Semaglutid: jednoduchá a účinná léčba DM2 v rukou praktického lékaře

MUDr. Igor Karen, praktický lékař a diabetolog

Únor 2024

novo nordisk®

Tato přednáška je sponzorována společností Novo Nordisk s.r.o.

CZ24RYB00042

RYBELSUS®
semaglutid tablety

CZ24RYB00042

Kolik pacientů s DM2T je léčeno a dispenzarizováno v ordinacích VPL?

Průměrná praxe VPL léčí a dispenzarizuje cca 70 pacientů s DM2T

Podle dat ÚZIS aktivně léčí v ordinacích přes 3500 VPL v ČR

Cca 250 tisíc pacientů s DM2T je léčeno u VPL ?

(ALE dle aktuálních dat ÚZIS údajně cca 400 tis.pacientů u VPL)

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Čím léčíme DM 2. typu?

Máme možnost u většiny pacientů s DM2T použít tabletovou formu…pomocí PERORÁLNÍCH ANTIDIABETIK (PAD)

Perorální antidiabetika

Tab. 7 – Základní antidiabetika – možnost použití při chronickém onemocnění ledvin (podle stupňů CKD) na základě SPC jednotlivých přípravků

Skupiny antidiabetik	Stupeň CKD kreatinin	Lehká RI (CKD2)	Střední RI (CKD3)	Těžká RI (CKD4)	Selhání ledvin/ dialýza (CKD5)
	Clearance kreatininu [ml/min]	60–90	30–60	15–30	0–15
	Clearance kreatininu [ml/s]	1,0–1,5	0,5–1,0	0,25–0,5	0–0,25
1. Biguanidy	Metformin		Redukce dávky (viz Tab. II)		
2. Deriváty sulfonylurey	Glibenklamid				
	Glíklazid MR				
	Glimepirid				
	Glipizid				
	Gliquidon (pouze 5 % ledvinami)				
3. Inkretiny – a) Analoga GLP-1	Dulaglutid				
	Exenatid		Dávka 5 µg 2× denně, zvyšování dávky obezřetně		
	Liraglutid				
	Semaglutid				
	Lixisenatid				
3. Inkretiny – b) Gliptiny (inhibitory DPP-4)	Alogliptin		Snížit dávku na 12,5 mg 1× denně	Snížit dávku na 6,25 mg 1× denně	
	Linagliptin (pouze 5 % ledvinami)				
	Saxagliptin		Snížit dávku na 2,5 mg 1× denně		
	Sitagliptin		Snížit dávku na 50 mg 1× denně	Snížit dávku na 25 mg 1× denně	
	Vildagliptin		Snížit dávku na 50 mg 1× denně		
4. Inhibitory SGLT2 (gliflozíny)	Dapagliflozin	**Indikace DM2, HF a CKD:** ve všech uvedených indikacích platí hranice pro nasazení CrCl ≥ 25 ml/min a hranice pro vysazení není stanovena			
	Empagliflozin	**Indikace DM2 a HF:** • V indikaci **DM2** platí hranice pro nasazení CrCl ≥ 60 ml/min (u pacientů s DM2 a prokázaným KV onemocněním se snižuje na ≥ 30 ml/min) a hranice pro vysazení < 45 ml/min (u pacientů s DM2 a KV onemocněním < 30 ml/min) • V indikaci **HF** platí hranice pro nasazení CrCl ≥ 20 ml/min a hranice pro vysazení < 20 ml/min			
	Ertugliflozin	**Indikace DM2:** platí hranice pro nasazení CrCl ≥ 60 ml/min a hranice pro vysazení < 45 ml/min			
	Kanagliflozin	**Indikace DM2:** platí hranice pro nasazení CrCl ≥ 60 ml/min a hranice pro vysazení < 45 ml/min Pokud je však poměr albumin-kreatinin v moči > 300 mg/g, potom platí hranice pro nasazení CrCl ≥ 30 ml/min a hranice pro vysazení není stanovena			
5. Thiazolidindiony	Pioglitazon				
6. Inhibitory alfa-glukosidázy	Akarbóza				
7. Glinidy	Repaglinid (pouze 8 % ledvinami)	Postupovat opatrně při titraci			
8. Inzuliny	Inzulin humánní		Riziko hypoglykemie – úpravy dávky jsou nutné		
	Inzulinová analoga		Riziko hypoglykemie – úpravy dávky jsou nutné		

Pozn.: CKD – chronické onemocnění ledvin, CrCl – clearance kreatininu, DPP-4 – dipeptidylpeptidáza 4, GLP-1 – glukagonu podobný peptid 1, HF – srdeční selhání, RI – renální insuficience, SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2

plná dávka bez úprav; nutná úprava dávky, upozornění pro použití; podávání kontraindikováno, případně nedoporučeno pro nedostatek zkušeností

