Job Certificate

Job Info Fields

Document Name:	Přednášky GYN Brno
Document Number:	CZ21SX00056

Classification Fields

Product Name:	Saxenda
Job Type:	Promotional
Country Compliance Classification:	
Target Audience:	Healthcare Practitioners
Subtype:	Meeting/Event/Conference/Congress Material
Job Description:	Presentation slide deck
Geographical Use (Global Only):	

Date Fields

Date of Certification:	03/11/2021
Planned Date of First Use:	03/11/2021

Signature text:

I hereby confirm that I have examined the final form of the material, and relevant related documentation, and in my belief it is in compliance with relevant local legislation and instructions (e.g. SOPs, code, etc.).

Role	Signature
Compliance Certification CMR Approved	KRYC (Karel Rychna) kryc@novonordisk.com 03-Nov-2021 15:08:56 GMT+0000
Business Certification MAPA Approved	PAVH (Pavel Holik) pavh@novonordisk.com 03-Nov-2021 15:14:46 GMT+0000

KLUB PRIVÁTNÍCH GYNEKOLOGŮ

si Vás dovoluje pozvat na odborný
GYNEKOLOGICKÝ SEMINÁŘ

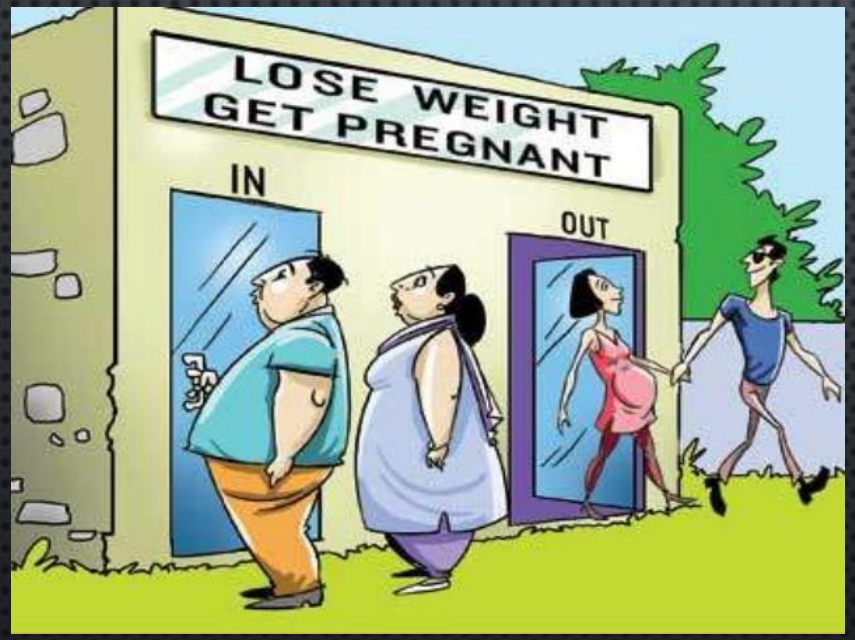
novo nordisk®

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

CZ21SX00056

OBEZITA A REPRODUKCE

… (NE)řešitelný problém pro všechny?



18.00 – 18:35 hod.
MUDr. Štěpán Budka,
Europe IVF, Nad Výšinkou 2868/2, 150 00 Praha 5
Strategie, komplikace a rizika léčby neplodnosti u žen s obezitou
Vliv obezity na plodnost žen

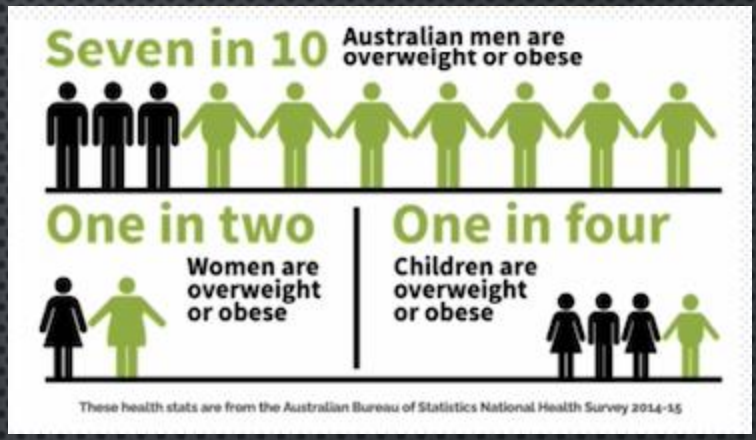
18:35 – 19:10 hod.
MUDr. Štěpán Budka
Europe IVF, Nad Výšinkou 2868/2, 150 00 Praha 5
Představení možností léčby obezity

Štěpán Budka

Europe IVF

Fakultní Thomayerova nemocnice

OBEZITA



-„abnormální nebo nadměrné hromadění tuku, které může poškodit zdraví“ (WHO)

-nadváha – BMI - váha (kg) / výška (m^2) - rovno nebo vyšší než 25
-obezita – BMI - rovno nebo vyšší než 30 - (I., II., III. Stupně)
-obvod pasu – u žen: zvýšené riziko 80-88 cm / vysoké riziko nad 88 cm

-více než 1,4 miliardy dospělých s nadváhou a více než půl miliardy obézních (10-30% žen obecně)
-více jak 55% populace v ČR má vyšší než normální hmotnost

-nejméně 2,5 milionu lidí ročně zemře v důsledku nadváhy nebo obezity

-65 % světové populace žije v zemi, kde nadváha nebo obezita zabíjí více lidí než podvýživa

-obezita je pro jedince obvykle výsledkem nerovnováhy mezi energetickým příjmem a výdejem

-je možnou přičinou a komplikujícím faktorem většiny „civilizačních“ chorob včetně poruchy plodnosti

-kosmetický problém

-zdravotní problém (endokrinní choroby, kardiovaskulární choroby, nádorová onemocnění, nemoci pohybového aparátu, poruchy spánku apod.)

-… „technický problém“ ve vztahu k reprodukci

Etiologie:

-multifaktoriální !
-obezitogenní prostředí - obecně vs. v rodině
-genetická dispozice – ale spíše polygenní / monogenní vzácné a většinou spolena s poruchou intelektu
-psychologické aspekty obezity – jako příčina? … důsledek?
-socio-ekonomické aspekty … vzdělání, prostředí

ALE PLATÍ ŽE NEJDŮLEŽITĚJŠÍM FAKTOREM JE POZITIVNÍ ENERGETICKÁ BILANCE ŽIVOTNÍHO STYLU

Terapie je velmi obtížná, ne-li nemožná

HISTORIE (VNÍMÁNÍ) OBEZITY

-Dávnověk:

-„hubené roky“, nadváha/obezita – symbol blahobytu/plodnosti – „skvělý genofond“
-10000 l.př.n.l. – přestává převažovat kočovný způsob života

-Starověk:

-Mezopotámie, Egypt, Starověké Řecko – začínají si uvědomovat rizika obezity
-Hippokrates – „Obezita vede k neplodnosti a časné smrti“
-Galén – „obézní by měl ráno běhat do zpocení, poté masáž a horká koupel …“
-Římané – všímají si spánkové apnoe !
-s příchodem Křesťanství – „obžerství jako smrtelný hřích“

-Středověk:

-patrný rozdíl mezi – prostým lidem (hladoví) a vyšší sortou (jsou nasyceni)
-ALE … „tlustí budou hubení a hubení budou studení“ zde platilo nadmíru

-Novověk:

-pozvolný přechod v tržní mechanismy
-průmyslové zpracování a konzervování potravin – vede k rozvoji obezity jako pandemie
-problémem začíná být nadbytek vysoce zpracované potravy s přebytkem prázdných kalorií

Za posledních 100 let klesl energetický výdej o desítky procent

PORUCHA PLODNOSTI

-primárně biologická neschopnost/snížená schopnost jedince <u>počít</u> <u>dítě</u>, po jednom (půl) roce „pravidelného“ nechráněného pohlavního styku

-chronické onemocnění

-postihuje cca 15(-20%) všech párů

-zjednodušeně – příčina 40/20/40 ….

