proLékaře.cz | 13.11.2026

Prítomnosť a blízka budúcnosť farmakologickej liečby obezity/diabezity

Presence and near future of pharmacological treatment of obesity/diabesity

Ľubomíra Fábryová[1,2,3]

[1]MetabolKLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, MED PED centrum, Bratislava
[2]Biomedicínske centrum Slovenskej akadémie vied, Bratislava
[3]Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Inštitút prevencie a intervencie, Bratislava

✉ **doc. MUDr. Ľubomíra Fábryová, PhD., MPH** | lfabryova@metabolklinik.sk

Doručené do redakcie 6. 11. 2022
Prijaté po recenzii 14. 11. 2022

Abstrakt
Obezita/diabezita je celosvetovo je považovaná za globálnu epidémiu/pandémiu s rozsiahlymi zdravotnými a socioekonomickými dôsledkami, preto si vyžaduje komplexný preventívny, diagnostický, terapeutický a najmä dlhodobo kontrolovaný postup zameraný na konkrétneho jedinca, ale súčasne si vyžaduje aj celospoločenský preventívny prístup. Veľmi malé percento pacientov s obezitou/diabezitou dostáva reálnu pomoc pri manažmente obezity a ešte dôležitejšom manažmente udržania už zredukovanej hmotnosti (diétne a režimové opatrenia, kognitívno-behaviorálna terapia, farmakoterapia antiobezitikami, bariatrická/metabolická chirurgia, kombinácia bariatricko/metabolickej chirurgie a farmakoterapie). Farmakoterapia antiobezitikami je dôležitou súčasťou komplexného manažmentu jedinca s obezitou. Ideálne antiobezitikum je také, ktoré účinne dosahuje redukciu hmotnosti, vedie k udržaniu zredukovanej hmotnosti, zabezpečuje dlhodobú bezpečnosť a redukciu chronických ochorení súvisiacich s obezitou. Dôležitou súčasťou manažmentu jedincov žijúcich s obezitou sa okrem v súčasnosti na Slovensku dostupných antiobezitík (orlistat, naltrexón SR/bupropión SR) stávajú agonisty receptorov GLP1 (glukagónu podobného peptidu-1) – momentálne liraglutid 3,0 mg. Liečba musí byť včasná, razantná a dlhodobá. Nová nádej na ešte lepšie zvládnutie obezity svitá s príchodom ďalších nových molekúl do klinickej praxe (semaglutid, perorálny semaglutid, ale aj kombinácia agonistov receptorov GLP1 s amylínom, prípadne kombinácia 2 inkretínov (twinkretíny).

Kľúčové slová: agonisty receptorov GLP1 – amylín – farmakoterapia obezity/diabezity – liraglutid 3,0 mg – naltrexon SR/bupropion SR – orlistat – semaglutid – tirzepatid – twinkretíny

Abstract
Obesity/diabesity is considered worldwide as a global epidemic/pandemic with extensive health and socio-economic consequences, therefore it requires a comprehensive preventive, diagnostic, therapeutic and especially long-term controlled procedure focused on a specific individual, but also requires a societal preventive approach. A very small percentage of patients with obesity/diabesity receive real assistance in the management of obesity and even more important in the management of already reduced weight (dietary and regimen measures, cognitive-behavioral therapy, pharmacotherapy with anti-obesity drugs, bariatric-metabolic surgery, combination of bariatric-metabolic surgery with anti-obesity drugs). Pharmacotherapy with anti-obesity drugs is an important part of the comprehensive management of an obese individual. The ideal anti-obesity drug is one that effectively achieves weight reduction, maintains reduced weight, provides long-term safety and reduces chronic obesity-related diseases. In addition to currently available antiobesity drugs (orlistat, naltrexone SR / bupropion SR), GLP-1 (glucagon-like peptide-1) receptor agonists – currently liraglutide 3.0 mg – are becoming an important part of the management of individuals living with obesity. Treatment must be timely, vigorous and long-term. New hope for even better management of obesity shines with the arrival of other new molecules in clinical practice (semaglutide, oral semaglutide, but also a combination of GLP-1 receptor agonists with amylin, or a combination of two incretins (twin-cretins).

Key words: amylin – GLP-1 receptor agonists – liraglutide 3.0 mg – naltrexon SR/bupropion SR – orlistat – pharmacotherapy of obesity/diabesity – semaglutide – tirzepatide – twin-cretins

proLékaře.cz | 13.11.2026

Úvod

Obezita je chronické, progredujúce, relapsujúce metabolické ochorenie so svojou etiológiou, príznakmi a symptómami, vedie ku štrukturálnym a funkčným zmenám, ktoré kulminujú mnohopočetnými orgánovo špecifickými patologickými komplikáciami (metabolické, štrukturálne, zápalové, neoplastické, degeneratívne). Musíme ju chápať jednak ako chronické ochorenie, ale aj ako rizikový faktor rozvoja ďalších závažných s obezitou asociovaných ochorení, ako sú napr. diabetes mellitus 2. typu (DM2T), diabezita (90 % diabetikov 2. typu trpí nadhmotnosťou/obezitou), aterogénna dyslipidémia (aDLP), artériová hypertenzia (AHT), syndróm spánkového apnoe (OSA – Obstructive Sleep Apnoea), metabolicky asociovaná tuková choroba pečene (MAFLD – Metabolic Associated Fatty Liver Disease) atď. Významne ovplyvňuje morbiditu a mortalitu na metabolické a kardiovaskulárne (KV), onkologické a neurodegeneratívne ochorenia, ako aj kvalitu a dĺžku života obézneho jedinca. Celosvetovo je považovaná za globálnu epidémiu až pandémiu s rozsiahlymi zdravotnými a socioekonomickými dôsledkami.

„Globezita" (obezita/diabezita) si preto vyžaduje komplexný preventívny, diagnostický, terapeutický a najmä dlhodobo kontrolovaný liečebný postup zameraný na konkrétneho jedinca, ale súčasne si vyžaduje aj celospoločenský preventívny prístup [1].

Nárast obezity/diabezity vo svete a na Slovensku

V roku 2016 sme zaznamenali vo svete 650 miliónov dospelých osôb s obezitou. Počet obéznych jedincov sa celosvetovo do roku 2021 zvýšil až na 800 miliónov [2]. Vzťah medzi obezitou a rozvojom DM2T je dlhodobo známy. 90 % diabetikov 2. typu trpí nadhmotnosťou alebo obezitou a obezita (viscerálna obezita) je priamo úmerne združená s rizikom rozvoja DM2T. Paralelný výskyt obezity s DM2T a úzke patofyziologické prepojenie týchto dvoch závažných chronických ochorení viedol k vytvoreniu ich spoločného označenia „diabezita" [3,4].