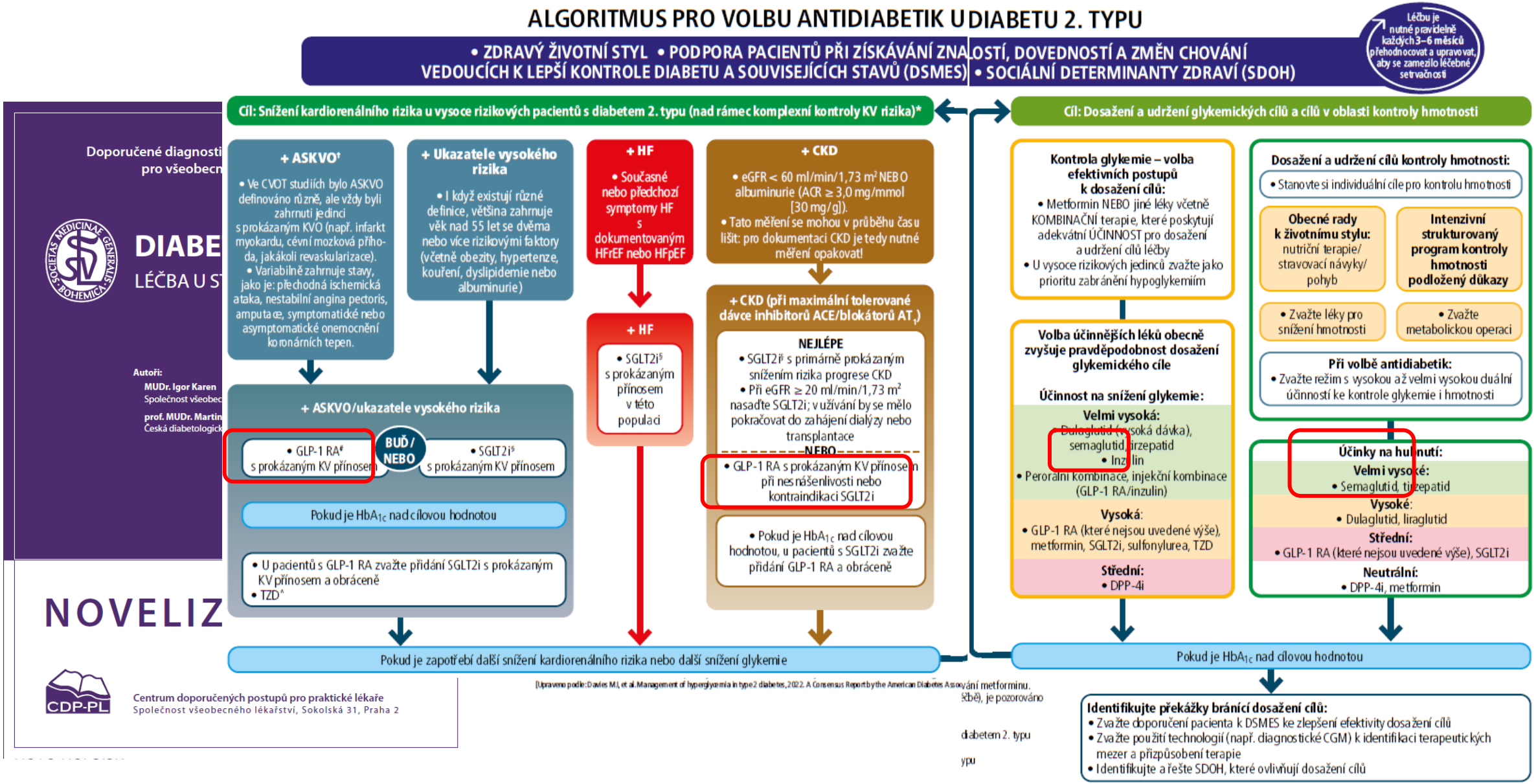
Zdroj: kapesní guidelines 2023

1. **Biguanidy** (metformin) **zlatý standard (VPL)**
2. **Deriváty sulfonylurey** (glimepirid, gliklazid, gliquidon, glipizid) postupně v celé EU **opouštěny**
3. **Látky s inkretinovým efektem (GLIPTINY DPP-4 INHIBITORY)** (sitagliptin, vildagliptin, linagliptin, saxagliptin, alogliptin) **léky 15 let na vzestupu po celém světě, a k tomu GLP-1 RA dramaticky roste celosvětově**
4. **Gliflozíny** (dapa, empa, kana, ertugliflozin) **boom celosvětově (včetně jejich benefitů)**
5. **Thiazolidindiony** (pioglitazon)…**mají své místo**

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Pozice semaglutidu v guidelines ČR vydání



Co aktuálně můžeme používat v kombinační léčbě DM2T v ordinaci VPL k MTF?

- ✓ Deriváty SFU?
- ✓ DPP-4 inhibitory?
- ✓ GLP-1 RA perorální?

Jaký je mezi nimi rozdíl stran účinnosti a dalších klinických benefitů?

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Co bychom měli vědět o kombinační léčbě DM2T?

- ✓ **Deriváty SFU**... - obecně překonané, nebezpečné i stran titrace, rizika hypoglykémií, pádů, zhoršení kognice, přírůstek na váze, celosvětově odklon

- ✓ **DPP-4 inhibitory -** bezpečné, nedělají hypoglykémie, nepotřebují titraci, nemají další benefity a vedlejší kladné orgánové účinky

- ✓ **GLP-1 RA perorální (RYBELSUS®)-** kromě bezvadného antidiabetického účinku mají celou řadu benefitů…viz další slide

novo nordisk®

RYBELSUS®
semaglutid tablety

Semaglutid: multifaktoriální efekty nad rámec kontroly glykémie

Tuková tkáň: **snížení viscerálního tuku**
zmenšení obvodu pasu

Pankreas

- ↑ Funkce beta-buněk[1]
- ↓ **Apoptózy beta-buněk[1]**
- ↑ Biosynthézy inzulinu[1]
- ↑ Sekrece inzulinu závislá na glykemii[1]
- ↓ Sekrece glukagonu závislá na glykemii[1]

Mozek

- ↓ **Tělesné hmotnosti[5]**
- ↓ **Příjmu potravy[6]**
- ↑ **Pocitu sytosti[7,8]**

Inkretinový systém

Nahrazení deficitu
GLP-1 odpovědi[9]

- ↓ **Progrese plátů aterosklerózy[4]**
- ↓ **KV rizika[2]**
- ↓ **Metabolismu mastných kyselin[3]**
- ↓ **Systolického TK[3]**
- ↓ Zánětu[4]
- ↑ Kardiálních funkcí[3]

Srdce

- ↓ **Endogenní produkce glukózy[10]**
- ↑ ↓ Senzitivity jater na inzulin[10]
- ↓ *De novo* lipogeneze[10]
- ↓ Lipotoxicity[10]
- ↓ **Steatózy[11]**

Játra

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

CV, cardiovascular; GLP-1, glucagon-like peptide-1; GLP-1RA, glucagon-like peptide-1 receptor agonist. 1. Campbell JE, DJ Drucker. Cell Metab 2013;17:819–37; 2. Marso SP, et al. N Engl J Med 2016;375:311–22; 3. Ryan D, Acosta A. Obesity 2015;23:1119–29; 4. Hogan AE, et al. Diabetologia 2014;57:781–84; 5. Baggio LL, Drucker DJ. J Clin Invest 2014;124:4223–26; 6. Bagger JI, et al. Clin Endocrinol Metab 2015;100:4541–52; 7. Flint A, et al. J Clin Invest 1998;101:515–20; 8. Blundell J, et al. Oral Presentation 23-OR. ADA 76th Annual Scientific Sessions. June 10–14, 2016; 9. Tong J, D'Alessio D. Diabetes 2014;63:407–9; 10. Armstrong MJ, et al. J Hepatol 2016;64:399–408; 11. Armstrong MJ, et al. Lancet 2016;387:679–90.

Jaké má p. o. semaglutid (RYBELSUS®) benefity v kombinační léčbě s metforminem u pacientů DM2T ?

- ✓ **Výrazně snižuje HbA1c, ale i hmotnost pacientů včetně viscerálního tuku, snižuje obvod pasu**
- ✓ Účinnější než DPP-4 inh.
- ✓ Výrazně lépe a rychleji kompenzuje DM2T na stejné inkretinové ose oproti DPP-4 (nesmí se používat dohromady)
- ✓ Bezpečný i při maximálních dávkách
- ✓ Nedá se předávkovat
- ✓ Lze ho nasazovat i při CHRI do stadia 3b ev. 4.stadia CHRI (lehká, středně těžká, těžká porucha ledvin) ..eGFR: CKD-EPI..
- ✓ Nedoporučuje se jej podávat při 5. stupni CHRI čili HD
- ✓ Lze podávat i u pacientů s poruchou jater
- ✓ KV i CV je bezpečný i při dlouhodobém podávání
- ✓ Jaký je profil pacienta, u kterého budu uvažovat s nasazením GLP-1 RA?

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Aroda VR, et al. *Diabetes Care* 2019;42:1724–32; Rodbard HW et al. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2272–2281; Rosenstock J, et al. *JAMA* 2019;321:1466–80; Pratley R, et al. *Lancet* 2019;394:39–50; Mosenzon O, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:515–27; Husain M, et al. *N Engl J Med* 2019. 381:841–51; Pieber TR, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2019;7:528–39; Zinman B et al. *Diabetes Care*. 2019;42(12):2262–2271; Yamada et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:377–91; Yabe et al. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2020;8:392–6.

Profil pacienta k nasazení p. o. semaglutidu (Rybelsus®) část 1.

PRO PRAXI:

GLP-1 RA perorální? (Rybelsus®) Když ano, tak u koho??

- ✓ Když budu chtít mít dobře kompenzovaného pacienta s DM2T
- ✓ Když chci u pacienta redukovat hmotnost, snižovat KV riziko, ale i CV riziko…
- ✓ Když potřebujeme pacientovi poskytnout vše na jednom místě v ordinaci VPL

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Profil pacienta k nasazení p. o. semaglutidu (Rybelsus®) část 2.