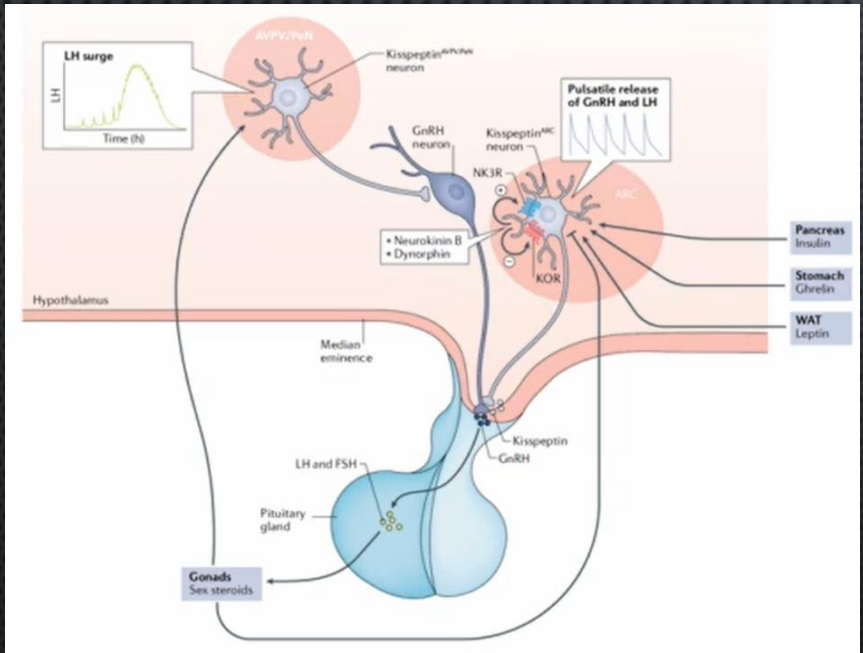
-cca 26% žen s poruchou plodnosti je obézních !!! (10-30% v populaci)

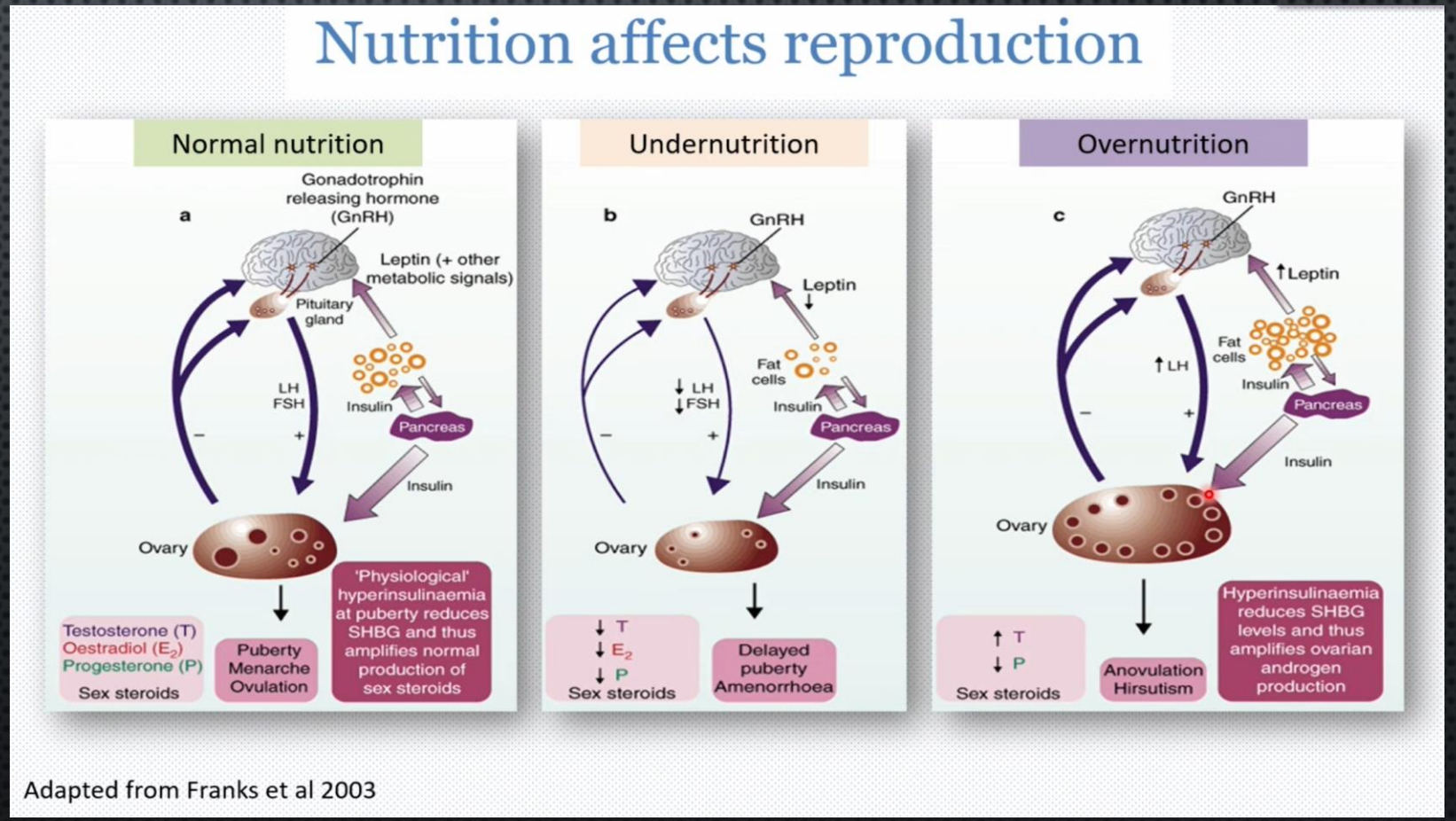
Diagnostika je primárně založena na zhodnocení aktuálního stavu plodnosti ženy/muže/páru – tzv. fertility check

-v rámci preventivních prohlídek zdravotní systém tento problém (bohužel) nezná-

Terapie je mnohdy obtížná, „jsme však schopni nabídnout pomoc téměř každému páru“

Hypothalamo-hypofyzární osa





Adapted from Franks et al 2003

Gastro-Intestinální trakt

GIT „hormony“

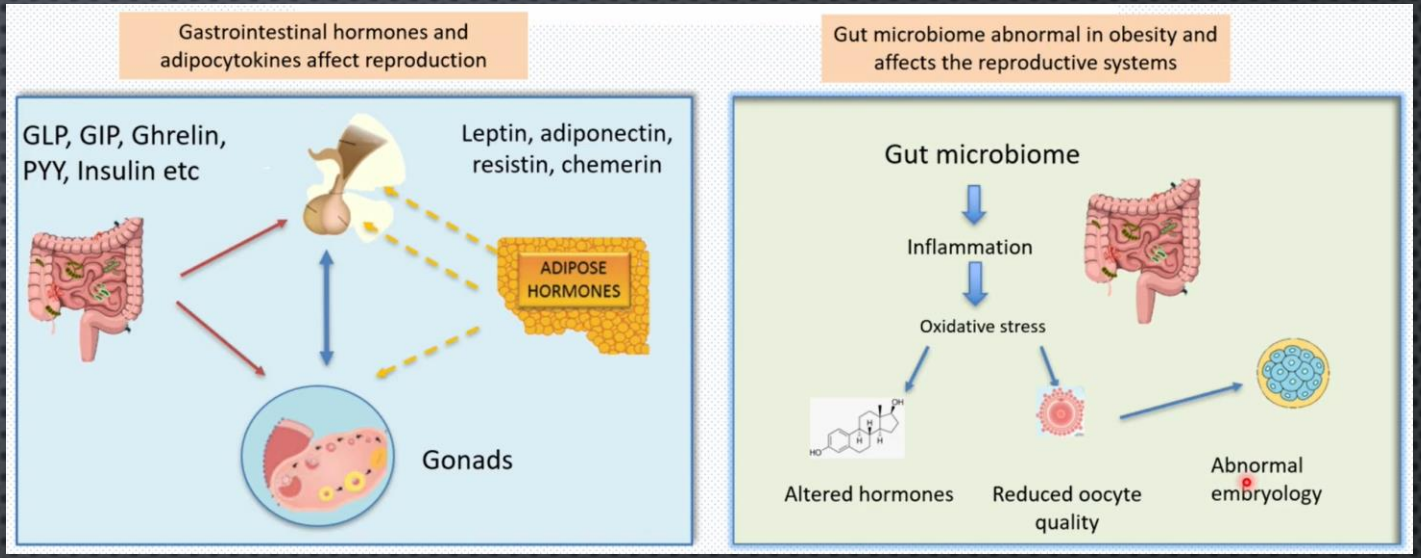
Insulin
glykemie, „pocit“ nasycení

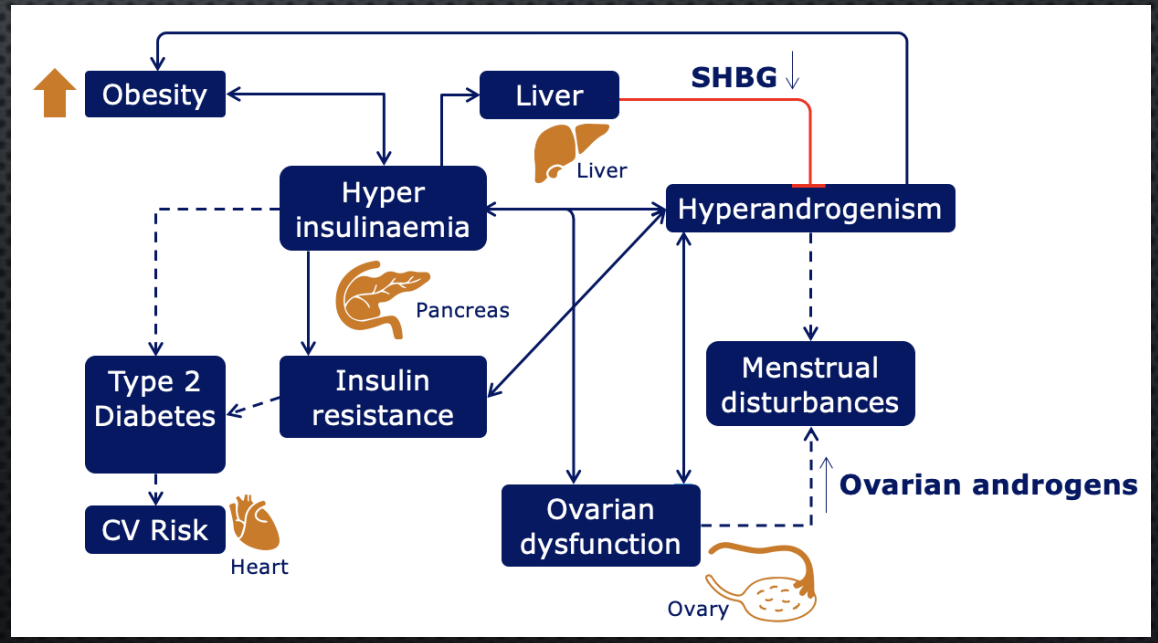
Ghrelin
hormon „chuti a hladu“
Při podávání 30% kg +++

