

Saxenda – jak na to?

MUDr. Dita Pichlerová

OB klinika Praha

Už několik měsíců máme v České republice k dispozici nový injekční preparát k léčbě obezity. Saxenda (liraglutid 3 mg) je určena k léčbě obézních pacientů, pokud mají BMI vyšší než 30 kg/m², nebo u pacientů s BMI ≥ 27 kg/m², za přítomnosti alespoň jedné komorbiditě související s nadváhou. Přípravek může být předepsán dospělému pacientovi, pokud je mu více než 18 let. U starších pacientů není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů ve věku ≥ 75 let jsou omezené a použití u těchto pacientů se nedoporučuje. Zatím máme jen krátké zkušenosti s tímto lékem, ale i ty naznačují, že se bude jednat o lék velmi účinný s minimem nežádoucích účinků.

Předložený článek se snaží z praktického pohledu shrnout nejčastější obtíže, se kterými se lékař setká při terapii injekční preparátem liraglutid 3 mg, který je určen k léčbě obezity a nadváhy jak diabetiků, tak nediabetických pacientů.

Klíčová slova: obezita, liraglutid, diabetes, nežádoucí účinky, titrace.

Saxenda – how to go about it?

For several months, a new injectable drug to treat obesity has been available in the Czech Republic. Saxenda (liraglutide 3 mg) is intended to treat obese patients with a BMI of more than 30 kg/m², or those with a BMI ≥ 27 kg/m² with at least one comorbidity associated with overweight. The drug can be prescribed to an adult patient if older than 18 years of age. In older patients, there is no need for dosage adjustment. Experience with treatment of patients aged ≥ 75 years is limited and use is not recommended in these patients. So far, there has only been short experience with this drug, but even that suggests that it will be a very effective drug with minimal adverse effects.

The present article aims at summarizing, from a practical perspective, the most frequent difficulties encountered by the physician when providing treatment with the injectable drug liraglutide 3 mg, which is intended to treat obesity and overweight in both diabetic and non-diabetic patients.

Key words: obesity, liraglutide, diabetes, adverse effects, titration.

Co je přípravek Saxenda?

Přípravek Saxenda je léčivý přípravek sloužící k dosažení úbytku hmotnosti, který obsahuje v diabetologii již dlouho úspěšně používanou látku liraglutid. Liraglutid je analog lidského glukagonu podobného peptidu-1 (GLP-1) vyrobený rekombinantní DNA technologií. GLP-1 je přirozeně se vyskytující hormon, který se po jídle uvolňuje ze střev. Tento hormon zvyšuje pocit sytosti, pacient je tedy sytý po menší

porci, hormon snižuje chuť k jídlu a působí i na centrální úrovni na receptory v mozku, které ovlivňují chuť k jídlu. Tak pomáhá pacientům jíst méně a dodržovat dietní plán nutričního specialisty.

Přípravek Saxenda je nejúčinnější v kombinaci s dietou a cvičením

Aby se využil maximální efekt léku, je třeba pacienta edukovat o vhodném jídelním

režimu a je doporučen pravidelný pohyb. Doporučujeme ideálně svižnou chůzi, denně více než 10 tisíc kroků, nebo pravidelný sport přibližně hodinu třikrát až čtyřikrát týdně (individuálně doporučený dle zdraví a kondice daného pacienta).

Kolik kilogramů mohou pacienti „zhubnout“?

Studie ukazují, že pokles hmotnosti je za 16 týdnů minimálně 5 % tělesné hmotnosti.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Dita Pichlerová, dita.pichlerova@obklinika.cz
OB klinika, a.s., Centrum pro léčbu obezity a metabolických poruch
Pod Krejčárkem 975, 130 00 Praha 3

Cit. zkr: Interní Med. 2019; 21(4): 256–258
Článek přijat redakcí: 23. 4. 2019
Článek přijat k publikaci: 17. 5. 2019

V praxi ovšem pacienti často dosahují výraznějších poklesů hmotnosti, jak ukazuje níže uvedená kazuistika.

Jak léčba probíhá?

Pacientovi stanovíte příslušný jídelní režim a cvičební program. Ze strany lékaře je nutná alespoň krátká edukace. Nápomocny vám mohou být materiály, které zpracovali obezitologové na následujících stranách. Pokud máte možnost, je s výhodou doporučit pacientovi pravidelné konzultace u nutričního terapeuta a psychologa.

Přípravek Saxenda je určen pouze pro subkutánní podání. Pacient si Saxendu aplikuje jedenkrát denně, kdykoli v průběhu dne, nezávisle na jídle. Aplikuje se injekčně do břicha, stehna nebo horní části paže.