PRO PRAXI:

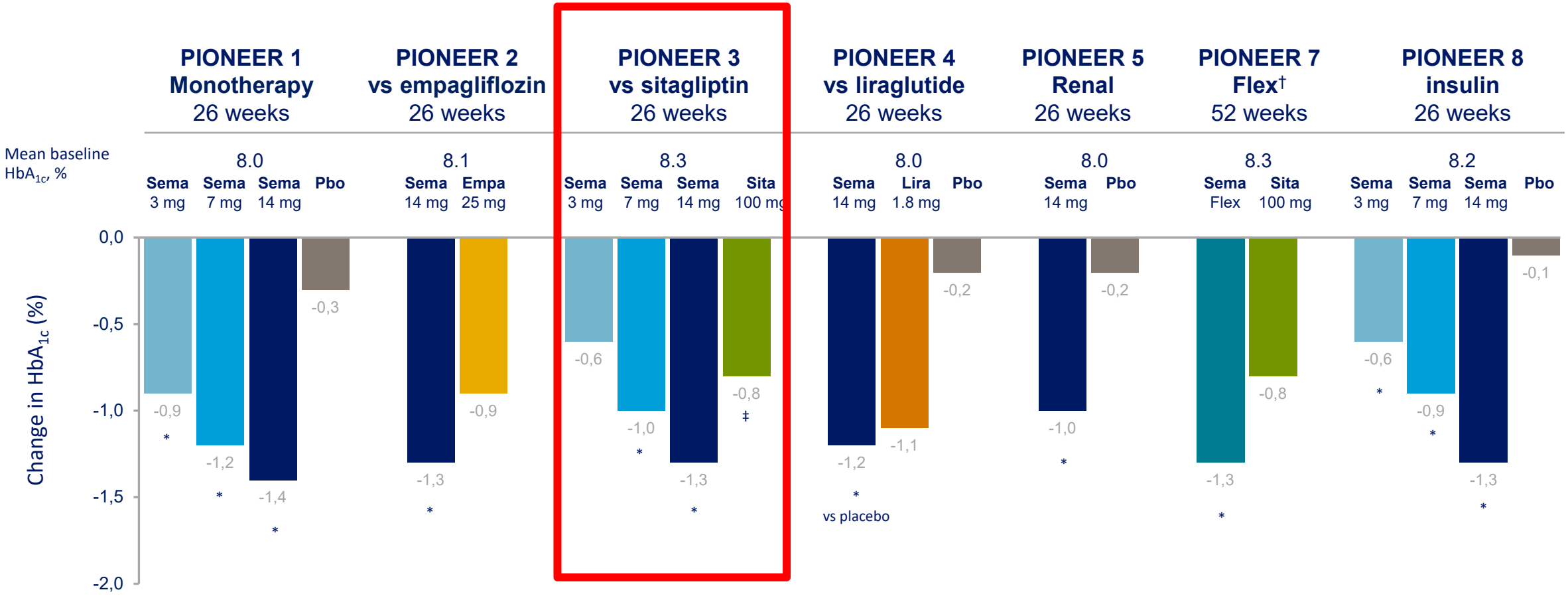
- ✓ DM2T s HbA1c 53 mmol/mol a vyšší
- ✓ DM2T léčený MTF v tolerované dávce, který již nestačí ke kompenzaci či je MTF kontraindikován či není tolerován
- ✓ Obézní pacient s DM2T s obezitou centrálního typu (viscerální obezita)
- ✓ Mladší 50+?, ale lze nasadit i u pacientů ve vyšším deceniu (60+, 70+)
- ✓ Pacient, který nemá problém do sebe investovat (maximálně 5 tisíc Kč za rok)

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

PIONEER 1, 2, 3, 4, 5, 7 a 8

Změna HbA_{1c} – primární cíl



novo nordisk®

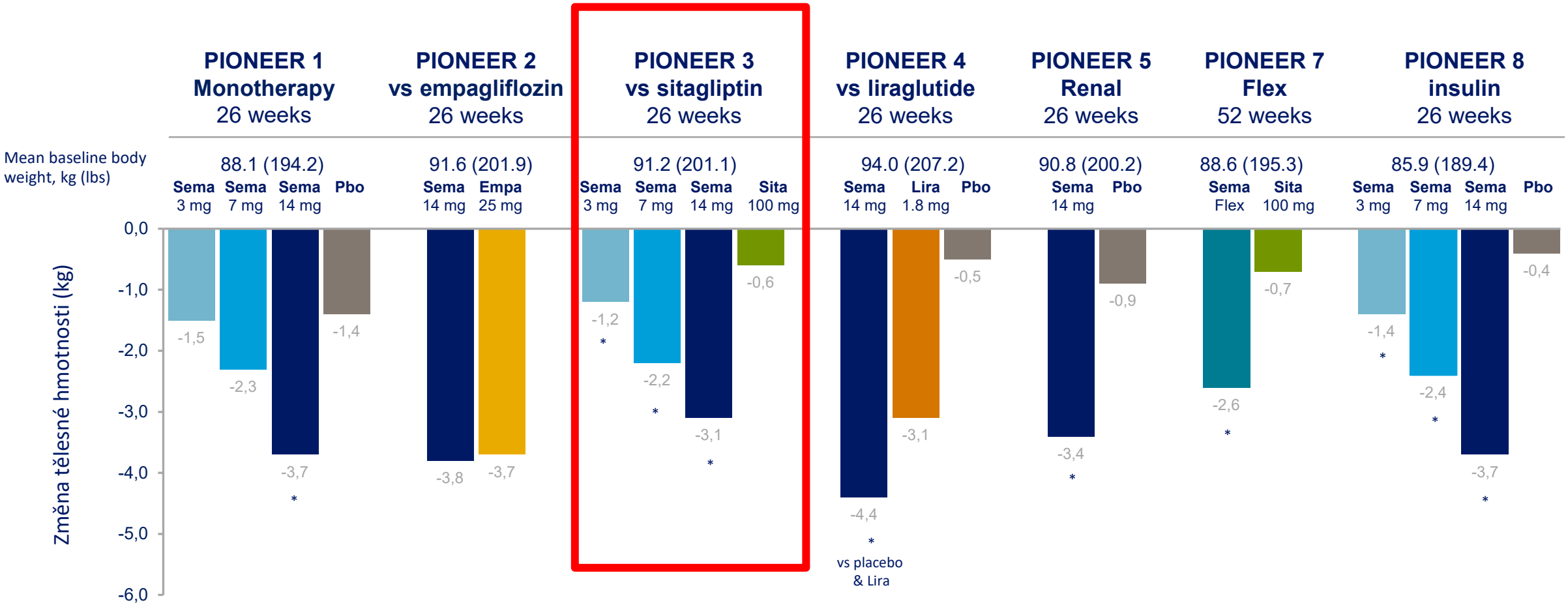
RYBELSUS® semaglutid tablety

*Treatment policy estimand. *p<0.05 in favour of oral semaglutide vs placebo or active comparator. †Primary endpoint in PIONEER 7, subjects achieving HbA_{1c} <7.0%. ‡p<0.05 in favour of sitagliptin 100 mg vs oral semaglutide 3 mg. Empa, empagliflozin; Flex, flexible; Lira, liraglutide; Pbo, placebo; PIONEER, peptide innovation for early diabetes treatment; sema, semaglutide; Sita, sitagliptin.*

1. Aroda VR et al. Diabetes Care 2019;42:1724–1732; 2. Rodbard HW et al. Diabetes Care 2019;42:2272–2281; 3. Rosenstock J et al. JAMA 2019;321:1466–1480; 4. Pratley R et al. Lancet 2019;394:39–50; 5. Mosenzon O et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:515–527; 6. Pieber TR et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:528–539; 7. Zinman B et al. Diabetes Care 2019;42:2262–2271.