Leptin
z tukové tkáně
více Leptinu – méně chuti k jídlu

Tuková tkáň jako taková

Mikrobiom
GIT i urogenitálního traktu

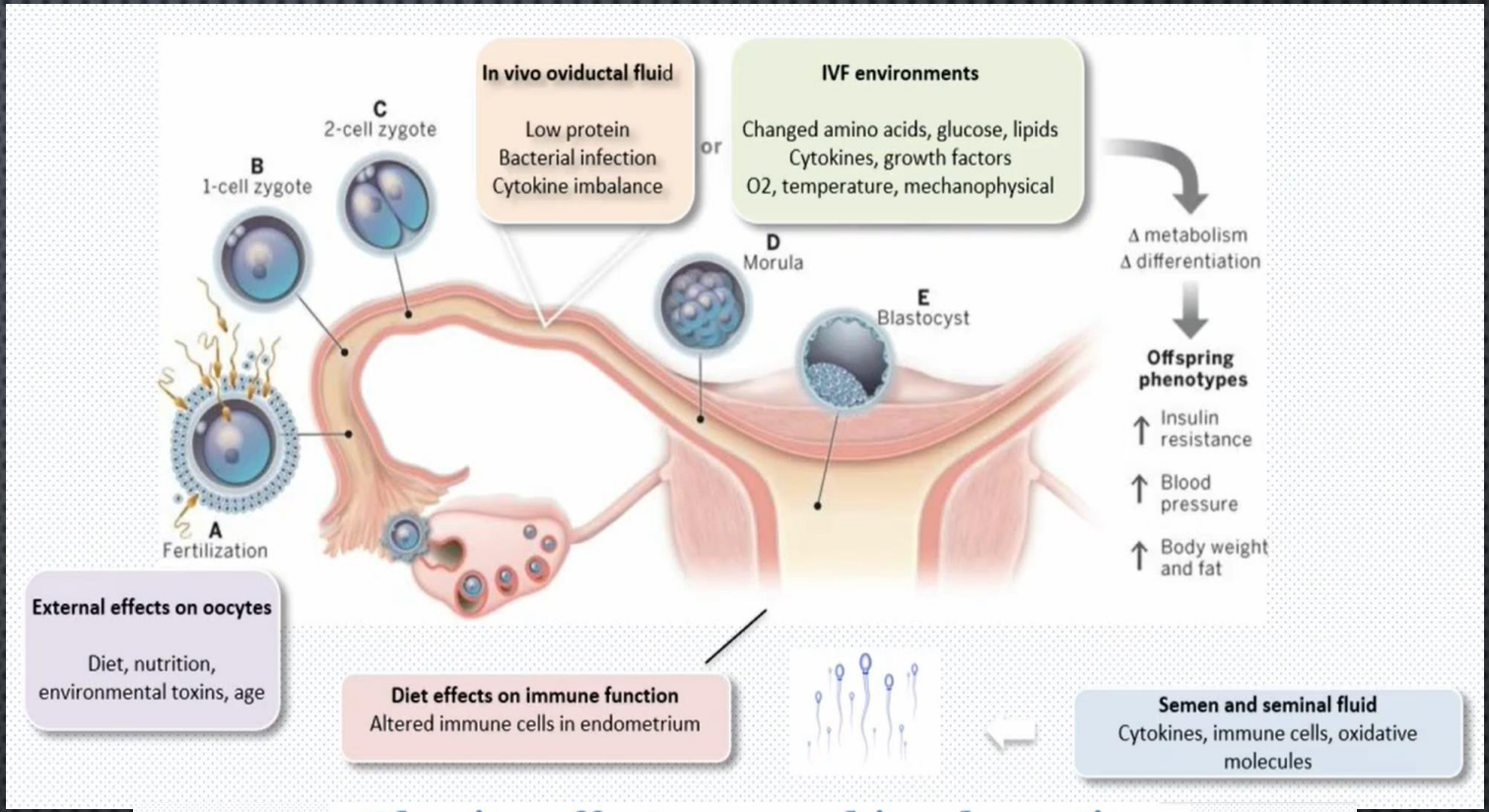


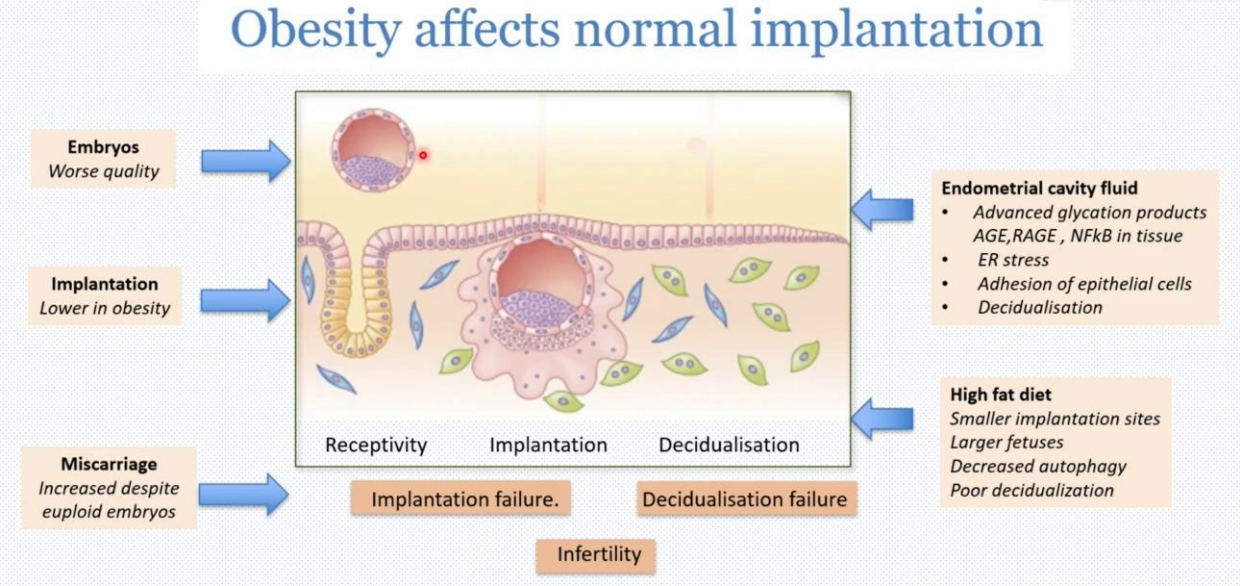


Uro-Genitální trakt

Mikrobiom
(GIT i urogenitálního traktu)