Pacient začne první týden aplikovat nízkou dávku 0,6 mg, která se bude postupně v průběhu prvních pěti týdnů léčby zvyšovat. Dle SPC je doporučená cílová a udržovací dávka 3,0 mg.

Dále dávku nezvyšujte.

Tab. 1. Týden aplikovaná dávka

1. týden	0,6 mg	jedenkrát denně
2. týden	1,2 mg	jedenkrát denně
3. týden	1,8 mg	jedenkrát denně
4. týden	2,4 mg	jedenkrát denně
Cílová a udržovací dávka 3,0 mg jedenkrát denně		

Jakmile dosáhnete doporučené dávky 3,0 mg v 5. týdnu léčby, pokračujte v podávání této dávky až do skončení léčebného období. Společně s pacientem pravidelně vyhodnocujte výsledky léčby. Pokud u pacientů při dávce 3,0 mg/den nedojde po 12 týdnech k poklesu počáteční tělesné hmotnosti alespoň o 5 %, léčba přípravkem Saxenda má být ukončena.

Kolik to bude pacienta stát?

Přípravek není hrazen z veřejného zdravotního pojištění a pacient si jej musí po předepsání receptu zakoupit v lékárně. Již po dvou baleních (necelé dva měsíce léčby), budete vědět, jak pacient na léčbu reaguje a zda dochází k žádanému poklesu hmotnosti. Pokud ano, je žádoucí v léčbě pokračovat. Dle dávky se cena za den léčby pohybuje od 50–260 Kč. Je na každém si srovnat náklady na lék a na ostatní způsoby hubnutí (krabičková dieta, keto-dieta, proteinové nápoje, doplňky stravy na hubnutí, liposukce). Nemusím zdůrazňovat, že většina těchto metod je pro redukci nadváhy velmi nevhodná.

Cena balení je cca 4 560 Kč za 3 pera (1 balení vydrží dle velikosti dávky od 18 dnů při dávce 3,0 mg až 90 dnů při dávce 0,6 mg).

Tab. 2. Dávka, cena za dávku, dnů léčby/balení

0,6 mg	50 Kč	90
1,2 mg	101 Kč	45
1,8 mg	152 Kč	30
2,4 mg	207 Kč	22
3,0 mg	253 Kč	18

Jak přesvědčit pacienta, že koupě Saxendy bude pro něj dobrá investice?

Jako lékaři dobře víme, kolik peněz jsou ochotni pacienti investovat do nesmyslných potravních doplňků, zázračných přípravků na hubnutí a do podivných dietologických programů. S přihlédnutím k tomu, že takto vynaložené peníze přijdou prakticky vždy vniveč, by se zdálo jednoduché, vysvětlit pacientovi skutečný medicínský podložený efekt aplikace Saxendy. Bohužel není tomu tak vždy. S pacientem je dobré v krátkosti zanalyzovat, co už vše zkusil, aby zhubnul, s jakým výsledkem a kolik do těchto pokusů investoval peněz a energie. Pak je třeba (na úrovni chápání toho kterého pacienta) vysvětlit, jak Saxenda funguje a jak se chová tělo bez medikace, když se rozhodne hubnout. Prakticky jde tělo neurohumorálně naprosto proti snaze zredukovat nadváhu, ale pomocí medikamentózní terapie vlastně docílíme toho, že tělo začne s naší snahou souznit a spolupracuje. Ve velmi vysokém procentu (98 %) vychází, že bez podpory farmakoterapie či bariatrické chirurgie prakticky nelze trvale udržitelně zhubnout. Pacienta ovšem do farmakoterapie nenutíme, zodpovíme jeho případné dotazy a necháme mu čas na rozmyšlenou.

Proč hubnout s přípravkem Saxenda?

Naši pacienti většinou znají základní doporučení k dietě z zdravému životnímu stylu, nicméně stále více vychází najevo, že hypotalamické účinky jsou tak silné, že je často dlouhodobé dodržování režimu pro pacienta neúnosné. Saxenda pomáhá přenastavit hormonální produkci a hypotalamický termostat tak, aby tělo vycházelo při redukci pacientovi vstříc.

Ve studii byli pacienti rozděleni do dvou skupin a byli sledováni po dobu 1 roku. Jedna skupina byla léčena přípravkem Saxenda, druhá skupina užívala placebo. Při stejné nízkokalorické dietě a zvýšené pohybové aktivitě zredukovali

pacienti, kteří byli léčeni přípravkem Saxenda, v průměru 3× více versus pacienti na placebo (-8 kg vs. -2,6 kg), dvojnásobně se zmenšil obvod pasu (-8,2 cm vs. -0,4 cm) a také došlo ke zlepšení systolického krevního tlaku.

Jaké jsou nejčastější nežádoucí účinky?