Na Slovensku sa prevalencia nadhmotnosti a obezity v dospelej populácii drží na 60 %, prevalencia obezity je 25 % [5]. Na DM2T sa v roku 2020 liečilo 320 688 osôb. Aj napriek medziročnému poklesu dispenzarizovaných pacientov s DM2T v roku 2020 (pokles počtu mohol súvisieť s opatreniami proti šíreniu infekcie COVID-19) je dlhodobý trend stúpajúci. Oproti roku 2009 miera prevalencie DM2T vzrástla o 5,1 % na 100 000 obyvateľov [6].

Manažment obezity/diabezity

Prvou líniou v komplexnej liečbe obezity je kombinácia nízkokalorickej diéty, zvýšenej pohybovej aktivity a kognitívno-behaviorálnej terapie (KBT). Modifikácia životného štýlu býva zriedkavo dlhodobo (celoživotne) úspešná. Udržanie zredukovanej hmotnosti je náročné v dôsledku metabolickej adaptácie (fyziologický proces charakterizovaný zmenami v hladinách regulujúcich hormónov chuti do jedla a poklesom energetického výdaja).

U osôb, ktoré majú ťažkosti s dosahovaním a najmä udržaním poklesu hmotnosti pri modifikácii životného štýlu si úspešný manažment obezity vyžaduje pridanie účinnej farmakologickej intervencie s cieľom udržať negatívnu energetickú bilanciu. Ideálna je farmakoterapia antiobezitikom, ktoré účinne dosahuje redukciu hmotnosti, vedie k udržaniu zredukovanej hmotnosti, zabezpečuje dlhodobú bezpečnosť a redukciu chronických ochorení súvisiacich s obezitou.

Farmakoterapia antiobezitikami je indikovaná u pacientov s BMI ≥ 27 a < 30 kg/m^2 s komorbiditami (DM2T, AHT, aDLP, OSA), alebo u pacientov, u ktorých napriek dodržiavaniu diétnych a režimových opatrení počas 6-mesačného obdobia zlyhal nefarmakologický manažment (nedosiahli pokles hmotnosti o 5–10 %).

Farmakoterapia antiobezitikami je určená pre pacientov s BMI ≥ 30 kg/m^2 aj bez prítomnosti komorbidít. Vzhľadom na nárast obezity nie je prekvapivé, že sa stáva dôležitou súčasťou dlhodobého personalizovaného manažmentu pacientov s obezitou. Obezita je chronické ochorenie a nemôže sa líšiť od liečby iných chronických ochorení ako napríklad DM2T alebo artériovej hypertenzie, pri ktorých liečba funguje, len keď ju pacienti užívajú dlhodobo.

Ďalším krokom v algoritme liečby obezity je bariatrická/metabolická chirurgia, prípadne kombinácia bariatricko/metabolickej chirurgie s farmakoterapiou antiobezitikami pri pokračujúcej zmene životného štýlu.

V USA je v súčasnosti na dlhodobú chronickú liečbu obezity schválených FDA (Food and Drug Administration) 5 liekov: orlistat (1997), fentermín/topiramát ER (2012), naltrexón SR/bupropión SR (2014), liraglutid 3,0 mg (2014) a semaglutid 2,4 mg (2021). Začiatkom júna 2022 bol v USA schválený duálny agonista GLP1/GIP (glukagónu podobný peptid 1/gastrický inhibičný polypeptid) receptora tirzepatid na liečbu diabetikov 2. typu. Je iba otázkou krátkeho času, kedy bude schválený aj na liečbu ďalšieho chronického preventabilného ochorenia – obezity, pretože údaje z klinických štúdií sú veľmi sľubné.

V Európskej únii (EÚ) máme momentálne schválené na chronickú liečbu obezity tri lieky: orlistat (1997), kombináciu naltrexón SR/bupropión SR (2015) a liraglutid 3,0 mg (2015). Liraglutid 3,0 mg (GLP1-RA – agonista receptorov pre glukagónu podobný peptid 1) dostupný v okolitých európskych krajinách pribudol od polovice mája 2022 na chronický manažment obezity aj na Slovensku. V novembri 2021 získal semaglutid 2,4 mg pozitívne stanovisko Európskej liekovej agentúry (EMA). Je predpoklad,že v EÚ ho budeme mať v klinickej praxi k dispozícii v roku 2024.

Všetky uvedené antiobezitiká mali a majú v rámci svojho rozsiahleho klinického programu realizované štúdie u obéznych diabetikov aj nediabetikov [1,5].

proLékaře.cz | 13.11.2026

Daiichi-Sankyo

ZENTIVA

NILEMDO®
(kyselina bempedoová)

NUSTENDI®
(kyselina bempedoová a ezetimib)

Nová nestatínová liečba[1,2]



S KYSELINOU BEMPEDOOVOU MAJTE CHOLESTEROL POD KONTROLOU, PRIDAJTE RAZ DENNE NILEMDO® ALEBO NUSTENDI®[1,2]