Vlastní fyziologie reprodukce

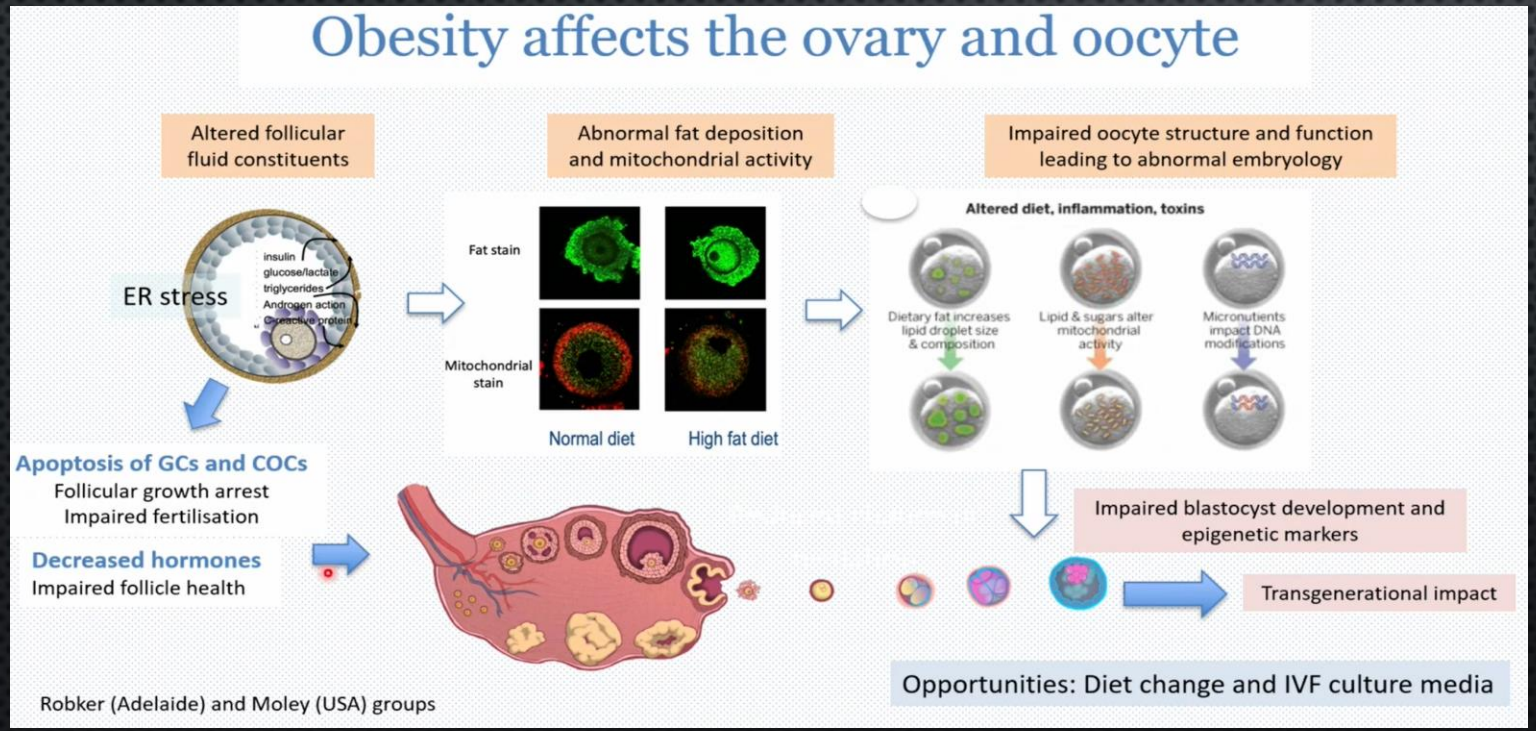


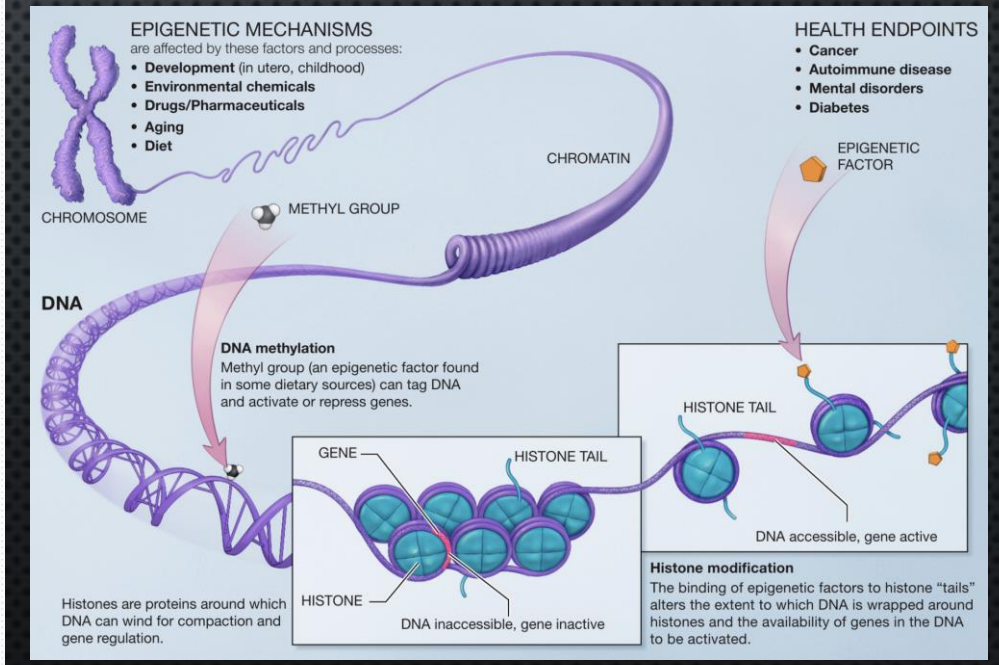


Genetika reprodukce

GEN(y) OBEZITY - ne tak docela

je to spíše EPIGENETIKA





Both partners' weight predict time to pregnancy

NFPCP study 2.3 million Chinese couples

Zhang et al 2020 Fertility Sterility

♂ Male \ ♀ Female	Normal BMI	Underweight	Overweight	Obesity
Normal BMI	1.00	0.91 (0.91,0.92)	0.94 (0.93,0.95)	0.81 (0.80,0.83)
Underweight	0.96 (0.94,0.97)	0.90 (0.88,0.92)	0.88 (0.85,0.91)	0.70 (0.65,0.76)
Overweight	1.03 (1.02,1.03)	0.97 (0.96,0.98)	0.99 (0.98,1.00)	0.83 (0.81,0.86)
Obesity	1.00 (0.99,1.01)	0.95 (0.93,0.97)	0.94 (0.92,0.96)	0.81 (0.78,0.84)

1.0 0.9 0.8 0.7

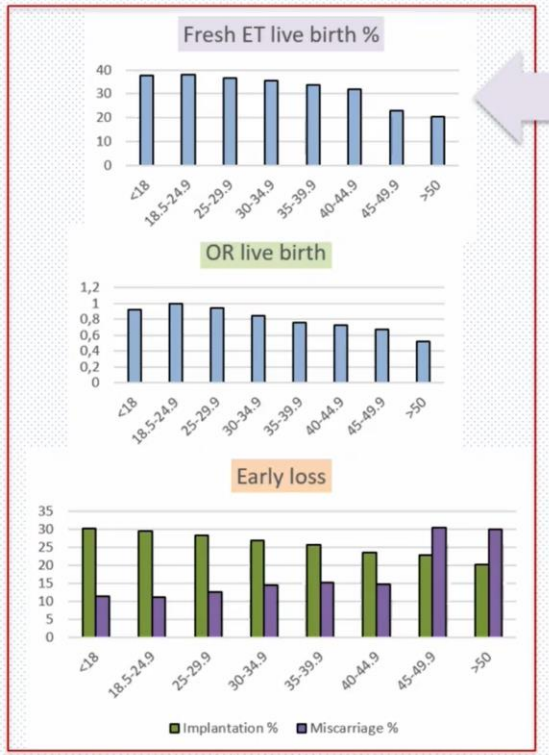
350 cycles of IVF
- Male BMI documented
- Female weight controlled

Male BMI – results % pregnancy

	Normal	Over-weight	Obese	Morbid obese
Live birth	41	26	23	12
Loss	10	39	36	20

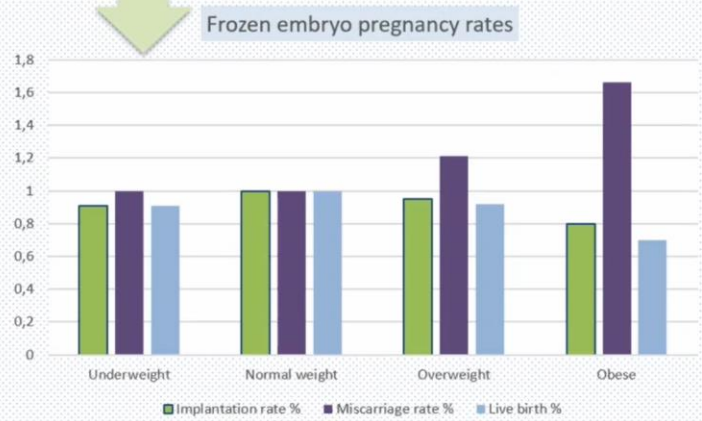
Male BMI – results % embryo development

	Normal	Over-weight	Obese	Morbid obese
D5 on time blastocyst	29	28	20	19
D5 expanded blastocyst	18	15	10	8



- 239000 IVF cycles 2008-2010 (Provost et al 2016 Fert Steril)
- Overweight/obesity affects live birth, implantation and miscarriage

- 22000 FET first cycles in Nineth Hospital Shanghai (Zhang et al 2019)
- Overweight/obesity affects live birth, implantation and miscarriage



Opportunities: Weight loss and metabolic improvement

MOHOU ZA TO ALE (asi) OBA

Obezita a porucha plodnosti … co víme obecně?

Crujeiras et al., Hum Reprod Update, 2015
Wang et al., Lancet Diabetes and endokrinology, 2016

PREKONCEPČNĚ:

-prodlužuje dobu k úspěšné koncepci
-zvyšuje riziko těhotenských ztrát (časných)

V TĚHOTENSTVÍ:

-zvyšuje rizika spánkové apnoe, diabetu, hypertenze, preeklampsie, GER
-zvyšuje rizika předčasného porodu
-zvyšuje rizika kongenitálních anomálií plodu
-zvyšuje rizika makrosomie plodu

Obezita a porucha plodnosti … co víme obecně?