Jako každý lék, i přípravek Saxenda může mít nežádoucí účinky, i když praxe ukazuje, že tyto nežádoucí vedlejší účinky budou zřejmě menší v porovnání s jinými dostupnými antiobezitiky. Nejčastěji (1 pacient z 10) se pacient potýká s nauzeou, průjmem či zácpou. Z tohoto pohledu je velmi důležitá titrace dávky. Pokud se nežádoucí účinky objeví, snížíme dávkování léku na předchozí hladinu, tedy např. místo 3 mg si pacient bude aplikovat dlouhodobě 2,4 mg denně nebo i méně tak, aby se nežádoucí účinky zmírnily na snesitelnou úroveň. Každý pacient si může vytitrovat dávku již účinnou a bez nežádoucích účinků, nemusí přitom vždy dosáhnout hladiny 3 mg/den. Nežádoucí účinky obvykle po několika dnech nebo týdnech vymizí, a nebo se stávají pro pacienta snesitelnými a nenarušují jeho životní komfort.

V menším procentu se může objevit nespavost a závratě, nebo pocit sucha v ústech. I tyto vedlejší příznaky po několika týdnech léčby mizí.

Kdy lék Saxenda nepoužívat?

Přípravek Saxenda není doporučen pro použití u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 30 ml/min), stejně jako u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

Při použití agonistů GLP-1 receptoru byla zřídka pozorována akutní pankreatitida. Pacienti musí být informováni o charakteristických příznacích akutní pankreatitidy. Je-li podezření na pankreatitidu, musí být liraglutid vysazen.

U pacientů s onemocněním štítné žlázy musí být Saxenda používána s opatrností.

Saxenda se nesmí podávat v těhotenství a při kojení. Při preskripci pro ženu ve fertilním věku je tedy vhodné pacientku poučit o nutnosti užívání vhodné antikoncepční metody.

Pacienti s diabetem mellitem 2. typu mohou Saxendu užívat, pokud neužívají žádné další agonisty GLP-1 receptoru. Pokud je pacient s DM2T na inzulinu, patřičně snižujeme dávku inzulinu a pacienta pečlivě sledujeme. Poučíme ho též o denním selfmonitoringu a příznacích ev. hypoglykemie. Pro pacienty s DM1T je Saxenda kontraindikována.

Naše první zkušenosti se Saxendou

I když jsou zkušenosti se Saxendou v České republice zatím jen krátké, v ambulanci OB kliniky už máme desítky pacientů léčených tímto preparátem po dobu měsíců a musím říct, že zatím všichni bez výjimky na léčbu reagují velmi dobře, ani u jednoho pacienta jsme zatím léčbu neukončili z důvodů nežádoucích účinků a všichni více či méně redukuje. Co je hlavní, všichni ve shodě vypovídají, že aplikace Saxendy jim velmi zjednodušila dodržování námi doporučeného režimu, netrápí je chuť a hlad, a tím se jejich compliance k režimovým opatřením znatelně zvýšila. A úspěch při redukci je tím nejlepším motorem pokračovat dál.

Zatím se ani finanční zátěž nezdá tím hlavním problémem. Je to sice poněkud odvážné tvrzení, ale zdá se, že když si pacienti zaplatili takovou částku při pořízení léku, jsou více zodpovědní sami k sobě a dodržují lépe všechna pravidla, která znali už léta před tím, ale neměli sílu je dodržovat. V těchto případech se zdá, že finanční zátěž na terapii Saxendou je spíše pozitivum, i když bohužel pochopitelně vyřazuje z terapie pacienty skutečně nemajetné. Bude otázkou, zda se do budoucna podaří vyjednat alespoň nějakou podporu ze strany pojišťoven na úhradu farmakoterapie obezity.

Když lék přišel na trh, obávali jsme se, že překážkou bude i injekční aplikace přípravku. Už prvních pár měsíců ukázalo, jak velmi jsme se mylili. Pacienti buď tuto skutečnost přijímají naprosto bez problémů, nebo jsem se dokonce setkala i s dojmem pacienta, že injekční terapie v něm vyvolává představu vyšší účinnosti než tabletová forma. U těch pacientů, kteří „nemají rádi jehly“, váhají a bojí se bolestivé aplikace, se mi osvědčilo projít s nimi celý proces aplikace. Mám v ambulanci tréninkové pero, vysvětlím komfort použití pera oproti běžné injekci, nechám pacienta, aby si sám zkusil nasadit jehličku, natáhnout dávku a pomocí aplikačního polštářku, který si pacient přidrží na břiše, imitujíc tak kožní řasu, si pacient přímo

v ambulanci vyzkouší ten pocit, že si aplikoval dávku. Vám, kteří jako diabetologové učíte aplikovat pacienty inzulin či jiná GLP-1 analoga, nemusím vysvětlovat, jak tato názorná ukázka pacientovi pomůže. Ano, vyžaduje to trochu času navíc, ale ze své zkušenosti mohu říci, že celé seznámení s lékem včetně zkušební aplikace nezabere víc než pět minut. Pak už je na pacientovi, aby vše zvažil a do příští kontroly se rozhodl.

