení:** 1 tbl obsahuje pioglitazonum 15mg/30 mg/45 mg (jako pioglitazoni hydrochloridum). Obsahuje monohydrát laktózy. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novatin Limited 230, Second Floor Eucharistic Congress Road Mosta, MST 9039 Malta. **Indikace:** Pioglitazon je indikován jako léčivý přípravek druhé nebo třetí volby k léčbě diabetes mellitus II. typu takto: v monoterapii u dospělých pacientů; v perorální terapii v dvojkombinaci s metforminem u dospělých; v perorální terapii v trojkombinaci s metforminem a derivátem sulfonylurey u dospělých. Po zahájení léčby pioglitazonem má být odpověď pacientů na léčbu posouzena po 3-6 měsících. Pokud u pacientů není dosaženo adekvátní odpovědi, léčba pioglitazonem má být ukončena. **Dávkování a užití:** Léčbu pioglitazonem lze zahájit úvodní dávkou 15 mg nebo 30 mg 1 x denně. Dávka může být postupně zvyšována až na 45 mg 1x denně. **Kontraindikace:** Pioglitazon je kontraindikován u pacientů: s hypersenzitivitou na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 se srdečním selháním nebo anamnézou srdečního selhání (NYHA funkční třída I až IV) s poruchou funkce jater s diabetickou ketoacidózou s probíhající nebo prodělanou rakovinou močového měchýře s nevyšetřenou makroskopickou hematurií. **Významné interakce:** Současné podávání pioglitazonu s gemfibrozilem má za následek trojnásobné zvýšení AUC pioglitazonu. Vzhledem k možnému zvýšení výskytu nežádoucích účinků souvisejících s dávkou může být zapotřebí snížit dávku pioglitazonu, pokud je podáván současně s gemfibrozilem. Nežádoucí účinky: časté: infekce horních cest dýchacích, bronchitis, anémie, hypestézie, bolest hlavy, závrať, poruchy zraku, srdeční selhání, zlomeniny kostí, bolesti kloubů, hematurie, poruchy erekce, zvýšení tělesné hmotnosti, hyper-senzitivní reakce. **Hlavní NÚ:** Podrobný seznam nežádoucích účinků naleznete v SPC v kapitole 4.8. **Upozornění:** Pioglitazon může vyvolat retenci tekutin, která může vést k exacerbaci nebo prohloubení srdečního selhání. Při léčbě pacientů s alespoň jedním rizikovým faktorem pro rozvoj srdečního selhávání (např. předchozí infarkt myokardu nebo symptomatická ischemická choroba srdeční nebo u starších pacientů) by lékaři měli zahájit léčbu nejnižší možnou dávkou a její zvyšování by mělo být postupné. Pouze s opatrností by mělo být zváženo současné podání pioglitazonu s inzulínem u starších pacientů, protože tato kombinace zvyšuje riziko vážného srdečního selhání. Před zahájením léčby pioglitazonem by měly být posouzeny rizikové faktory pro vznik rakoviny močového měchýře (riziko včetně věku, kouření v anamnéze, expozice některým profesním nebo chemoterapeutickým látkám, např. cyklofosfamid nebo předchozí ozařování v pánevní oblasti). **Uchovávání:** Žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Datum poslední revize textu:** 15. 3. 2020. Léčivý přípravek je vázán na lékařský předpis a částečně hrazen zdravotními pojišťovnami. **Seznamte se, prosím, se Souhrnem o přípravku (SPC).**

Reference: 1. SPC Tan MH *et al.* GLAL Study Group: Comparison of pioglitazone and gliclazide in sustaining glycemic control over 2 years in patients with type 2 diabetes. Diabetes Care. 2005; 3:544-550 **2**. Kahn SE *et al.* ADOPT Study Group. Glycemic durability of rosiglitazone, metformin, or glyburide monotherapy. N Engl J Med. 2006 Dec 7;355(23):2427-43. Epub 2006 Dec 4 **3**. Phung OJ *et al.* Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. JAMA. 2010 Apr 14;303(14):1410-8 **4**. SPC léčivých přípravků Novapio 15 mg, Novapio 30 mg, Novapio 45 mg, datum revize textu 15.3.2020 **5**. Dormandy JA *et al.* Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study. Lancet. 2005;366:1279–1289 **6**. Erdmann E *et al.* The effect of pioglitazone on recurrent myocardial infarction in 2,445 patients with type 2 diabetes and previous myocardial infarction. J Am Coll Cardiol. 2007 May 1;49(17):1772-80 **7**. Wilcox R *et al.* Effects of Pioglitazone in Patients With Type 2 Diabetes With or Without Previous Stroke. Stroke. 2007;38:865–873 **8**. Betteridge DJ. CV risk modification in diabetes with pioglitazone. Fundamental and Clinical Pharmacology. 2009;23:675–679 **9**. Mazzone T *et al.* Effect of Pioglitazone Compared With Glimepiride on Carotid Intima-Media Thickness in Type 2 Diabetes. JAMA. 2006;296:2572–2258 **10**. Nissen SE *et al.* Comparison of Pioglitazone vs Glimepiride on Progression of Coronary Atherosclerosis in Patients With Type 2 Diabetes. JAMA. 2008;299:1561–1573 **11**. Genovese S *et al.* Effect of pioglitazone with metformin on HDL-C levels in Type 2 diabetic patients. J Endocrinol Invest 2013;36:606–616 **12**. Kernan WN *et al.* Guidelines for the prevention of stroke in patients with stroke and transient ischemic attack. Stroke. 2014; 45: 2160-236 Určeno pro odbornou veřejnost.

NOVAP/09/13/2023

Novatin s.r.o. | info@novatin.com | www.novatin.com
V Sadech 1081/4a | 160 00 Praha 6 | +420 800 305 503

novatin