Crujeiras et al., Hum Reprod Update, 2015
Wang et al., Lancet Diabetes and endokrinology, 2016

PŘI A PO PORODU:

- -zvyšuje riziko SC
- -zvyšuje poporodních komplikací – infekce, dehiscence jizev
- -zvyšuje rizika komplikací vaginálního porodu
- -zkracuje dobu kojení

DLOUHODOBĚ U DÍTĚTE:

- -zvyšuje rizika obezity, hypertenze, diabetu
- -zvyšuje rizika dyslipidemie
- -zvyšuje rizika autismu a kognitivních obtíží
- -zvyšuje rizika alergií a jiných poruch imunity

IDEÁLNÍ PÁR

*VĚK DO 30 LET ŽENY

*DO 40-45 LET MUŽE

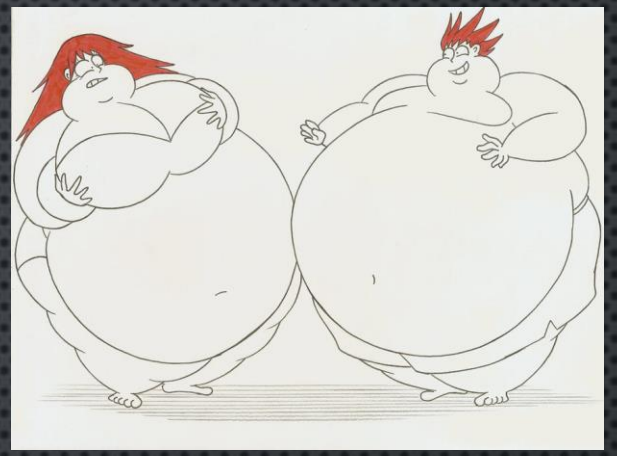
*BMI 20-25

*OPTIMÁLNÍ OVARIÁLNÍ REZERVA

*FYZIOLOGICKÝ SPERMIOGRAM

*BEZ ALTERNATIVNÍCH MYŠLENEK

REALITA



*VĚK PRVNÍ KONZULTACE V ČR 37,5 ROKU VĚKU ŽENY

*VĚTŠÍ VĚKOVÝ ROZDÍL / NOVÝ VZTAH

*BMI VELMI ČASTO NAD 25 / 30 / POD 19

*VYŠŠÍ OVARIÁLNÍ REZERVA / NIŽŠÍ OVARIÁLNÍ REZERVA

*PATOLOGICKÝ SPERMIOGRAM AŽ U 30% MUŽŮ

*“CHCI VŠE CO MOŽNÁ NEJPŘIROZENĚJI, BEZ CHEMIE“

ZÁSADNÍ PROBLÉMY OBÉZNÍCH S PORUCHOU REPRODUKCE

obézní nikdo „nemá rád“ ☺

co Vás trápí? … „no … co se divíte, když jste tak tlustá …“

pro obézní nikdo nemá ¨(nechce mít) vybavení

vlastně neexistuje/nefunguje mezioborová spolupráce

-N E E X I S T U J E G U I D E L I N E S (a ani specializované pracoviště)

Kombinace dvou chorob tak zásadního rozsahu a závažných důsledků, včetně demografických, si zaslouží zvláštní přístup

(NE)JEDNÁ SE (vlastně) O AKUTNÍ MEDICÍNU !!! ???

-průměrný věk o první konzultace (Praha 2018) – 37,5 let !

-věk prvorodiček 30+

-25% pacientek s poruchou plodnosti je obézních !

-spoluúčast ZP do 39., respektive tedy 40.narozenin !

-těhotná, která je obézní - problém pro gynekology (prenatální péče) a také pro porodníky a vlastně i perinatology !!!

MAYO CLINIC

- **Single pregnancy.** If you have a BMI of 30 or higher and are carrying one baby, the recommended weight gain is 11 to 20 pounds (about 5 to 9 kilograms).
- **Multiple pregnancy.** If you have a BMI of 30 or higher and are carrying twins or multiples, the recommended weight gain is 25 to 42 pounds (about 11 to 19 kilograms).

Having a BMI of 30 or higher during pregnancy can increase the risk of complications for you and your baby. Working with your health care provider can help you manage your risks and promote a healthy pregnancy.

Should there be a weight limit for ART?

ANZJOG

OPINION

Should obese women's access to assisted fertility treatment be limited? A scientific and ethical analysis

Kelton Tremellen, Dominic Wilkinson and Julian Savulescu

ANZJOG

OPINION

It is ethical to recommend against assisted reproductive treatment for women with a high body mass index

Stephen J. Robson and Robert J. Norman

Effects of obesity treatment on female reproduction: results do not match expectations

Richard S. Legro, M.D.

Northern Region Fertility Service
TeTari Rauropi o te Raki

Detail on Eligibility for Publicly Funded Fertility Services

Eligibility for FSA based on BMI

- Height and weight information must be included for both males and females in the fertility referral.
- Women must have a BMI <35 and men must have a BMI <40 to be accepted for a FSA, but it should be noted that a woman will not be eligible for publicly funded treatment until her BMI is <=32 and a man will not be eligible for publicly funded treatment until his BMI is <40.

Debate about BMI ban

- Fertility decrease is not large
- Risks can be managed
- Uncertain evidence of efficacy
- Weight loss takes time
- Some will never get to <35 BMI
- Consideration of age important
- Fetal programming unproven
- Increases stress on couple

ZHUBNOUT ! - snadněji OTĚHOTNĚT ! … (no…) ALE JAK NA TO?

pozor na jednoduchá doporučení (zejména když jste lékař s BMI pod 19)

pozor na odmítnutí obézních pacientů

pozor na komunikaci s obézním pacientem

každopádně bychom měli něco nabídnout !!!

… no, ale neexistuje jednoduché ano univerzální řešení

KDO SE TEDY MÁ TEDY STARAT ?

Všeobecné povědomí:

*rodina/sociální bublina
*škola
*webové stránky/sociální sítě
*klasická media
*zdravotní pojišťovny

Primární péče:

*praktický lékař –pro dospělé i děti
*registrující gynekolog

*endokrinolog/obezitolog
*nutriční poradce
*psycholog
*bariatrický chirurg

Specialisté:

*lékař specialista pro reprodukční medicínu

*endokrinolog/obezitolog
*nutriční poradce
*psycholog
*bariatrický chirurg

VYŠETŘENÍ A LÉČBA NEPLODNOSTI – APPENDIX

AMBULANTNÍ ČÁST (REGISTRUJÍCÍ GYNEKOLOG)

1. **Anamnéza**
   Odběr anamnézy, dle doporučených postupů se zohledněním věkově podmíněného poklesu ženské plodnosti od 35 let. Vzhledem k úhradě metod asistované reprodukce do 38+364, zvážit časový faktor odeslání na specializované pracoviště.

2. **Stanovení ovariálních funkcí**
   Dle doporučených postupů, při průkazu anovulace (skupina II dle WHO) možnost stimulace folikulogeneze antiestrogeny (Clomifen citrát) s ultrazvukovým monitorováním a možným časováním indukce ovulace s pomocí aplikace hCG. Snaha o snížení rizika vícečetných těhotenství. Při neúspěchu stimulace nebo po 6 měsících konzultovat na specializovaném pracovišti.
   Při zjištění hyperprolaktinémie nebo poruch štítné žlázy nastavit medikamentosní terapii nebo odeslat k endokrinologickému vyšetření.
   Při zjištění snížené ovariální rezervy zvážit věk a časový faktor a odeslání pacientky na specializované pracoviště.

3. **Spermiogram**
   Vyhodnocení spermiogramu dle WHO a eventuálním opakováním vyšetření s odstupem 3. měsíců (při nálezu patologie) ke stanovení diagnózy.

4. **Ultrazvukové vyšetření**
   Při nálezu patologie dělohy (septum, polyp) nebo adnex (podezření na endometriózu, sactosalpinx, adnextumor) indikovat operační řešení, zvážit vliv operačního postupu na ovariální rezervu, vhodné konzultovat na specializovaném pracovišti.

5. **Vyšetření průchodnosti vejcovodů**
   Provedení ultrazvukového vyšetření průchodnosti vejcovodů s vysvětlením výsledku a při nálezu patologie indikace operačního řešení. Vhodné konzultovat na specializovaném pracovišti.

6. **Genetické vyšetření**
   Při pozitivní anamnéze nebo klinickém podezření na genetický faktor referovat ke genetické konzultaci.

DOPORUČENÉ POSTUPY ČGPS ČLS JEP

Česká gynekologická a porodnická společnost (ČGPS)
České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP)

Sbírka doporučených postupů č. 3/2021

Diagnostika páru s poruchou plodnosti

Materiál je konsenzuálním stanoviskem sekcí ČGPS ČLS JEP

Oponenti: výbor Sekce asistované reprodukce ČGPS ČLS JEP
výbor Sekce ambulantních gynekologů ČGPS ČLS JEP
výbor ČGPS ČLS JEP

Schváleno výborem ČGPS ČLS JEP dne 22. 1. 2021.

Doporučené diagnostické a terapeutické postupy pro všeobecné praktické lékaře

OBEZITA

-anamnéza
-věk
-BMI
-ovariální rezerva (…AMH!)

-porucha plodnosti ?