Ilustrativní kazuistika

V prosinci 2018 ke mně přišla na vstup do obezitologické ambulance pacientka Z. V., 52 let, právnička. Po vstupním pohovoru bylo jasné, že se jedná o celoživotní „dietářku“, která v rámci redukce váhy už zkusila snad vše, co se nabízel, i to, co by se zkoušet nikdy nemělo. Byla už poměrně zoufalá, navíc právě nastupovala menopauza a ona se hrozila, že to její snahy zcela zhatí. Pacientka vážila 103 kg při výšce 167 cm, což odpovídalo BMI 37 kg/m². Z dalších komorbidit se léčila s vysokým krevním tlakem (Egiramlon 10/10) a s dyslipidemií (Sortis 20). Po zhodnocení její anamnézy jsme jí jako první metodu volby nabídli bariatrickou operaci. Navrhovala jsem plikaci, pacientka byla velmi edukovaná, inteligentní a zdálo se, že by byla schopna dodržet pooperační režim. Vzal si čas na rozmyšlenou, ale při další kontrole mi sdělila, že operaci cítí jako krajní možnost a v současné době o ní vůbec neuvažuje. Nikdy pacienta do bariatrické operace nenutím, z dlouholeté zkušenosti vím, že to pacienti ocení, jejich důvěra k vám jako k lékaři vzroste, a nežádka po několika letech sami přijdou rozhodnutí pro výkon. V tomto případě jsem tedy zvolila farmakoterapii a nabídla jsem pacientce léčbu Saxendou. Pacientka vzhledem ke svému povolání neměla finanční obtíže, a tedy o ceně nediskutovala. Spíš jsem musela rozptýlit její obavy ohledně injekční aplikace. Pero si v ambulanci vyzkoušela, včetně zkušební aplikace do polštářku, a usoudila, že by to snad mohla zvládnout.

Pacientku jsem si pozvala na první kontrolu za měsíc. Přiznala, že prvních pár dní jí Saxendu aplikovala dcera, protože ona sama měla zpočátku z aplikace obavy. Když zjistila, jak jednoduchý a nebolestivý vpich je, po pár dnech si začala injekce aplikovat sama. Vybrala si dobu aplikace ráno po snídani. Dávku vytihovala za měsíc na 2,4 mg denně, ale dále ji již nezvyšovala, protože cítila jasně účinek na snížení chuti i hladu, jídlo jí podle jejích slov začalo být lhostejné. Žádné výrazné nežádoucí účinky neměla, snad jen trochu větší sucho v ústech, ale i to hodnotila ve finále kladně, protože sebekriticky nahlížela na svůj pitný režim a byla vlastně ráda, že s lékem je nucena pít mnohem víc vody než dříve.

Po prvním měsíci zredukovala -8 kg (7,8 % hmotnosti) a při druhé kontrole za dalších 6 týdnů zredukovala dalších 5 kg (12,6 % celkem). Stále jí dostačuje dávka 2,4 mg denně, takže léčba ji prvních 11 týdnů stála zatím 3677 Kč a zhubla -13 kg (12,6 % hmotnosti).

S léčbou chce rozhodně pokračovat dál, její cíl je vážit méně než 80 kg. Příští kontrolu máme naplánovanou za dva měsíce, v té době plánujeme i odběry hladin cholesterolu, protože očekáváme vliv redukce i na lipidogram. Tato kontrola bude také spojena s kontrolou u nutriční terapeutky (pacientka si týden před kontrolou bude psát jídelníček k vyhodnocení složení) a na žádost pacientky jsme jí nabídli i konzultaci u psychologa. Pacientka si koupila krokoměr, začíná trénovat chůzi, kterou jsem jí v jejím případě doporučila jako ideální pohybovou aktivitu. Denně se snaží ujít přes 11 tisíc kroků, což se jí většinu dní v týdnu daří.

Ano, jistě můžete namítnout, že takových šťastných začátků jste už ve svých ambulancích viděli mnoho. Až čas ukáže, jestli jsou pacienti za pomoci farmakoterapie lépe schopni akceptovat nový životní styl a hmotností úbytek udržet. Jsem ale upřímně ráda, že mohu svým pacientům nabídnout kvalitní a bezpečnou podporu v jejich celoživotním bojem s obezitou.