PIONEER 1, 2, 3, 4, 5, 7 a 8

Změna tělesné hmotnosti



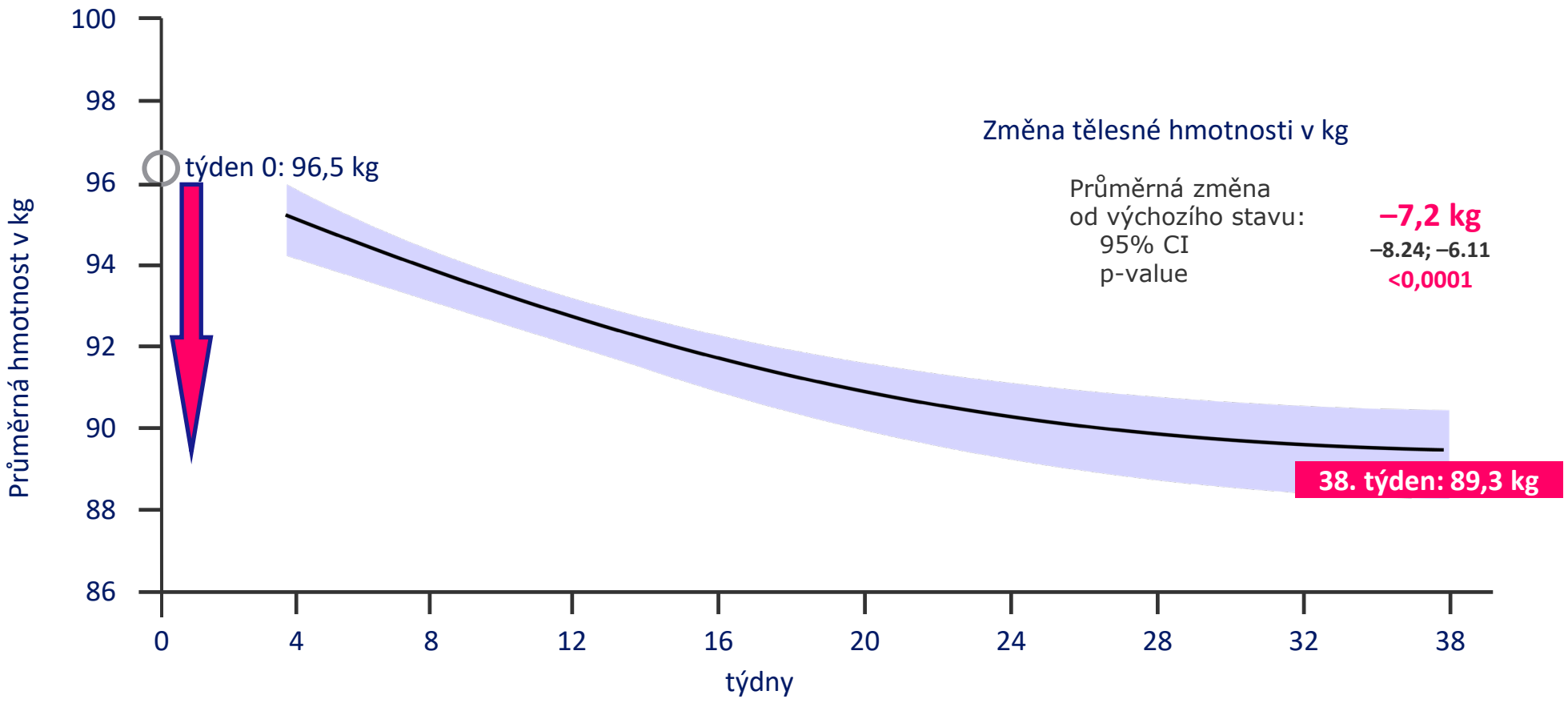
novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

*Treatment policy estimand. *p<0.05 in favour of oral semaglutide vs placebo or active comparator. Empa, empagliflozin; Flex, flexible; Lira, liraglutide; Pbo, placebo; PIONEER, peptide innovation for early diabetes treatment; sema, semaglutide; Sita, sitagliptin.*

1. Aroda VR et al. Diabetes Care 2019;42:1724–1732; 2. Rodbard HW et al. Diabetes Care 2019;42:2272–2281; 3. Rosenstock J et al. JAMA 2019;321:1466–1480; 4. Pratley R et al. Lancet 2019;394:39–50; 5. Mosenzon O et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:515–527; 6. Pieber TR et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019;7:528–539; 7. Zinman B et al. Diabetes Care 2019;42:2262–2271.

PIONEER REAL Canada: Tělesná hmotnost od výchozí hodnoty do 38. týdne



novo nordisk®

At week 0, observed mean at baseline for participants having at least one post-baseline assessment is plotted. Weight response is analysed using baseline body weight, age baseline BMI, time and time-squared as covariates and sex, number of oral glucose-lowering agents at baseline, diabetes duration, site as fixed factors with random intercept and time (slope). The outer lines of the band represent 95% CI.
Data are for the in-study observation period, which represents the time period during which participants are in the study, regardless of oral semaglutide treatment status.
BMI, body mass index; CI, confidence interval.

RYBELSUS® semaglutid tablety

Profil GLP-1 RA (Rybelsus®)

JAK NA TO?

novo nordisk®

RYBELSUS®
semaglutid tablety

Léčit jednoduše a efektivně

Od roku 2021 máme Rybelsus® první GLP-1 RA v tabletě.

Přípravek Rybelsus® je indikován:

k léčbě dospělých s nedostatečně kontrolovaným DM 2. typu
ke zlepšení kontroly glykémie jako doplněk k dietním opatřením a cvičení

- jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací
- v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě diabetu.

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

1. SPC Rybelsus®, září 2023

Dávkování a titrace

- ✓ Počáteční dávka p.o. semaglutidu je **3 mg** jednou denně po dobu jednoho měsíce.
- ✓ Dále se má dávka zvýšit na udržovací dávku **7 mg** jednou denně.
- ✓ Minimálně po jednom měsíci s dávkou 7 mg se pro další zlepšení kontroly glykémie může dávka zvýšit na udržovací dávku **14 mg** jednou denně[1].