SKRÁTENÉ INFORMÁCIE O LIEKOCH

Názov lieku: Nustendi 180 mg/10 mg filmom obalené tablety
Farmakoterapeutická skupina: hypolipidemiká, inhibítory HMG – CoA reduktázy v kombinácii s inými hypolipidemikami **ATC kód**: C10BA10 **Zloženie:** 180 mg kyseliny bempedoovej a 10 mg ezetimibu v každej filmom obalenej tablete. **Terapeutické indikácie:** liečba dospelých s primárnou hypercholesterolémiou (heterozygotnou familiárnou a non-familiárnou) alebo zmiešanou dyslipidémiou ako adjuvantná liečba k diéte: - v kombinácii so statínom alebo v kombinácii so statínom a s ďalšími terapiami na zníženie hladiny lipidov u pacientov, ktorí nemôžu dosiahnuť cieľové hodnoty LDL cholesterolu s maximálnou tolerovanou dávkou statínu spolu s ezetimibom - v monoterapii u pacientov, ktorí buď netolerujú statíny alebo u ktorých sú statíny kontraindikované, a ktorí nemôžu dosiahnuť cieľové hodnoty LDL-C len pomocou ezetimibu, - u pacientov, ktorí sú už liečení kombináciou kyseliny bempedoovej a ezetimibu vo forme samostatných tabliet so statínom alebo bez neho. **Dávkovanie a spôsob podávania:** jedna 180 mg/10 mg tableta jedenkrát denne. Pri súbežnom podávaní so simvastatínom, sa dávka simvastatínu má obmedziť na 20 mg denne (alebo 40 mg u pacientov so závažnou hypercholesterolémiou a vysokým rizikom kardiovaskulárnych komplikácií). Užíva sa perorálne, s jedlom alebo bez jedla, tableta sa má prehltnúť celá. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, gravidita, dojčenie, súbežné použitie so simvastatínom > 40 mg denne. Nustendi podávaný súbežne so statínom je kontraindikovaný u pacientov s aktívnym ochorením pečene alebo s nevysvetlenou pretrvávajúcou zvýšenou hladinou aminotransferáz v sére. Ak sa Nustendi podáva súbežne so statínom, prečítajte si súhrn charakteristických vlastností lieku príslušného statínu. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** kyselina bempedoová zvyšuje plazmatické koncentrácie statínov. U pacientov užívajúcich Nustendi ako pridavnú liečbu k statínu je potrebné sledovať nežiaduce reakcie súvisiace s používaním vysokých dávok statínov. Kyselina bempedoová môže zvýšiť hladinu kyseliny močovej v sére a môže spôsobiť alebo zhoršiť hyperurikémiu a vyvolať dnu. V klinických skúšaniach sa pri používaní kyseliny bempedoovej zaznamenalo zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov. Na začiatku liečby sa majú vykonať testy funkcie pečene. U pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie pečene (trieda B a C podľa Childa-Pugha) sa použitie Nustendi neodporúča. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m2) sú skúsenosti s kyselinou bempedoovou obmedzené, a u pacientov na dialýze s ESRD sa jej podávanie neskúmalo, pri podávaní u týchto pacientov sa môže vyžadovať ďalšie monitorovanie nežiaducich reakcií. Pri súbežnom užívaní s cyklosporínom sa majú sledovať koncentrácie cyklosporínu. Pri súbežnom užívaní s kumarínovými antikoagulanciami alebo fluindiónom sa má náležite sledovať INR. Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby používať účinnú antikoncepciu. Obsahuje laktózu. **Liekové a iné interakcie:** fenofibrát môže zvýšiť vylučovanie cholesterolu do žlče, čo vedie k cholelitiáze, litogénne riziko súvisiace s terapeutickým používaním lieku Nustendi sa nedá vylúčiť. Súbežné podávanie kyseliny bempedoovej s liekmi, ktoré sú substrátmi pre OATP1B1 alebo OATP1B3 [t. j. bosentan, fimasartan, asunaprevir, glekaprevir, grazoprevir, voxilaprevir a statíny, ako sú atorvastatín, pravastatín, fluvastatín, pitavastatín, rosuvastatín a simvastatín], môže viesť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií týchto liekov. Zvyšuje AUC a C_{max} ezetimibu, tieto zvýšenia neovplyvňujú odporúčania týkajúce sa dávkovania. **Gravidita a laktácia:** Nustendi je kontraindikovaný počas gravidity a dojčenia. **Nežiaduce účinky:** najčastejšie hlásenými nežiaducimi reakciami sú hyperurikémia (4,7 %) a zápcha (4,7 %). **Veľkosť balenia:** 28 filmom obalených tabliet **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstatttstrasse 48, 81379 Mníchov Nemecko. **Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý obdržíte na adrese: Zentiva, a.s., Aupark Tower, Einsteinova 24, 85101 Bratislava, Slovenská republika, tel.: +421(2) 3918 3010, e-mail: recepcia.slovakia@zentiva.com, www.zentiva.com. Dátum poslednej revízie textu SmPC:** 4/2022.

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8. úplného Súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Názov lieku: Nilemdo 180 mg filmom obalené tablety
Farmakoterapeutická skupina: hypolipidemiká, iné látky modifikujúce lipidy. **ATC kód**: C10AX15. **Zloženie:** 180 mg kyseliny bempedoovej v každej filmom obalenej tablete. **Terapeutické indikácie:** liečba dospelých s primárnou hypercholesterolémiou (heterozygotnou familiárnou a non-familiárnou) alebo zmiešanou dyslipidémiou ako adjuvantná liečba k diéte:- v kombinácii so statínom alebo v kombinácii so statínom a s ďalšími terapiami na zníženie hladiny lipidov u pacientov, ktorí nemôžu dosiahnuť cieľové hodnoty LDL cholesterolu s maximálnou tolerovanou dávkou statínu alebo - v monoterapii alebo v kombinácii s ďalšími terapiami na zníženie hladiny lipidov u pacientov, ktorí netolerujú statíny alebo u ktorých sú statíny kontraindikované. **Dávkovanie a spôsob podávania:** jedna 180 mg tableta jedenkrát denne. Pri súbežnom podávaní so simvastatínom, sa dávka simvastatínu má obmedziť na 20 mg denne (alebo 40 mg u pacientov so závažnou hypercholesterolémiou a vysokým rizikom kardiovaskulárnych komplikácií). Užíva sa perorálne, s jedlom alebo bez jedla, tableta sa má prehltnúť celá. **Kontraindikácie:** precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok, gravidita, dojčenie, súbežné použitie so simvastatínom > 40 mg denne. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** kyselina bempedoová zvyšuje plazmatické koncentrácie statínov. U pacientov užívajúcich Nilemdo ako pridavnú liečbu k statínu je potrebné sledovať nežiaduce reakcie súvisiace s používaním vysokých dávok statínov. Môže zvýšiť hladinu kyseliny močovej v sére a môže spôsobiť alebo zhoršiť hyperurikémiu a vyvolať dnu. V klinických skúšaniach sa pri používaní kyseliny bempedoovej zaznamenalo zvýšenie hladiny pečeňových enzýmov. Na začiatku liečby sa majú vykonať testy funkcie pečene. U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene je potrebné zvážiť pravidelné testy funkcie pečene. U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (eGFR < 30 ml/min/1,73 m^2) sú skúsenosti s kyselinou bempedoovou obmedzené, a u pacientov na dialýze s ESRD sa jej podávanie neskúmalo, pri podávaní u týchto pacientov sa môže vyžadovať ďalšie monitorovanie nežiaducich reakcií. Ženy vo fertilnom veku musia počas liečby používať účinnú antikoncepciu. Obsahuje laktózu. **Liekové a iné interakcie:** súbežné podávanie kyseliny bempedoovej s liekmi, ktoré sú substrátmi pre OATP1B1 alebo OATP1B3 [t. j. bosentan, fimasartan, asunaprevir, glekaprevir, grazoprevir, voxilaprevir a statíny, ako sú atorvastatín, pravastatín, fluvastatín, pitavastatín, rosuvastatín a simvastatín], môže viesť k zvýšeniu plazmatických koncentrácií týchto liekov. Zvyšuje AUC a C_{max} ezetimibu, tieto zvýšenia neovplyvňujú odporúčania týkajúce sa dávkovania. **Gravidita a laktácia:** Nilemdo je kontraindikovaný počas gravidity a dojčenia. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšie hlásené nežiaduce reakcie pri užívaní kyseliny bempedoovej počas pivotných skúšaní boli hyperurikémia (3,8 %), bolesť končatín (3,1 %) a anémia (2,5 %). **Veľkosť balenia:** 28 filmom obalených tabliet. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstatttstrasse 48, 81379 Mníchov, Nemecko. **Výdaj lieku viazaný na lekársky predpis. Pred predpísaním lieku sa oboznámte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností lieku, ktorý obdržíte na adrese: Zentiva, a.s., Aupark Tower, Einsteinova 24, 85101 Bratislava, Slovenská republika, tel.: +421(2) 3918 3010, e-mail: recepcia.slovakia@zentiva.com, www.zentiva.com. Dátum poslednej revízie textu SmPC:** 4/2022

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie. Informácie o tom, ako hlásiť nežiaduce reakcie, nájdete v časti 4.8. úplného Súhrnu charakteristických vlastností lieku.