-spermiogram partnera
-anamnéza, BMI partnera

SCHÉMA 1: ALGORITMUS PRO HODNOCENÍ A PRO DÍLČÍ KROKY MANAGEMENTU PRO DOSPĚLÉ PACIENTY S NADVÁHOU A PRO OBÉZNÍ DOSPĚLÉ PACIENTY

Určete stupeň nadváhy nebo obezity
změřte výšku a váhu, vypočítejte BMI (kg/m²)
změřte obvod pasu

je-li BMI ≥ 25 kg/m²
nebo obvod pasu ≥ 94 cm (muži)
nebo obvod pasu ≥ 80 cm (ženy)

Zhodnoťte:
příznaky a možné příčiny onemocnění
související nemoci a zdravotní rizika
životní styl – stravu a fyzickou aktivitu
stravovací návyky
deprese a poruchy nálady
chronický psychosociální stres
překážky poklesu hmotnosti
motivaci ke změně a zábrany ke ztrátě váhy

Stanovte cíle a navrhněte změny životního stylu, které jsou reálné, individualizované a zaměřené dlouhodobě.
Cíl ztráty váhy:
5–15 % tělesné váhy nebo 0,5–1 kg týdně

Léčba
Intenzita zákroku bude záviset na úrovni rizika (viz tab. 5) a možnosti získat zdravotní výhody a může obsahovat:
Výživa:
snížení energetického příjmu o 10–15 % (1 000–3 000 kj)
Fyzická aktivita:
zpočátku 30 min mírné intenzity 3–5×/týden, popř. zvýšení na 60 min po většinu dní v týdnu
Zásahy do chování
Prevence a léčba souvisejících onemocnění
Farmakoterapie:
BMI ≥ 30 kg/m² nebo BMI ≥ 27 kg/m² + rizikové faktory
doplněk k úpravě stravy a životního stylu

Vezměte v úvahu předání specialistovi obezitologovi pokud:
celkový stav onemocnění nebo potřeby pacienta nemohou být zvládnuty v primární nebo sekundární péči
je potřeba vyhodnotit příčiny představující základ obezity a byla-li neúspěšná konvenční léčba
je potřeba léčba u specialisty, např. VLCD
je zvažována bariatrická chirurgie
Bariatrická chirurgie:
BMI ≥ 40 kg/m² nebo BMI ≥ 35 kg/m² + rizikové faktory
jestliže ostatní pokusy o ztrátu váhy byly neúspěšné, je nutná celoživotní lékařská dispenzarizace

Cíle – ztráta váhy– nebylo dosaženo

Cíle – ztráta váhy – bylo dosaženo

Zhodnoťte účinek na související choroby
udržení dosaženého poklesu hmotnosti a prevence recidivy:
pravidelné sledování váhy, BMI a obvodu pasu
podporujte zdravou stravu a dávejte pokyny týkající se fyzické aktivity
zaměřte se na ostatní rizikové faktory

JAK NA TO ?

Společně s léčbou poruchy plodnosti
KDYŽ

MÁME ČASU DOST

-věk do 30(-33 let)
-optimální ovariální rezerva
-partner s normálním SPG
-BMI 27-30

SKORO NEMÁME ČAS

-věk do 33-35 let
-snížená ovariální rezerva
-partner s hraničním SPG nebo mírnou patologií
-BMI kolem 30-33

NEMÁME VŮBEC ČAS

-věk 35-37+ let
-nízká ovariální rezerva
-partner s patologickým SPG
-BMI kolem 33+

MÁME ČASU DOST
(6 a více měsíců?)

SKORO NEMÁME ČAS
(3-6 měsíců?)

NEMÁME VŮBEC ČAS
(3 měsíce?)

“VYČKÁVACÍ“ PŘÍSTUP

„AKTIVNÍ“ PŘÍSTUP

Human Reproduction Update, Vol.23, No.6 pp. 681–705, 2017
Advanced Access publication on September 13, 2017 doi:10.1093/humupd/dmx027

human reproduction update

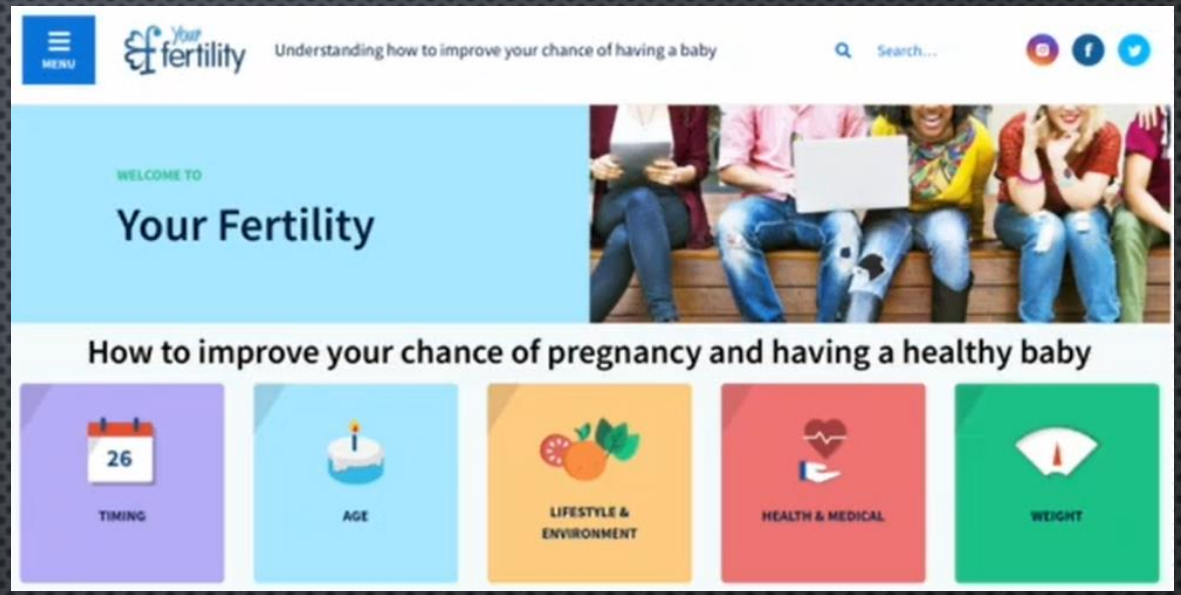
How effective are weight-loss interventions for improving fertility in women and men who are overweight or obese? A systematic review and meta-analysis of the evidence

Damian Best [1], Alison Avenell[2], and Siladitya Bhattacharya[1]

[1]Aberdeen Fertility Centre, Aberdeen Maternity Hospital, University of Aberdeen, Foresterhill, Aberdeen AB25 2ZL, UK [2]Health Services Research Unit, University of Aberdeen Foresterhill, Aberdeen AB25 2ZD, UK

*Correspondence address. Department of Obstetrics and Gynaecology, Faculty of Medical Sciences, University of the West Indies, Queen Elizabeth Hospital, St. Michael, BB11155, Barbados. E-mail: dajbest1@gmail.com orcid.org/0000-0003-1446-2882

Submitted on December 23, 2016; resubmitted on August 5, 2017; editorial decision on August 11, 2017; accepted on August 14, 2017



-existuje mnoho studií které prokazují pozitivní efekt snížení hmotnosti ve vztahu k reprodukci

-říká se, že už 5% pokles hmotnosti výrazně zvyšuje šance páru s poruchou plodnosti pro početí

-neexistuje ale ideální dieta ! … mediterranean ?

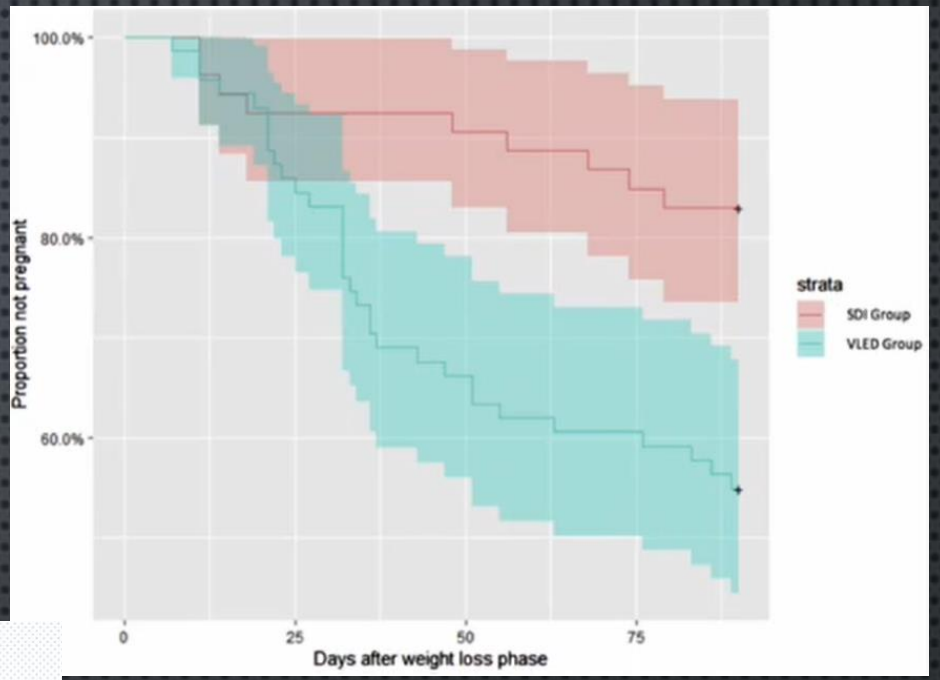
-dobrý metabolismus = dobrá schopnost reprodukce

DIETA

-předpokládá se efekt za mnoho týdnů – VLCD až 60+ týdnů …
-“jo-jo“ efekt až u 90%+ pacientek/tů
-nízká compliance pacientů
-nedostatečná kontrola ze strany obezitologa / nutričního poradce

ZMĚNA ŽIVOTNÍHO STYLU

-“geniální doporučení“ !?
-co je vlastně „zdravý životní styl“ ?
-předpokládá se efekt za ještě delší čas než u diety
-nízká compliance pacientů
-nedostatečná kontrola ze strany obezitologa / nutričního poradce / trenéra



ART fertility and prior lifestyle change

Mustaerts et al LIFESTYLE

- 577 women randomised trial
- *6 months lifestyle/18 months fertility treatment **or** 24 months fertility treatment*
- No difference in pregnancy rate
- Control quicker time to pregnancy
- Benefits mainly in anovulation