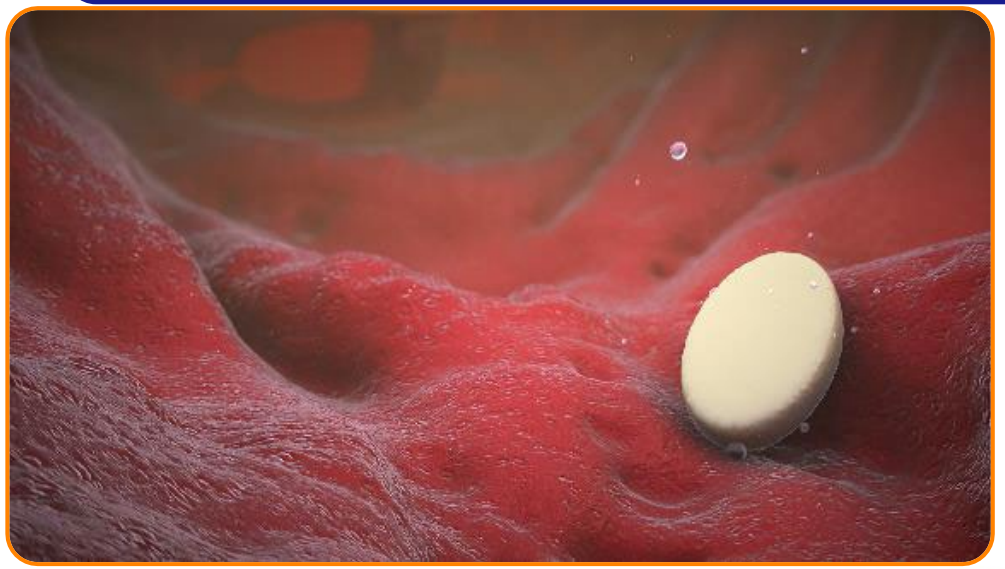
novo nordisk®

1. SPC Rybelsus®, říjen 2023

RYBELSUS®
semaglutid tablety

Absorpce perorálního semaglutidu probíhá v žaludku

SNAC umožní zvýšení pH, které vede k vyšší rozpustnosti a ochraně před proteolytickou degradací



Absorpce semaglutidu vyžaduje spojení se „SNAC“

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

SNAC, sodium N-(8-(2-hydroxybenzoyl) amino) caprylate.
Buckley ST et al. Sci Transl Med 2018;10(467).

Jak používat GLP-1 RA Rybelsus®?

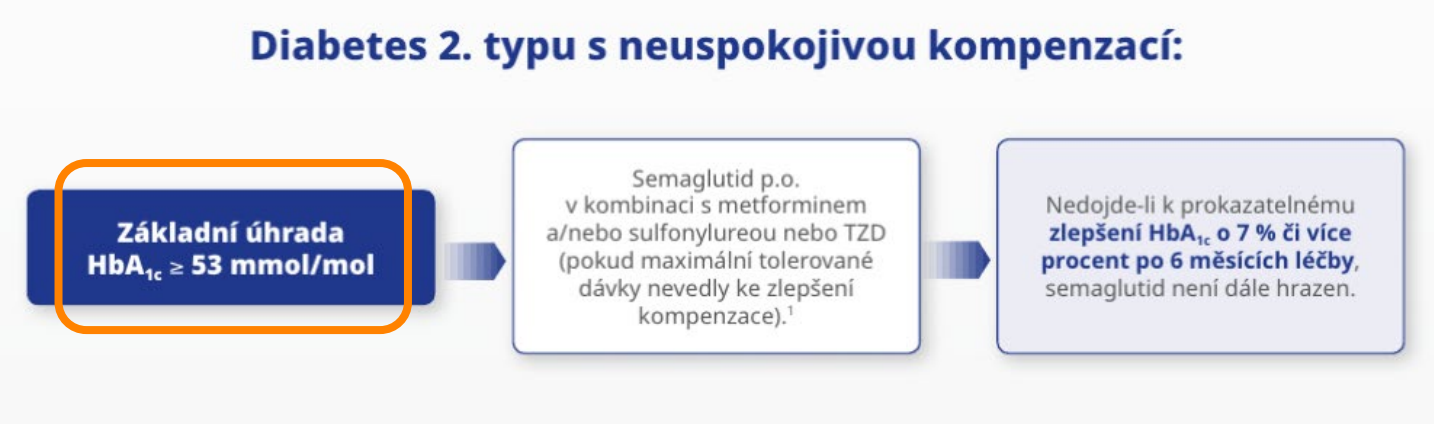
- ✓ Ráno nalačno
- ✓ Zapít pouze vodou
- ✓ Maximálně 120 ml jednorázově
- ✓ 30 minut pauza, a pak může pacient jíst, pít cokoliv
- ✓ Tablety uchovávat v originálním blistru

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Rybelsus® – podmínky základní úhrady ceny, doplatky, ochranné limity

Diabetes 2. typu s neuspokojivou kompenzací **HbA1c ≥ 53 mmol/mol**, platné od 1. 10. 2023



Ochranný limit je dle věkové kategorie.

Náklady pacienta: s využitím ochranného limitu jsou **cca 17 Kč/den/měsíc – 526 Kč**

Náklady pacienta na krabičkovou dietu/den/měsíc…..530 Kč/denně/15.900 Kč měsíčně

Náklady pacienta na cigarety/den/měsíc……100 Kč/denně/3.000 Kč měsíčně

Kód SÚKL	Název LP	Reálný doplatek v lékárně	Započitatelný doplatek r. 24	Lékař – náklady
0249508	Rybelsus®	900 – 1 123 Kč	517,43 Kč	109,47 Kč
0249511	Rybelsus®	1 911 – 2 285 Kč	1 207,33 Kč	255,45Kč
0249514	Rybelsus®	2 019 – 2 408 Kč	2 414,66 Kč	255,45 Kč

Poznámka: doplatky se mohou individuálně v jednotlivých lékárnách lišit

Zdroj: Ochranné limity - VZP ČR, navštíveno dne 28.5. 2023; Rozhodnutí Státní ústav pro kontrolu léčiv, Sp. zn. SUKLS56710/2023, Č. jedn. sukl194696/2023
* Úhrada platná do 30.9.2023

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Ochranné limity dle znění české legislativy

Roční limit na započitatelné doplatky za předepsané léčivé přípravky, které jsou částečně hrazené ze zdravotního pojištění a byly vydané na území ČR, **je od 1. 1. 2020 stanoven zákonem o veřejném zdravotním pojištění takto:**

HLADINY OCHRANNÝCH LIMITŮ

(podle zákona o veřejném zdravotním pojištění platného od 1. 1. 2020)

500 Kč	u poživatelů invalidního důchodu pro invaliditu III. stupně (doložením kopie rozhodnutí o jeho přiznání) nebo invalidů II. či III. stupně bez přiznaného invalidního důchodu (doložením posudku o posouzení zdravotního stavu) a seniorů starších 70 let (včetně).
1 000 Kč	u dětí mladších 18 let a seniorů ve věku 65–69 let.
5 000 Kč	u ostatních pojištěnců.

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Zdroj: Ochranné limity - VZP ČR, říjen 2023

Stručná charakteristika pacienta:

Pacient: M. S.
Věk: 69
Povolání: důchodce
BMI: **34.72** kg/m^2 (hmotnost 110.kg)
Délka trvání DM: 7 let

RA: bezv.