Určené pre odbornú verejnosť. Literatúra: 1. SPC lieku Nilemdo 180 mg filmom obalené tablety, dátum revízie textu: 04/2022. **2.** SPC lieku Nustendi 180 mg/10 mg filmom obalené tablety, dátum revízie textu: 04/2022.

ZENTIVA Zentiva a.s., Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika, Tel.: (+421) 915 714 757, E-mail: recepcia.slovakia@zentiva.com, www.zentiva.sk
Kód materiálu: 0000551351/2022/10 Dátum vypracovania materiálu: október 2022

proLékaře.cz | 13.11.2026

Agonisty receptorov GLP1

Natívny GLP1

Natívny GLP1 je polypeptid zložený z 31 aminokyselín, (inkretínový) hormón s početnými priaznivými účinkami na metabolizmus glukózy a reguláciu apetítu. GLP1 má krátky plazmatický polčas (približne 1,5–2 minúty) v dôsledku rýchlej degradácie enzýmom dipeptidylpeptidáza 4 (DPP4).

Účinok GLP1 spočíva v ochrane masy B-buniek pankreasu (prevaha regenerácie nad apoptózou), vo zvýšenej odpovedi B-buniek na stimuláciu glukózou, zvýšenej sekrécii inzulínu z B-buniek po priamej stimulácii GLP1-RA, v potlačení sekrécie glukagónu, v inhibícii vyprázdňovania žalúdka, ako aj redukcii apetítu. GLP1 je fyziologický regulátor chuti do jedla a príjmu potravy, účinkuje v oblastiach mozgu, ktoré sa podieľajú na regulácii chuti do jedla. GLP1 okrem efektívneho zníženia glykovaného hemoglobínu (HbA_{1c}) znižuje hmotnosť (zníženie množstva viscerálneho tuku), zlepšuje lipidový profil (zníženie hladiny triacyglycerolov – TAG), zvyšuje hladinu HDL-cholesterolu (HDL-C), znižuje krvný tlak.

Z hľadiska pacienta s obezitou je dôležitý fakt, že GLP1 je fyziologický aktivátor GLP1 receptorových agonistov (GLP-RA), ktoré sú exprimované v širokej škále tkanív vrátane pankreasu, pľúc, srdca, obličiek, žalúdka, čriev a mozgu. Vedie k zosilneniu kľúčových signálov pocitu sýtosti a oslabeniu signálov pocitu hladu. Mnohé z účinkov GLP1 sú sprostredkované aspoň čiastočne aktiváciou centrálnych GLP1-RA, avšak zdroj (zdroje) endogénneho GLP1, ktorý aktivuje tieto receptory, zostáva nejasný. Tento problém komplikuje skutočnosť, že GLP1 je produkovaný periférne v entero-endokrínnych L-bunkách ilea a hrubého čreva, z ktorých sa uvoľňuje do obehu. V centrálnom nervovom systéme (CNS) sú najvyššie hladiny v hypotalame, hlavnom projekčnom cieli neurónov preproglukagónu (PPG). PPG neuróny v nucleus tractus solitarius (NTS) v oblasti dolného mozgového kmeňa sú hlavným zdrojom endogénneho centrálneho GLP1. PPG-neuróny sú v najlepšej pozícii na plnenie tejto úlohy, pretože inervujú všetky oblasti identifikované ako oblasti sprostredkujúce účinky GLP1 v CNS a sú citlivé na signály z periférie vrátane distenzie žalúdka, leptínu a cholecystokinínu (CCK). Po väzbe GLP1 na GLP1-RA v hypotalamických oblastiach pôsobením na neuróny v nucleus arcuatus dochádza indukcii pocitu sýtosti (produkcia anorexigénnych a orexigénnych neuropeptidov). Anorexigénne účinky má aj oxytocín uvoľňovaný z nucleus paraventricularis, aktivácia GLP1-RA v mezolimbickej oblasti, vo ventrálnej tegmentálnej oblasti a v nucleus accumbens (centrum odmeňovania). Prostredníctvom aktivácie GLP1-RA dochádza aj ku zvýšeniu výdaja energie, ako aj k stimulácii adaptívnej termogenézy v hnedom tukovom tkanive a hnednutiu bieleho tukového tkaniva [7].

Liraglutid 3,0 mg v manažmente obezity

Liraglutid je analóg GLP1 s 97 % homológiou s natívnym ľudským GLP1. Modifikácie zahŕňajúce pripojenie bočného reťazca mastných kyselín C16, prepojeného cez glutamoylový spacer v pozícii 26 a nahradenie lyzínu arginínom v pozícii 34, umožňujú liraglutidu viazať sa na albumín, zvyšujú odolnosť voči jeho degradácii DPP4, znižujú obličkový klírens, čím predlžujú jeho polčas na 13 hodín, čo umožňuje dávkovanie 1-krát denne.

Liraglutid funguje na fyziologickom princípe telu vlastného inkretínového hormónu GLP1, znižuje telesnú hmotnosť u ľudí predovšetkým prostredníctvom úbytku tukového tkaniva spolu s relatívnym úbytkom telesného tuku, ktorý je vyšší ako úbytok podkožného tuku. Liraglutid reguluje chuť do jedla zvyšovaním pocitu sýtosti a nasýtenia a súčasným zmierňovaním pocitu hladu a chuti konzumovať ďalšiu potravu, čo v konečnom dôsledku vedie k zníženému príjmu potravy. Liraglutid nezvyšuje energetický výdaj v porovnaní s placebom.

V roku 2010 bol najprv schválený na liečbu pacientov s DM2T v dávke do 1,8 mg podávaný subkutánne denne, neskôr v roku 2014 FDA a v roku 2015 EMA v dávke 3,0 mg podávaný subkutánne denne na chronický manažment obezity.