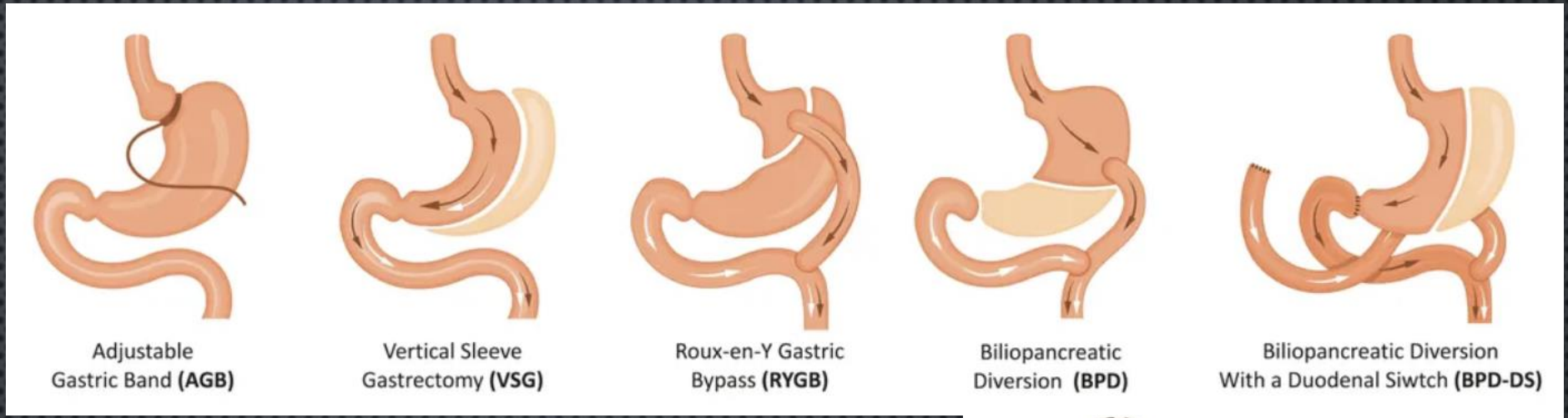
Erinarsson et al

- 317 women randomized trial
- *12 week low calorie diet followed by 1 IVF cycle **or** 1 IVF only*
- No differences although more spontaneous pregnancies in control

Current conclusion: Short-term weight loss does not appear beneficial for most infertile overweight women planning IVF, at least in terms of pregnancy. Anovulatory women however may benefit.

CHIRURGICKÁ LÉČBA

-indikace ? (tým)
-typ pracoviště ?
-čekací lhůta ?
-typ zvolené operace ?
-obavy pacientky ?
-obavy o vývoj dítěte ?



-lze ale očekávat:

*až 20% pokles hmotnosti (v cca 6 měsících po operaci)
*úpravu menstruačního cyklu
*úpravu poruchy glukozové tolerance / diabetu
*a ještě mnohem více …

*vyšší implantation a pregnancy rate
*nižší riziko předčasného porodu a všeho dalších rizik

FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA:

A)léky tlumící chuť k jídlu

B)léky omezující vstřebávání tuku

C)léky působící podobným efektem jako hormony GITu

SCHVÁLENÁ ANTIOBEZITIKA:

1)Fentermin 15 mg (tobolka)

2)Orlistat 60 mg a 120 mg (kapsle)

3)Naltrexon/Buropion 8 mg/90 mg (tableta)

4)Liraglutid 3 mg (předplněné pero)

Gastroent Hepatol 2020; 74(6): 499–512. doi:10.48095/ccgh2020499.

Společné stanovisko odborných společností k farmakologické léčbě obezity

Martin Fried[1], Dana Müllerová[2], Martin Haluzík[3], Petr Sucharda[4], Jan Boženský[5], Vojtěch Hainer Orcid.org [6], Marie Kunešová Orcid.org [6], Iva Málková Orcid.org [7], Šárka Slabá[8], Radka Taxová-Braunerová[6], Petra Šrámková[1], Pavol Holeczy[5]

+ Pracoviště

Souhrn

Společné stanovisko:

- **České obezitologické společnosti ČLS JEP, Společné sekce bariatricko-metabolické chirurgie**
- **České asociace preventivní kardiologie**
- **České společnosti pro aterosklerózu**
- **České diabetologické společnosti**

! Vždy je tedy potřeba také doporučit „změnu životního stylu a racionální stravu“ !

Srovnání léků dostupných na CZ trhu

EXPERT REVIEW OF CLINICAL PHARMACOLOGY
https://doi.org/10.1080/17512433.2020.1698291

Taylor & Francis
Taylor & Francis Group

REVIEW

Check for updates

Pharmacotherapy in obesity: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of anti-obesity drugs

Awadhesh Kumar Singh[a] and Ritu Singh[b]

[a]Department of Endocrinology, G.D Hospital & Diabetes Institute, Kolkata, India; [b]Department of Gynecology & Obstetrics, G. D Hospital & Diabetes Institute, Kolkata, India

ABSTRACT

Introduction: Obesity poses a significant increase in morbidity and mortality and thus five anti-obesity drugs have been approved currently by US FDA. Several phase 3 trials have shown a significant improvement in cardio-metabolic profile including significant weight reduction with these agents compared to placebo.

Areas covered: We systematically searched the database of PubMed, Embase, The Cochrane Library and The ClinicalTrials.gov up to 30 September 2019 and retrieved all the randomized controlled trials (RCTs) that were conducted with these five drugs for ≥1 year and explicitly reported their efficacy versus placebo. Subsequently, we have conducted the meta-analysis to primarily study the effect of these anti-obesity drugs on weight reduction. We additionally reviewed the effect of these drugs on other cardio-metabolic parameters including key adverse events.

Expert opinion: This meta-analysis finds a significant reduction in body weight with orlistat (N = 10,435; Δ −3.07 Kg, 95% CI, −3.76 to −2.37), phentermine plus topiramate (N = 2985; Δ −9.77 Kg; 95% CI, −11.73 to −7.81), lorcaserin (N = 16,856; Δ −3.08 Kg; 95% CI, −3.49 to −2.66), naltrexone plus bupropion (N = 3239; Δ −4.39 Kg; 95% CI, −5.05 to −3.72) and liraglutide (N = 4978; Δ −5.25 Kg; 95% CI, −6.17 to −4.32), compared to placebo (all $p < 0.00001$).

ARTICLE HISTORY
Received 13 October 2019
Accepted 25 November 2019

KEYWORDS
Obesity; anti-obesity drugs; orlistat; lorcaserin; phentermine plus topiramate; naltrexone plus bupropion; liraglutide 3.0 mg

1 rok, léky vs. placebo, BMI nad 30, věk nad 18, DM II.t. ano i ne

Srovnání léků dostupných na CZ trhu

Table 3. Cardio-metabolic effect of the five approved anti-obesity drugs for long-term use.

Drugs	Weight	SBP	Heart rate	Effect on lipids	Effect on glucose	CV safety	DM prevention	Ref.
Orlistat	↓	**N↓**	**N**	**N↓**	**N↓**	**Not known**	↓ **(XENDOS Trial)**	[7–23,51]
Lorcaserin	↓	**N↓**	**N↓**	**N↓**	**N↓**	**CV neutral (CAMELLIA-TIMI 61 Trial)**	↓ **(CAMELLIA-TIMI 61 Trial)**	[24–29]
Phentermine + Topiramate	↓↓↓	**N↓**	**N↑**	**N↓**	**N↓**	**Not known (AQLAIM Trial ongoing)**	↓ **(CONQUER Trial)**	[30–34]
Naltrexone + Bupropion	↓	↑	↑	**N↓**	**N↓**	**Not known (LIGHT Trial unblinded)**	-	[35–39]
Liraglutide(3.0 mg)	↓↓	↓↓	↑	**N↓**	↓↓	**↓ CV risk (LEADER Trial)**	↓ **(SCALE PRE-DIABETES Trial)**	[40–44]

N – no change, ↓ – modest decrease, ↓↓ – moderate decrease, ↓↓↓ – robust decrease, ↑ – modest increase, CV – cardiovascular, Ref. – references.

1 rok, léky vs. placebo, BMI nad 30, věk nad 18, DM II.t. ano i ne

Srovnání léků dostupných na CZ trhu

Table 4. Important side effect profile of the five approved anti-obesity drugs for long-term use.

Drugs	G.I. S/E	GBP Dysf.	Hepatic injury	Oxalate stones	Depression	Suicidal tendency	Effect on cognition	Possible VHD	Narrow angle glaucoma	REMS req.	Drop-out rate	Ref.
Orlistat	↑↑	-	±	↑	-	-	-	-	-	-	↑↑	[7–23,51]
Lorcaserin	±	-	-	-	±	±	-	±	-	-	↑	[24–29]
Phentermine + Topiramate	±	-	-	↑	↑	↑	↓	-	↑	++	↑↑	[30–34]
Naltrexone + Bupropion	±	-	±	-	↑	↑	±	-	↑	-	↑↑	[35–39]
Liraglutide3.0 mg	↑↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	↑↑	[40–44]

±: possible increase, -: no effect, ↑: modest increase, ↑↑: moderate increase, ++: need serious attention, G.I. S/E: gastro-intestinal side effect, GBP Dysf: gall bladder pancreatic dysfunction, VHD: valvular heart disease, REMS: risk evaluation and mitigation strategy, req: required, Ref: references.