OA: Léčená AH,HLP, obezita, hyperurikémie

Léková anamnéza: Triplixam 10/2,5/5mg, Sortis 40.mg, Concor Cor 2,5.mg, Glucophage XR 1000 1-0-1

Léčba DM před nasazením přípravku Rybelsus®:

Antidiabetická léčba: Glucophage XR 1000 1-0-1

Sledované parametry:

HbA1c:	**58** mmol/mol
Hmotnost:	**110** kg
FPG:	**6,3** mmol/l
PPG:	**9,1** mmol/l
TK:	**119/68** mmHg

Zahájení léčby přípravkem Rybelsus®:

Důvod zahájení léčby: neuspokojivá kompenzace DM na PAD

Datum zahájení: 05/2023

Titrace:	**05/2023**	**Rybelsus® 3 mg: 1-0-0**
	06/2023	**Rybelsus® 7 mg: 1-0-0**
	08/2023	**Rybelsus® 14 mg: 1-0-0**
	11/2023	**Rybelsus® 14 mg: 1-0-0**

Úhrada: ZÁKLADNÍ

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Výsledky léčby:

	V době nasazení (05/2023)	Po 1 měsíci (06/2023)	Po 3 měsících od nasazení (8/2023)
Dávka (mg)	3 mg	7 mg	14 mg
HbA1c (mmol/mol)	58 mmol/mol	---	53 mmol/mol
FPG (mmol/l)	6,3	5,4	5,2
PPG (mmol/l)	9,1	8,1	7,8
Hmotnost (kg)	110	108	105
BMI (kg/m^2)	34,72	34,09	33.14
TK (mmHg)	121/71	125/81	118/73

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Výsledky léčby:

	V době nasazení (05/2023)	Po 6 měsících od nasazení (11/2023)
Dávka (mg)	3 mg	14 mg
HbA1c (mmol/mol)	58 mmol/mol	51 mmol/mol (-7 mmol/mol)
FPG (mmol/l)	6,3	5,2
PPG (mmol/l)	9,1	7,8
Hmotnost (kg)	110	99 (-11.kg)
BMI (kg/m^2)	34,72	31,25
TK (mmHg)	121/71	128/68

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Proč a jak používat GLP-1 (Rybelsus®)?

Shrnutí pro praxi:

- ✓ **Tableta (semaglutid je jediný GLP-1 RA v tabletě)**
- ✓ **Účinná kompenzace diabetu v parametru HbA_{1c}**
- ✓ **Významný pokles tělesné hmotnosti**
- ✓ **Nejúčinnější v celé skupině PAD**
- ✓ **Oddálení mikro a makrovaskulárních komplikací**
- ✓ **Jednoduché užívání**
  - ✓ Zapít pouze vodou (maximálně 120 ml jednorázově)

    30 minut pauza a pak může pacient jíst, pít cokoliv

novo nordisk®

RYBELSUS® semaglutid tablety

Aktuální Finanční analýza 2024

Průběžné informace v DM sekci SVL
Registrujte se zdarma, vyplatí se to !!!

Děkuji všem v sále za pozornost a přeji mnoho úspěchů v péči o naše pacienty s DM

Semaglutid: jednoduchá a účinná léčba DM2T

Děkuji všem v sále za pozornost a přeji mnoho úspěchů v péči o naše pacienty s DM

Zkrácená informace o léčivém přípravku
Rybelsus® 3 mg tablety
Rybelsus® 7 mg tablety
Rybelsus® 14 mg tablety

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz SPC, bod 4.8.

Složení: Rybelsus® 3 mg: jedna tableta obsahuje 3 mg semaglutidu. Rybelsus® 7 mg: jedna tableta obsahuje 7 mg semaglutidu. Rybelsus® 14 mg: jedna tableta obsahuje 14 mg semaglutidu. **Indikace:** léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu ke zlepšení kontroly glykémie jako doplněk k dietním opatřením a cvičení: jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či v kombinaci s jinými léčivými přípravky k léčbě diabetu. Výsledky studie týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykemie a na kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka semaglutidu je 3 mg jednou denně po dobu jednoho měsíce. Po jednom měsíci se má dávka zvýšit na udržovací dávku 7 mg jednou denně. Minimálně po jednom měsíci s dávkou 7 mg jednou denně se pro další zlepšení kontroly glykemie může dávka zvýšit na udržovací dávku 14 mg jednou denně. Maximální doporučená jednorázová dávka je 14 mg. Užívání dvou 7mg tablet k dosažení účinku dávky 14 mg nebylo hodnoceno, a proto se nedoporučuje. Informace o přecházení mezi perorálním a s. c. semaglutidem viz SPC. Selfmonitoring glukózy v krvi pro nastavení dávky semaglutidu není nutný. Selfmonitoring glukózy v krvi je nezbytný k nastavení dávky s deriváty sulfonylurey a inzulinem, zejména při zahájení léčby semaglutidem a při snížení inzulinu. Doporučuje se postupný přístup ke snižování inzulinu. V případě vynechání dávky se má zapomenutá dávka vynechat a další dávka se má užít následující den. Rybelsus® je tableta k perorálnímu podání jednou denně. Má se užívat na lačný žaludek kdykoli během dne, tableta se má polykat celá a zapít douškem vody. Tablety se nesmí dělit, drtit ani kousat, protože není známo, zda to má vliv na absorpci semaglutidu. Pacienti mají počkat nejméně 30 min před jídlem nebo pitím nebo užitím jiných perorálních léčivých přípravků. Čekání kratší než 30 min snižuje absorpci semaglutidu. **Zvláštní skupiny pacientů:** z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů ≥ 75 let jsou omezené. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Semaglutid se nedoporučuje u pacientů v konečném stadiu onemocnění ledvin. U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Při léčbě těchto pacientů semaglutidem je třeba dbát opatrnosti. Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla doposud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** semaglutid se nesmí používat u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Diabetická ketoacidóza byla hlášena u pacientů závislých na inzulinu, u nichž došlo k rychlému přerušení léčby nebo ke snížení dávky inzulinu při zahájení léčby agonistou receptoru GLP-1. Informace ohledně gastrointestinálních účinků, akutní pankreatitidy, hypoglykemie a diabetické retinopatie viz SPC. **Významné interakce:** Semaglutid zpožďuje vyprazdňování žaludku, což může ovlivnit absorpci jiných perorálních léčivých přípravků. Ostatní interakce viz SPC. **Těhotenství a kojení:** ženám ve fertilním věku se při léčbě semaglutidem doporučuje používat antikoncepci. Semaglutid se nemá v těhotenství používat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba semaglutidem se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločasu se léčba semaglutidem musí přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím. Jelikož nelze vyloučit riziko pro kojené dítě, nemá se semaglutid během kojení používat. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly gastrointestinální poruchy, včetně nauzey, průjmu a zvracení. Závažná hypoglykemie byla pozorována především, když byl semaglutid používán s deriváty sulfonylurey nebo inzulinem. Další nežádoucí účinky jsou snížená chuť k jídlu, komplikace diabetické retinopatie, únava, zvýšené hladiny lipázy a amylázy, hypersenzitivita (zahrnuje nežádoucí účinky související s přecitlivělostí, jako je vyrážka a kopřivka), snížená hmotnost, **závrať*, zvýšená srdeční frekvence, cholelitiáza, **opožděné vyprazdňování žaludku, dysgeuzie*, akutní pankreatitida. Ostatní viz SPC. **Balení:** Al/Al blistry. **Uchovávání:** uchovávejte v původním blistrovém obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí. Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání. **Doba použitelnosti:** 3 mg: 24 měsíců, 7 mg a 14 mg: 30 měsíců. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 3. dubna 2020. **Datum revize textu:** 09/2023. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** Rybelsus® 3 mg: EU/1/20/1430/002 (30 tablet), Rybelsus® 7 mg: EU/1/20/1430/005 (30 tablet), Rybelsus® 14 mg: EU/1/20/1430/008 (30 tablet). **Další informaci získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Karolinská 706/3, 186 00, Praha 8 – Karlín.