Účinnosť a bezpečnosť liraglutidu 3,0 mg boli sledované v rozsiahlom klinickom programe SCALE (Satiety and Clinical Adiposity–Liraglutide Evidence). Do uvedeného klinického skúšania bolo zaradených približne 6 000 pacientov, výsledky všetkých štúdií boli postupne publikované v renomovaných časopisoch [8–15].

Najdôležitejšie výsledky máme zo štúdie SCALE Obesity and pre-diabetes a z jej 3-ročnej extenzie. V rámci klinického skúšania sa po 56-týždňoch liečby dosiahol 9,2 % priemerný pokles telesnej hmotnosti. Kategorický úbytok hmotnosti ≥ 5%, ≥ 10 % a ≥ 15 % dosiahlo 63,2 %, 33,1 % a 14,4 % pacientov. Pacienti si udržali pokles telesnej hmotnosti v priebehu 3 rokov liečby. Z ďalších kardiometabolických prínosov boli zistené priemerná redukcia obvodu pása o 8,2 cm a zníženie krvného tlaku. V priebehu 3 rokov došlo k redukcii rizika rozvoja DM2T o 80 % [8,9].

V celom klinickom skúšaní programu SCALE bola liečba liraglutidom 3,0 mg sprevádzaná inštrukciami zameranými na trvalú zmenu životného štýlu((minimálne 150 minút telesnej aktivity za týždeň, dietetické usmernenia zamerané na kalorický deficit o 500 kcal/deň).

V ďalšom klinickom skúšaní SCALE IBT bola liečba liraglutidom 3,0 mg sprevádzaná intenzívnou behaviorálnou liečbou (IBT) pozostávajúcou z celkovo 23 sedení každé 2 týždne, 250 minút telesného cvičenia týždenne a nízko kalorickej diéty (1 200–1 800 kcal/deň). Táto náročná intervencia však nepriniesla väčší prínos pre pacientov liečených liraglutidom 3,0 mg a priemerný pokles telesnej hmotnosti u pacientov liečených liraglutidom 3,0 mg s IBT o 9,1 % bol porovnateľný s časovo menej náročným prístupom v SCALE Obesity and pre-diabetes. Tento menej náročný prístup sa zdá vhodnejší pre primárnu starostlivosť [10].

proLékaře.cz | 13.11.2026

V SCALE Maintenance bola liečba liraglutidom 3,0 mg iniciovaná ako udržiavacia liečba po predchádzajúcom aspoň 5 % poklese telesnej hmotnosti navodenom nízkokalorickou diétou. Liraglutid 3,0 mg preukázal nielen dlhodobé udržanie tohto poklesu telesnej hmotnosti u 81,4 % pacientov, ale aj ďalší pokles telesnej hmotnosti o 6,2 % [11].

V SCALE Sleep Apnoea u pacientov s obezitou a stredne závažným alebo závažným OSA dosiahol liraglutid 3,0 mg po 32 týždňoch zníženie indexu apnoe/hypopnoe (AHI) o 12,2 udalostí/h [12].

V ďalších klinických skúšaniach fázy IIIb SCALE Diabetes a SCALE Insulin preukázal liraglutid 3,0 mg účinnosť u pacientov s obezitou a súbežným DM2T, ako aj u pacientov s obezitou a súbežnou liečbou DM2T bazálnym inzulínom [13].

Veľmi dôležité sú aj sledovania z reálnej klinickej praxe, ktoré v prípade liraglutidu 3,0 mg potvrdili účinnosť z klinického programu SCALE. Pri liečbe minimálne 6 mesiacov dosiahlo úbytok hmotnosti ≥ 5 % až 64,1 % pacientov a > 10 % až 34,5 % pacientov. V reálnej praxi bola však perzistencia na liečbe nízka, liečba liraglutidom 3,0 mg presahovala dĺžku 6 mesiacov len u 53,7 % pacientov [14,15].

Bezpečnosť liraglutidu 3,0 mg

Pre liraglutid 3,0 mg boli nežiaduce účinky v programe SCALE veľmi podobné tým, ktoré sa vyskytli v klinických štúdiách s liraglutidom (maximálna dávka liraglutidu 1,8 mg) u pacientov s DM2T. Pacienti na 3,0 mg liraglutidu nemali vyšší počet nežiaducich gastrointestinálnych udalostí v porovnaní s pacientami užívajúcimi nižšie dávky liraglutidu. Najčastejšie sa vyskytovali gastrointestinálne ťažkosti – nauzea, vracanie, zápcha a hnačka. Väčšina epizód gastrointestinálnych ťažkostí mala mierny až stredne závažný prechodný charakter a väčšina z nich neviedla k ukončeniu liečby. Reakcie sa zvyčajne objavovali počas prvých týždňov liečby a pominuli v priebehu niekoľkých dní alebo týždňov pokračujúcej liečby. V klinickej praxi sa na elimináciu gastrointestinálnych ťažkostí ujala pomalá a postupná eskalácia dávky v priebehu 5 týždňov. Začíname dávkou 0,6 mg počas prvého týždňa, následne po týždňoch zvyšujeme dávku na 1,2 mg, 1,8 mg a 2,4 mg, až kým nedosiahneme dávku 3,0 mg. Pokiaľ pacient netoleruje zvýšenie dávky, eskaláciu môžeme odložiť o 7 dní [1,16].

O bezpečnosti liečby liraglutidom 3,0 mg svedčí aj jeho schválenie FDA a EMA na chronickú liečbu obezity u dospievajúcich pacientov vo veku od 12 rokov na základe výsledkov štúdie SCALE-TEENS [17].

Kardiovaskulárny prínos liraglutidu

Kardiovaskulárny prínos liraglutidu bol hodnotený v štúdii LEADER (The Liraglutid Effects and Action in Diabetes Evaluation of Cardiovascular Outcome Results). Zahŕňala 9 340 pacientov s nedostatočne kompenzovaným DM2T. Veľká väčšina z nich mala už potvrdené kardiovaskulárne ochorenie (KVO). Pacienti boli randomizovaní na liečbu liraglutidom v dennej dávke do 1,8 mg (4 668) alebo placebom (4 672), obidva ako doplnok k štandardnej liečbe. Liraglutid signifikantne znížil výskyt významných nežiaducich KV-príhod (primárny cieľ príhody, MACE) vs placebo so znížením rizika o 13 % (HR 0,87; p = 0,005). Predpokladaným mechanizmom KV-benefitov je zmena progresie aterosklerotického vaskulárneho ochorenia.

Výsledky štúdie LEADER pre liraglutid sú plne aplikovateľné aj pre populáciu pacientov s indikáciou kontroly telesnej hmotnosti vzhľadom na prekrývanie vstupných charakteristík oboch populácií a podobný bezpečnostný profil v oboch programoch liraglutidu u pacientov s DM2T a pacientov s obezitou [18].

Semaglutid v manažmente diabezity/obezity

Ďalším z GLP1-RA je semaglutid. Má 94 % štrukturálnu homológiu s ľudským GLP1 a vyznačuje sa 3 kritickými modifikáciami: substitúcia aminokyseliny v polohe 8 (chráni semaglutid pred degradáciou DPP4); acylácia lyzínu peptidovej kostry a C18 mastná di-kyselina v polohe 26 poskytuje silnú, špecifickú väzbu na albumín a ďalšia substitúcia aminokyselín v polohe 34 zabraňuje väzbe C18 mastných di-kyselín na nesprávnom mieste. Tieto modifikácie viedli k 3-násobnému zvýšeniu afinity semaglutidu v porovnaní s liraglutidom a predĺžili jeho biologický polčas na 165 hodín (približne jeden týždeň), čo dovoľuje jeho injekčnú aplikáciu raz do týždňa. V porovnaní s prvou generáciou GLP1-RA, ktoré sa podávajú raz/dvakrát denne dochádza, k výraznému zlepšeniu kompliancie a kvality života pacienta. Semaglutid zlepšuje metabolizmus glukózy (v závislosti od dávky dochádza k redukcii glykovaného hemoglobínu – HbA_{1c}), lipidový profil, znižuje krvný tlak, má protizápalové a antiaterosklerotické účinky (na modeloch myší) a je spojený s KV-prínosom u DM2T. Čo sa týka vplyvu na hmotnosť, semaglutid priamo aktivuje oblasti hypotalamu a mozgového kmeňa, o ktorých je známe, že sú zapojené do regulácie chuti do jedla a odmeňovania. Mechanizmus účinku semaglutidu pri redukcii hmotnosti je charakterizovaný znížením apetítu nalačno aj postprandiálne, znížením pocitu hladu a zvýšením pocitu sýtosti, lepšou kontrolou stravovania, znížením príjmu energie a redukciou telesnej hmotnosti najmä vďaka úbytku tukovej hmoty [19].

FDA (2017) a EMA (2018) schválili semaglutid v maximálnej dávke 1,0 mg/týždenne podávaný subkutánne na liečbu diabetikov 2. typu (klinický program štúdií SUSTAIN), na základe štúdie SUSTAIN FORTE by sme čoskoro mali mať k dispozícii na liečbu diabetikov 2. typu aj subkutánne podávaný semaglutid v dávke 2,0 mg/týždenne s.c. [20].

V roku 2021 FDA schválila 2,4 mg/týždenne na chronickú liečbu obezity a v novembri 2021 získal semaglutid 2,4 mg aj pozitívne stanovisko EMA.

So semaglutidom prebieha rozsiahly klinický program 3. fázy klinického skúšania STEP (The Semaglutide Treatment Effect in People with obesity): STEP 1–4, STEP-TEEN (adolescenti) – fáza 3a, fáza 3b – STEP 5 a 8 [21].

proLékaře.cz | 13.11.2026

STEP 4 bola prvou dokončenou klinickou štúdiou v rámci klinického skúšania STEP. Ide o randomizovanú, dvojito zaslepenú, multicentrickú, placebom kontrolovanú 68-týždňovú štúdiu, ktorá skúmala účinok subkutánne podávaného semaglutidu v dávke 2,4 mg raz týždenne na telesnú hmotnosť u 902 osôb s nadhmotnosťou/obezitou s komorbiditami. Po 20-týždňovom úvodnom období na semaglutide 2,4 mg podávanom raz týždenne došlo u 803 osôb k poklesu priemernej telesnej hmotnosti zo 107,2 kg na 96,1 kg. Následne prebehla randomizácia na pokračovanie liečby buď subkutánne týždenne semaglutidom 2,4 mg alebo placebom po dobu 48 týždňov. V štúdii u všetkých randomizovaných osôb pokračovanie liečby subkutánnym semaglutidom v dávke 2,4 mg počas 48 týždňov (po úvodnom období) viedlo k ďalšiemu priemernému úbytku hmotnosti o 7,9 % oproti priemernej východiskovej telesnej hmotnosti pri randomizácii, zatiaľ čo u osôb užívajúcich placebo došlo k nárastu hmotnosti o 6,9 %. Rozdiel v liečbe bol štatisticky významný. Jedinci, ktorí zostali na subkutánne podávanom semaglutide 2,4 mg počas 68 týždňov, dosiahli úbytok hmotnosti 18,2 %. V štúdii sa ukázalo, že subkutánny (s.c.) semaglutid v dávke 2,4 mg má bezpečný a dobre tolerovaný profil. Najbežnejšími nežiadúcimi udalosťami boli gastrointestinálne ťažkosti [22].

Výsledky z klinických štúdií STEP 2 a 3 taktiež potvrdzujú signifikantný pokles hmotnosti u obéznych diabetikov 2. typu liečených semaglutidom 2,4 mg s.c. raz týždenne (STEP 2) [23], ako aj u obéznych jedincov na kombinácii semaglutidu s intenzívnou behaviorálnou terapiou (STEP 3) [24].

Ostatnou v poradí bola ukončená štúdia STEP 1, ktorá skúmala účinnosť a bezpečnosť semaglutidu 2,4 mg s.c. na telesnú hmotnosť počas 68 týždňov v porovnaní s placebom u 1 961 dospelých s nadhmotnosťou/obezitou s komorbiditami, a to v spojení s intervenciou životného štýlu. Jedinci na liečbe semaglutidom dosiahli štatisticky významný úbytok hmotnosti 14,9 % z priemernej základnej telesnej hmotnosti 105,3 kg v porovnaní s úbytkom hmotnosti 2,4 % v prípade placeba. Okrem toho 86,4 % pacientov na semaglutide 2,4 mg s.c. dosiahlo po 68 týždňoch úbytok hmotnosti ≥ 5 %, v porovnaní s 31,5 % pacientov na placebe [25].

Podľa požiadaviek FDA by sme mali mať v roku 2023 výsledky kardiovaskulárnej štúdie SELECT (Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity). Do štúdie by malo byť randomizovaných 17 500 účastníkov a bude porovnávať podávanie semaglutidu vs placebo počas 31–59 mesiacov u nediabetikov s predchádzajúcim KVO [26].