---

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku

Zkrácená informace o léčivém přípravku

Ozempic® 0,25 mg injekční roztok v předplněném peru

Ozempic® 0,5 mg injekční roztok v předplněném peru

Ozempic® 1 mg injekční roztok v předplněném peru

Složení: jeden ml roztoku obsahuje 1,34 mg semaglutidu. Ozempic® 0,25 mg: jedno předplněné pero obsahuje 2 mg semaglutidu v 1,5 ml roztoku. Jedna dávka obsahuje 0,25 mg semaglutidu v 0,19 ml roztoku. Ozempic® 0,5 mg: jedno předplněné pero obsahuje 2 mg semaglutidu v 1,5 ml roztoku. Jedna dávka obsahuje 0,5 mg semaglutidu v 0,37 ml roztoku. Ozempic® 1 mg: jedno předplněné pero obsahuje 4 mg semaglutidu ve 3,0 ml roztoku. Jedna dávka obsahuje 1 mg semaglutidu v 0,74 ml roztoku. **Indikace:** léčba dospělých s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako doplněk k dietním opatřením a cvičení: jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či jako doplněk k ostatním antidiabetikům. Výsledky klin. hodnocení týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykemie a na kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC. **Dávkování a způsob podání:** 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 zvýšit dávka na 1 mg jednou týdně. Dávka 0,25 mg semaglutidu není udržovací dávkou. V případě, že je Ozempic® přidán ke stávající terapii metforminem a/nebo thiazolidindiony nebo k inhibitoru sodíko-glukózového kotransportéru 2 (SGLT2), může se aktuální dávka metforminu a/nebo thiazolidindionů nebo inhibitoru SGLT2 ponechat beze změn. V případě, že je Ozempic® přidán ke stávající terapii deriváty sulfonylurey nebo inzulinem, je třeba zvážit snížení dávky derivátů sulfonylurey nebo inzulinu, aby se snížilo riziko hypoglykemie. Selfmonitoring glukózy v krvi je nezbytný k nastavení dávky derivátů sulfonylurey a inzulinu, zejména při zahájení léčby přípravkem Ozempic® a při snížení inzulinu. Doporučuje se postupný přístup ke snižování inzulinu. Jestliže dojde k opomenutí dávky, je třeba ji podat co nejdříve, a to do 5 dnů po opomenutí dávky. Pokud uplynulo více než 5 dní, opomenutá dávka léku se má vynechat a další dávka se má podat v den, na který byla původně naplánována. Pacienti mohou pokračovat v pravidelném schématu dávkování jednou týdně. Den podávání týdenní dávky lze změnit, pokud doba mezi dvěma dávkami je alespoň 3 dny (>72 hodin). Po zvolení nového dne podávání se má pokračovat v dávkování jednou týdně. Ozempic® se aplikuje subkutánní injekcí do břicha, stehna nebo horní části paže. Místo aplikace injekce může být změněno bez úpravy dávkování. Ozempic® se nesmí podávat intravenózně ani intramuskulárně. Ozempic® se podává jednou týdně v kteroukoli denní dobu, s jídlem nebo bez jídla. **Zvláštní skupiny pacientů:** z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů ve věku ≥75 let jsou omezené. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Použití semaglutidu se nedoporučuje u pacientů v konečném stadiu poruchy funkce ledvin. U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávky. Zkušenosti s podáváním semaglutidu pacientům s těžkou poruchou funkce jater jsou omezené. Při léčbě těchto pacientů semaglutidem je třeba dbát opatrnosti. Bezpečnost a účinnost semaglutidu u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** semaglutid se nesmí používat u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Semaglutid není náhrada za inzulin. Diabetická ketoacidóza byla hlášena u pacientů závislých na inzulinu, u nichž došlo k rychlému přerušení léčby nebo ke snížení dávky inzulinu při zahájení léčby agonistou receptoru GLP-1. Informace ohledně gastrointestinálních účinků, akutní pankreatitidy, hypoglykemie a diabetické retinopatie viz SPC. **Významné interakce:** semaglutid zpožďuje vyprazdňování žaludku a má potenciál ovlivnit rychlost absorpce současně podávaných perorálních léčivých přípravků. Semaglutid se musí používat s opatrností u pacientů, kteří dostávají perorální léčivé přípravky vyžadující rychlou gastrointestinální absorpci. Ostatní interakce viz SPC. **Těhotenství a kojení:** semaglutid se nesmí v těhotenství používat. Ženám ve fertilním věku se při léčbě semaglutidem doporučuje používat antikoncepci. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, léčba semaglutidem se musí přerušit. Vzhledem k dlouhému poločasu se léčba semaglutidem musí přerušit nejméně 2 měsíce před plánovaným těhotenstvím. Jelikož nelze vyloučit riziko pro kojené dítě, nesmí se semaglutid v období kojení používat. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v klinických studiích byly gastrointestinální poruchy, včetně nauzey (velmi časté), průjmu (velmi časté) a zvracení (časté). Tyto účinky byly obecně lehké nebo středně závažné a měly krátkou dobu trvání. Další nežádoucí účinky jsou hypoglykemie, snížená chuť k jídlu, závrať, komplikace diabetické retinopatie, cholelitiáza, únava, zvýšené hladiny lipázy a amylázy, snížená hmotnost, zvýšená tepová frekvence, akutní pankreatitida, **opožděné vyprazdňování žaludku,* hypersenzitivita (vyrážka a kopřivka) a angioedém. Více viz SPC. **Balení:** 1,5ml nebo 3ml skleněná zásobní vložka, vložená do jednorázového předplněného pera. Ozempic® 0,25 mg: jedno předplněné pero obsahuje 1,5 ml roztoku, umožňující podání 4 dávek po 0,25 mg. 1 předplněné pero a 4 jednorázové jehly NovoFine® Plus. Ozempic® 0,5 mg: jedno předplněné pero obsahuje 1,5 ml roztoku, umožňující podání 4 dávek po 0,5 mg. 1 předplněné pero a 4 jednorázové jehly NovoFine® Plus nebo 3 předplněná pera a 12 jednorázových jehel NovoFine® Plus. Ozempic® 1 mg: jedno předplněné pero obsahuje 3 ml roztoku, umožňující podání 4 dávek po 1 mg. 1 předplněné pero a 4 jednorázové jehly NovoFine® Plus nebo 3 předplněná pera a 12 jednorázových jehel NovoFine® Plus. **Uchovávání:** uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Neuchovávejte v blízkosti chladicího zařízení. Po prvním použití: uchovávejte při teplotě do 30 °C nebo v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte přípravek Ozempic® před mrazem. Pokud pero nepoužíváte, ponechte uzávěr na peru, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Doba použitelnosti:** 3 roky. Po prvním otevření: 6 týdnů. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 8. února 2018. **Datum revize textu: 03/2023**. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** Ozempic® 0,25 mg: EU/1/17/1251/002, Ozempic® 0,5 mg: EU/1/17/1251/003, Ozempic® 1 mg: EU/1/17/1251/005. **Další informaci získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Karolinská 706/3, 186 00, Praha 8 – Karlín.