Perorálny semaglutid v manažmente obezity/diabezity

FDA v septembri 2019 schválila pre diabetikov 2. typu perorálnu formu semaglutidu. Jeho účinnosť a bezpečnosť bola sledovaná v klinickom programe PIONEER 1–5 a 8, pričom demonštrovala podobnú účinnosť ako v súčasnosti dostupné GLP1-RA, pokiaľ ide o znižovanie glykovaného hemoglobínu (HbA_{1c}) a úbytok hmotnosti [27,28]. V rámci virtuálneho EASD (the **European Association for the Study of Diabetes**) kongresu 2020 boli publikované výsledky post hoc analýzy štúdií PIONEER 1–5 a 8, ktoré demonštrovali, že viac ako 40 % pacientov užívajúcich 14 mg perorálneho semaglutidu dosiahlo zložený cieľ (HbA_{1c} ≥ 1,0 % a redukciu hmotnosti ≥ 5,0 %) v porovnaní s placebom [29].

Štúdia PIONEER 6 [30,31] s perorálnym semaglutidom naznačuje pozitívne účinky na KV-mortalitu, úplné potvrdenie však dostaneme po ukončení KV-štúdie SOUL (A Heart Disease Study of Semaglutide in Patients With Type 2 Diabetes).

Pre mutlifaktoriálny efekt semaglutidu sa táto molekula neskúma len v oblasti DM2T (diabezity) a obezity, ale aj v iných oblastiach, ako sú chronické zlyhanie obličiek (FLOW), nealkoholová steatohepatitída (Sema-NAH) a Alzheimerova choroba (EVOKE).

Budúcnosť personalizovaného manažmentu obezity

Pri pohľade na výsledky klinických skúšaní je zrejmé, že personalizovaná liečba pacientov s obezitou bude v klinickej praxi smerovať k zavedeniu jednak semaglutidu (či už v injekčnej alebo perorálnej forme).

Ďalšiu nádej v obezitológii vzbudzuje amylín – neuroendokrínny peptid pochádzajúci z B-buniek pankreasu, ovplyvňujúci pocit sýtosti. Modifikovaný amylín vo forme cagrilintidu má dlhší polčas. Zatiaľ máme k dispozícii výsledky 2. fázy klinického skúšania, v ktorej cagrilintid v dávke 4,5 mg viedol k vyššej redukcii hmotnosti ako liraglutid 3,0 mg. Keďže amylín účinkuje v inej časti mozgu ako GLP1, v prípade kombinácie s GLP1-RA očakávame vyšší pokles hmotnosti, čo sa aj potvrdilo v 1. fáze klinického skúšania kombinácie cagrilintidu a semaglutidu 2,4 mg (Cagrisema).

Ďalšou možnosťou je kombinácia 2 inkretínových hormónov – twinkretínov (GLP1 a GIP), ktorú nájdeme v tirzepatide. V máji 2022 bol tirzepatid schválený FDA na liečbu diabetikov 2. typu na základe výsledkov klinického programu SURPASS. V júni 2022 na kongrese Americkej diabetologickej spoločnosti boli prvý krát prezentované bezprecedentné výsledky 3. fázy klinického skúšania SURMOUNT-1. Začiatkom októbra 2022 FDA udelil tirzepatidu štatút rýchleho postupu (zrýchlené preskúmanie) v indikácii manažmentu nadhmotnosti/obezity.

V štúdii SURMOUNT-1 (obézni nediabetici) liečba duálnym agonistom tirzepatidom podávaným s.c. raz týždenne viedla k zníženiu hmotnosti až o 23 %, viac ako 60 % pacientov dosiahlo cieľ úbytku hmotnosti o 20 %. Redukcia hmotnosti s tirzepatidom bola uniformná pri rôznom BMI, v rôznom veku a tak isto aj pri rôznom počte komorbidít súvisiacich s obezitou. Pokiaľ ide o výskyt nežiaducich udalostí, podľa dostupnej literatúry sa zdá, že neexistujú žiadne významné rozdiely medzi duálnymi a mono-agonistami [32]. Ukončenie štúdie SURMOUNT-2

proLékaře.cz | 13.11.2026

(tirzepatid v liečbe diabetikov 2. typu) očakávame v apríli 2023. Prvé údaje naznačujú, že tirzepatid môže viesť k významnejšej redukcii KV-rizika ako momentálne najsilnejší GLP1-RA semaglutid (SURPASS-CVOT: 12 500 pacientov, head-to-head porovnanie s dulaglutidom 1,5 mg). Prebieha aj klinické skúšanie v oblasti nealkoholovej steatohepatitídy (Synergy-NASH).

Do úvahy prichádzajú aj kombinácie multifunkčných peptidov, okrem duálnych aj trojnásobné (možno aj štvornásobné) agonisty, ktoré reprezentujú viac ako jednu farmakologickú aktivitu. Možnosti kombinácie ďalších peptidov s GLP1 zahŕňajú glukagón (GCG), glukózodependentný inzulínotropný peptid (GIP), cholecystokinín B (CCKB) a peptid podobný glukagónu 2 (GLP2). Výskum je najďalej pri duálnych agonistoch GLP1/GIP a GLP1/GCG.

Záver

Celosvetovo je veľmi malá pravdepodobnosť, že by prevalencia obezity klesala, skôr naopak, veľmi rýchlo narastá počet pacientov s obezitou, ako aj vysokorizikových pacientov s 3. stupňom obezity (BMI ≥ 40 kg/m^2). V súčasnej klinickej praxi je obezita nedostatočne liečená, nie je považovaná za chronickú chorobu, čím sa upiera pacientom právo na reálnu pomoc. Pritom obezita generuje množstvo ďalších závažných chronických ochorení: kardiometabolické, kardiovaskulárne (DM2T, AHT, MAFLD, aDLP, infarkt myokardu, cievna mozgová príhoda, poruchy srdcového rytmu), nádorové a neurodegeneratívne (Alzheimerova a Parkinsonova choroba) a iné. Veľmi malé percento pacientov s obezitou dostáva reálnu pomoc pri manažmente obezity a ešte dôležitejšom manažmente udržania už zredukovanej hmotnosti (diétne a režimové opatrenia, kognitívno-behaviorálna terapia, farmakoterapia antidiabetikami nezvyšujúcimi hmotnosť, antiobezitikami, bariatrická/metabolická chirurgia, prípadne kombinácia bariatrickej/metabolickej chirurgie s antiobezitikami).

Obezita/diabezita je komplexné, chronické ochorenie s náročnou a nákladnou liečbou komorbidít, čím dlhšie pacient trpí týmito ochoreniami, tým je ťažšie ho liečiť. Liečba musí byť včasná, razantná a dlhodobá. Farmakoterapia antiobezitikami je dôležitou súčasťou komplexného manažmentu obézneho jedinca/obézneho diabetika. Nová nádej na lepšie zvládnutie obezity svitá s príchodom nových molekúl do klinickej praxe.

Literatúra

1. Fábryová Ľ et al. Štandardné diagnostické a terapeutické postupy v manažmente obézneho jedinca. MZSR 2021. Dostupné z WWW: <https://www.health.gov.sk/?Standardne-Postupy-V-Zdravotnictve>.

2. World Obesity Federation. 2021 COVID-19 and Obesity: The 2021 Atlas. March 2021. Dostupné z WWW: <www.worldobesity.com>.

3. Fábryová Ľ. Epidemiológia diabezity. In: Fábryová Ľ, Holéczy P (eds). Diabezita. Diabetes a obezita: nerozlučné dvojičky. Facta Medica: Brno 2019: 27–40. ISBN 978–80–88056–09–6.

4. Draznin B, Aroda VR, Bakris G et al. [American Diabetes Association Professional Practice Committee]. 8. Obesity and Weight Management for the Prevention and Treatment of Type 2 Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. Diabetes Care 2022; 45(Suppl 1): S113-S124. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.2337/dc22-S008>.

5. Fábryová Ľ. Obezita a jej manažment: Interdisciplinárne odporúčania pre diagnostiku a liečby diabetes mellitus, jeho komplikácií a najvýznamnejších sprievodných ochorení 2021. Forum Diab 2021; 10(Suppl 2): 180–201.

6. Národné centrum zdravotníckych informácií. Činnosť diabetologických ambulancií v Slovenskej republike 2020. Dostupné z WWW: <https://data.nczisk.sk/statisticke_vystupy/Diabetologia/Cinnost_diabetologickych_ambulanciiv_SR_2020_sprava_k_publikovanym_vystupom.pdf>.

7. Derek D, Mietlicki-Baase EG. Glucagon-Like Peptide 1 in the Brain: Where Is It Coming From, Where Is It Going? Diabetes 2019; 68(1): 15–17. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dbi18–0045>.

8. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K et al. [SCALE Obesity and Prediabetes NN8022–1839 Study Group]. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med 2015; 373(1): 11–22. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/1056/NEJMoa1411892>.

9. le Roux CW, Astrup A, Fujioka K et al. [SCALE Obesity Prediabetes NN8022–1839 Study Group]. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet 2017; 389(10077): 1399–1409. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(17)30069–7>.

10. Wadden TA, Tronieri JS, Sugimoto D et al. Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized Controlled Trial. Obesity (Silver Spring) 2020; 28(3):529–536. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22726>.

11. Wadden T, Hollander P, Klein S et al. [On behalf of the NN8022–1923 Investigators]. Weight maintenance and additional weight loss with liraglutide after low calorie-diet-induced weight loss: the SCALE Maintenance randomized study. Int J Obes 2013; 37(11): 1443–1451. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2013.120>.

12. Blackman A, Foster GD, Zammit G et al. Effect of liraglutide 3.0 mg in individuals with obesity and moderate or severe obstructive sleep apnea: the SCALE Sleep Apnea randomized clinical trial. Int J Obes (Lond) 2016; 40(8): 1310–1319. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/ijo.2016.52>.

13. Garvey WT, Birkenfeld AL, Dicker D et al. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial. Diabetes Care 2020; 43(5): 1085–1093. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.2337/dc19–1745>.

14. Wharton S, Liu A, Pakseresht A et al. Real-World Clinical Effectiveness of Liraglutide 3.0 mg for Weight Management in Canada. Obesity (Silver Spring) 2019; 27(6): 917–924. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22462>.

15. Wharton S, Haase CL, Kamran E et al. Weight loss and persistence with liraglutide 3.0 mg by obesity class in the real-world effectiveness study in Canada. Obes Sci Pract 2020; 6(4): 439–444. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/osp4.420>.

16. Christensen RM, Juhl RC, Torekov SS. Benefit-Risk Assessment of Obesity Drugs: Focus on Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists. Drug Safety (Springer) 2019; 42(8): 957–971. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/s40264–019–00812–7>.

17. Kelly AS, Auerbach P, Barrientos-Perez M et al. [NN8022–4180 Trial Investigators]. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. N Engl J Med 2020; 382(22): 2117–2128. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1916038>.

18. Marso SP, Daniels GH, Brown-Frandsen K et al. [LEADER Steering Committee; LEADER Trial Investigators]. Liraglutide and Cardiovascular Outcomes in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016; 375(4): 311–322. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1603827>.

19. Blundell J, Finlayson G, Axelsen M. et al. Effects of once-weekly semaglutide on appetite, energy intake, control of eating, food preference and body weight in subjects with obesity. Diabetes Obes Metab 2017; 19(9): 1242–1251. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1111/dom.12932>.

proLékaře.cz | 13.11.2026

20. Frías JP, Auerbach P, Bajaj HS et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2·0 mg versus 1·0 mg in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN FORTE): a double-blind, randomised, phase 3B trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2021; 9(9): 563–574. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S2213–8587(21)00174–1>.

21. Kushner RF, Calanna S, Davies M et al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. Obesity (Silver Spring) 2020; 28 (6): 1050–1061. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.22794>.

22. Rubino D, Abrahamsson N, Davies M. et al. [STEP 4 Investigators]. Effect of Continued Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Placebo on Weight Loss Maintenance in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 4 Randomized Clinical Trial. JAMA. 2021; 325(14): 1414–1425. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.3224>.

23. 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>.

24. Wadden TA, Bailey TS, Billings LK et al. STEP 3 Investigators. Effect of Subcutaneous Semaglutide vs Placebo as an Adjunct to Intensive Behavioral Therapy on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity: The STEP 3 Randomized Clinical Trial. JAMA 2021; 325(14):1403–1413.Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2021.1831>.

25. Wilding JP, 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>.

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

27. Mosenzon O, Miller EM, Warren ML. Oral semaglutide in patients with type 2 diabetes and cardiovascular disease, renal impairment, or other comorbidities, and in older patients. Postgrad Med 2020; 132(Suppl 2): 37–47. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/00325481.2020.1800286>.

28. Bucheit JD, Pamulapati LG, Carter N et al. Oral Semaglutide: A Review of the First Oral Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist. Diabetes Technol Ther 2020; 22(1): 10–18. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1089/dia.2019.0185>.

29. Mellbin L et al. Glycemic control and weight loss with GLP-1 RAs. Post hoc analysis of the PIONEER 1–5, 8 Trials. Presented at: virtual EASD 2020. Presentation 593.

30. 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>.

31. Husain M, Bain SC, Holst AG et al. Effects of semaglutide on risk of cardiovascular events across a continuum of cardiovascular risk: combined post hoc analysis of the SUSTAIN and PIONEER trials. Cardiovasc Diabetol 2020; 19(1): 156. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/s12933–020–01106–4>.

32. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. N Engl J Med 2022; 387(3): 205–216. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2206038>.