---

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku

Zkrácená informace o léčivém přípravku
Victoza® injekční roztok v předplněném peru

Složení: 1 ml roztoku obsahuje 6 mg liraglutidu. Jedno předplněné pero obsahuje 18 mg liraglutidu ve 3 ml. **Indikace:** léčba dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 10 let s nedostatečně kontrolovaným diabetem mellitem 2. typu jako doplněk k dietě a cvičení: jako monoterapie, pokud je metformin považován za nevhodný v důsledku nesnášenlivosti nebo kontraindikací či jako doplněk k dalším antidiabetikům. Výsledky studií týkající se kombinací, vlivů na kontrolu glykemie a na kardiovaskulární příhody a studované populace viz SPC body 4.4, 4.5 a 5.1. **Dávkování a způsob podání:** počáteční dávka je 0,6 mg liraglutidu denně. Minimálně po jednom týdnu má být dávka zvýšena na 1,2 mg. Na základě klinické odpovědi lze u některých pacientů předpokládat přínos při zvýšení dávky ze 1,2 mg na 1,8 mg. Proto pro další zlepšení kontroly glykemie se minimálně po jednom týdnu může zvýšit dávka na 1,8 mg. Denní dávky vyšší než 1,8 mg se nedoporučují. V případě, že je přípravek Victoza® přidán k terapii sulfonylmočovinou nebo inzulinem, je třeba zvážit snížení dávky sulfonylmočoviny nebo inzulinu, aby se zmenšilo riziko hypoglykemie (viz bod 4.4). Kombinovaná terapie se sulfonylmočovinou nebo thiazolidindionem je platná pouze pro dospělé pacienty. Selfmonitoring glukózy v krvi pro nastavení dávky přípravku Victoza® není nutný. Monitorování glykemie pacientem je nutné kvůli úpravě dávky derivátu sulfonylmočoviny a inzulinu zejména po zahájení léčby přípravkem Victoza® a snížení dávky inzulinu. Doporučuje se postupné snižování dávky inzulinu. **Zvláštní skupiny pacientů:** U dospívajících a dětí ve věku od 10 let není nutná úprava dávky. U dětí mladších 10 let nejsou dostupné žádné údaje. U pacientů s lehkou, středně těžkou či těžkou poruchou funkce ledvin není nutná žádná úprava dávkování. Nejsou žádné zkušenosti s léčbou pacientů v konečném stadiu selhání ledvin. Použití přípravku Victoza® u těchto pacientů se proto nedoporučuje. U pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není doporučena žádná úprava dávky. Použití přípravku Victoza® se nedoporučuje u pacientů s těžkou poruchou funkce jater. Způsob podání: Victoza® nesmí být podána intravenózně nebo intramuskulárně. Victoza® se podává jedenkrát denně kdykoli v průběhu dne, nezávisle na jídle, a může být aplikována subkutánně do břicha, stehna nebo horní části paže. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** liraglutid nesmí být používán u pacientů s diabetem mellitem 1. typu nebo k léčbě diabetické ketoacidózy. Liraglutid není náhrada za inzulin. U pacientů se závislostí na podávání inzulinu byla po rychlém vysazení nebo snížení dávky inzulinu hlášena diabetická ketoacidóza (viz bod 4.2). S podáváním pacientům se zánětlivým onemocněním střev a diabetickou gastroparézou jsou pouze omezené zkušenosti. Používání liraglutidu není u těchto pacientů doporučeno. Nejsou žádné terapeutické zkušenosti s podáváním pacientům s městnavým srdečním selháním třídy IV podle New York Heart Association (NYHA). Liraglutid proto není pro použití u těchto pacientů doporučován. Akutní pankreatitida: při použití agonistů GLP-1 receptoru byla pozorována akutní pankreatitida. Pacienti musí být informováni o charakteristických příznacích akutní pankreatitidy. Je-li podezření na pankreatitidu, musí být liraglutid vysazen. Pokud je akutní pankreatitida potvrzena, nesmí být léčba liraglutidem znovu zahájena. V klinických studiích byly hlášeny nežádoucí účinky na štítnou žlázu jako například zvětšení štítné žlázy, a to zvláště u pacientů s již dříve existujícím onemocněním štítné žlázy. Liraglutid proto musí být u těchto pacientů používán s opatrností. Pacienti užívající liraglutid musí být upozorněni na potenciální riziko dehydratace v případě gastrointestinálních nežádoucích účinků a musí být seznámeni s bezpečnostními opatřeními, která mají učinit, aby zabránili úbytku tekutin. **Významné interakce:** in vitro je u liraglutidu prokázán velmi nízký potenciál pro farmakokinetické interakce s jinými léčivými látkami s vlivem na cytochrom P450 a vazbu na plasmatické proteiny. Více viz SPC. **Těhotenství a kojení:** přípravek Victoza® nesmějí užívat těhotné ženy, ženy plánující těhotenství a kojící ženy. **Nežádoucí účinky:** nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly gastrointestinální poruchy, infekce a infestace. Dalšími častými nežádoucími účinky jsou cholelitiáza a cholecystitida (méně časté), bolest hlavy, zvracení, dyspepsie, bolest v horní části břicha, zácpa, gastritis, nadýmání, břišní distenze, gastroezofageální refluxní choroba, bronchitis, nasofaryngitis, závratě, únava, anorexie, snížená chuť k jídlu, reakce v místě vpichu, břišní diskomfort, bolest zubů, vyrážka, zrychlený srdeční tep, hypoglykemie, zpožděné vyprazdňování žaludku, **dysgeuzie*. Po uvedení přípravku Victoza® na trh bylo hlášeno několik případů anafylaktických reakcí. U pacientů léčených liraglutidem byly hlášeny známky a příznaky dehydratace včetně poruchy funkce ledvin a akutního selhání ledvin. U pacientů užívajících přípravek Victoza® v kombinaci se sulfonylmočovinou nebo inzulinem může být zvýšené riziko hypoglykemie, jež může být zmenšeno snížením dávky sulfonylmočoviny nebo inzulinu. Během dlouhodobých kontrolovaných klinických studií fáze 3 s přípravkem Victoza® bylo hlášeno několik případů akutní pankreatitidy (< 0,2 %). Pankreatitida byla rovněž hlášena po uvedení přípravku na trh. Zvýšené hladiny lipázy, zvýšené hladiny amylázy (Pouze z kontrolovaných klinických studií fáze 3b a 4, kde byly měřeny.) **Předávkování**: bylo hlášeno až 40násobné (72 mg) předávkování oproti doporučené udržovací dávce. Hlášené příhody zahrnovaly těžkou nauzeu, zvracení, průjem a těžkou hypoglykemii. Má být zahájena vhodná podpůrná léčba podle klinických známek a příznaků, které se u pacienta vyskytnou. Pacienta je nutno pozorovat s ohledem na klinické příznaky dehydratace a musí být monitorována hladina glukózy v krvi. **Balení:** zásobní vložka v jednorázovém multidávkovém předplněném peru. Jedno předplněné pero obsahuje 18 mg liraglutidu ve 3 ml. Velikost balení: 2 nebo 3 předplněná pera. **Uchovávání:** v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Neuchovávejte v blízkosti mrazicího oddílu. Po prvním použití: uchovávejte při teplotě do 30 °C nebo v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Ponechávejte uzávěr na peru, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Doba použitelnosti**: 30 měsíců, po prvním použití: 1 měsíc. **Způsob výdeje:** vázán na lékařský předpis. **Způsob hrazení:** přípravek je částečně hrazen z veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 30. 6. 2009. **Datum revize textu: 07/2023**. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, Bagsværd, Dánsko. **Reg. číslo:** EU/1/09/529/002. **Další informaci získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Karolinská 706/3, 186 00, Praha 8 – Karlín.

---

*Všimněte si prosím změny v informacích o léčivém přípravku