1 rok, léky vs. placebo, BMI nad 30, věk nad 18, DM II.t. ano i ne

Srovnání léků dostupných na CZ trhu

SÚKL
Státní ústav pro kontrolu léčiv

+420 272 185 111
Kontakty na útvary SÚKL

Léčiva | Zdravotnické prostředky | Lékárny | Zdravotnická zařízení | Farmaceutický průmysl | Distribuce | SÚKL

Léčiva

E R E C E P T

Sdílený lékový záznam

COVID-19

Hlášení nežádoucích účinků

Databáze léků

Databáze lékáren

Úvod / Důležitá upozornění / Nežádoucí účinky léčiv / Adipex Retard – nová opatření pro předepisování...

Adipex Retard – nová opatření pro předepisování a užívání

Z hodnocení přínosů a rizik během prodloužení registrace vyplynuly četné změny v používání.

Státní ústav pro kontrolu léčiv informuje, že přípravku Adipex Retard, který obsahuje návykovou látku fentermin, byla prodloužena platnost registrace v ČR, avšak jen na dobu dalších 5 let, kdy bude znovu provedeno přehodnocení přínosů a rizik. Přípravek je určen k podpůrné léčbě obezity u pacientů s BMI 30 a vyšším. Předepisovat jej mají pouze lékaři se zkušenostmi s léčbou obezity.

Užívání centrálně působících amfetaminů, kam patří i deriváty jako fentermin, je spojeno s potenciálním rizikem farmakologické tolerance a zneužívání (viz Souhrn údajů o přípravku, SmPC). Na základě těchto skutečností došlo ode dne 1. 5. 2017 ke změně výdeje léčivého přípravku Adipex Retard, a to na recept či žádanku s modrým pruhem. Léčivá látka fentermin byla uvedena do přílohy č. 5 Nařízení vlády č. 463/2013 Sb., o seznamech návykových látek.

Vzhledem k závažným bezpečnostním rizikům vedoucím k nutnosti značných omezení v užívání, která vyplynula z hodnocení žádosti o prodloužení platnosti registrace přípravku Adipex Retard, byly do Souhrnu údajů o přípravku (SmPC) a příslušné Příbalové informace (PIL) doplněny důležité změny. Tyto změny týkající se mj. dávkování, délky léčby, kontraindikací, možných interakcí a nežádoucích účinků jsou doprovázeny nutností dalších opatření, jako je rozeslání informačního dopisu pro zdravotnické pracovníky a distribuce edukačních materiálů, které mají zajistit správné předepisování a užívání tohoto přípravku a minimalizovat bezpečnostní rizika s tím související.

1 rok, léky vs. placebo, BMI nad 30, věk nad 18, DM II.t. ano i ne

Srovnání léků dostupných na CZ trhu

CENA:

Orlistat – Orlistat xxx (84 tbl.)
- -1-1-1 tbl denně
- -balení na 4 týdny
- -cca 1200 CZK

Fentermin – Adipex (100 tbl.)
- -“opiátová žádanka“
- -1x1 tbl. (nelze navyšovat)
- -po 3 měsících „pauza“
- -cca 1319 CZK

Naltrexon/Bupropion - Mysimba (112 tbl.)
- -1-0-0 … 1-0-1 … 2-0-1 … 2-0-2
- -balení na 5,5 týdne a poté na 4
- -cca 2800 CZK

Liraglutid – Saxenda® (3x pero v balení)
- -postupné navyšování dávky
- -balení na
- -3000-3500 (4100) CZK

Table 3. Cardio-metabolic effect of the five approved anti-obesity drugs for long-term use.

Drugs	Weight	SBP	Heart rate	Effect on lipids	Effect on glucose	CV safety	DM prevention	Ref.
Orlistat	↓	N↓	N	N↓	N↓	**Not known**	↓ **(XENDOS Trial)**	[7–23,51]
Lorcaserin	↓	N↓	N↓	N↓	N↓	**CV neutral (CAMELLIA-TIMI 61 Trial)**	↓ **(CAMELLIA-TIMI 61 Trial)**	[24–29]
Phentermine + Topiramate	↓↓↓	N↓	N↑	N↓	N↓	**Not known (AQLAIM Trial ongoing)**	↓ **(CONQUER Trial)**	[30–34]
Naltrexone + Bupropion	↓	↑	↑	N↓	N↓	**Not known (LIGHT Trial unblinded)**	-	[35–39]
Liraglutide(3.0 mg)	↓↓	↓↓	↑	N↓	↓↓	↓ **CV risk (LEADER Trial)**	↓ **(SCALE PRE-DIABETES Trial)**	[40–44]

N – no change, ↓ – modest decrease, ↓↓ – moderate decrease, ↓↓↓ – robust decrease, ↑ – modest increase, CV – cardiovascular, Ref. – references.

Table 4. Important side effect profile of the five approved anti-obesity drugs for long-term use.

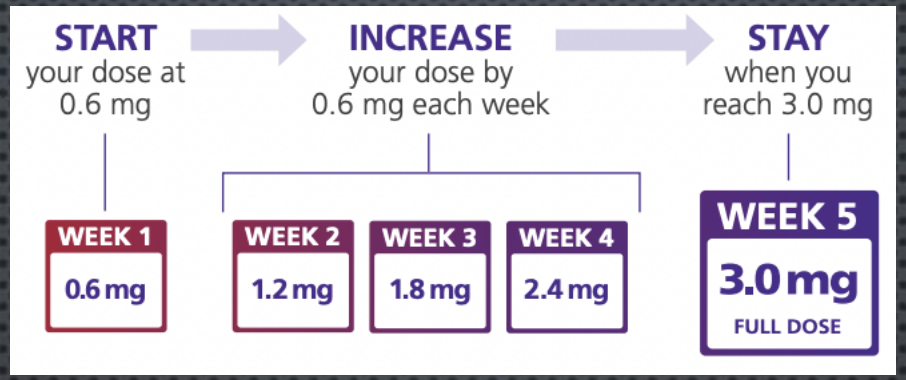
Drugs	G.I. S/E	GBP Dysf.	Hepatic injury	Oxalate stones	Depression	Suicidal tendency	Effect on cognition	Possible VHD	Narrow angle glaucoma	REMS req.	Drop-out rate	Ref.
Orlistat	↑↑	-	±	↑	-	-	-	-	-	-	↑↑	[7–23,51]
Lorcaserin	±	-	-	-	±	±	-	±	-	-	↑	[24–29]
Phentermine + Topiramate	±	-	-	↑	↑	↑	↓	-	↑	++	↑↑	[30–34]
Naltrexone + Bupropion	±	-	±	-	↑	↑	±	-	↑	-	↑↑	[35–39]
Liraglutide3.0 mg	↑↑	↑	-	-	-	-	-	-	-	-	↑↑	[40–44]

±: possible increase, -: no effect, ↑: modest increase, ↑↑: moderate increase, ++: need serious attention, G.I. S/E: gastro-intestinal side effect, GBP Dysf: gall bladder pancreatic dysfunction, VHD: valvular heart disease, REMS: risk evaluation and mitigation strategy, req: required, Ref: references.

1 rok, léky vs. placebo, BMI nad 30, věk nad 18, DM II.t. ano i ne

Saxenda®
liraglutide injection 3mg

Srovnání léků dostupných na CZ trhu



balení 3 pera/3ml – 6 mg/ml – 18 mg v jednom peru / 54 mg v balení

1.týden – 7x0,6mg – 4,2 mg
2.týden – 7x1,2mg – 8,4 mg
3.týden – 7x1,8mg – 12,6 mg
4.Týden – 7x2,4mg – 16,8 mg …. celkem 42 mg
+4 dny (4x3mg)

-dále denně 3mg – 1 balení vystačí na 18 dní

3 měsíce cca 4 balení (po 3x pero) – za 5%+ úbytek hmotnosti
6 měsíců cca (4+) 5 balení – úbytek 9,7 kg

Orlistat – 6 měsíců … úbytek 3,2 kg

Fentermin *– 6 (tedy s pauzou 9) měsíců … úbytek 7,8 kg – ALE !!!*

Naltrexon/Bupropion – 6 měsíců … úbytek 4,4 kg

Liraglutid – Saxenda® (3x pero v balení) – 6 měsíců … úbytek 6,2 kg

Výhody Saxenda® :

-menší procento non responderů
-rychlejší a větší efet (ve 3 měsících)
-nejméně nežádoucích účinků
-výborný fekt na metabolismus glukozy

Nevýhody Saxenda® :

-forma aplikace (relativní)
-cena

“pracovní verze Doporučeného postupu“

1)najít si spolupracující lékaře a jiné odborníky

2)zjistit jaká je čekací lhůta na jednotlivá vyšetření

3)připravit si přednastavený text ohledně poučení obézní ☺

4)rozdělit si pacientky (páry) do skupin dle “rizikovosti“ ve vztahu k obezitě i reprodukci

Skupina „A“

MÁME ČASU DOST

-věk do 30-(33?) let
-optimální ovariální rezerva
-partner s normálním SPG
-BMI 26-29(27)?

TERAPEUTICKÝ POSTUP (Návrh ??? …)

-ZMĚNA ŽIVOTNÍHO STYLU - obezitolog, nutriční poradce, trenér, psycholog
-KONTROLA OVARIÁLNÍ REZERVY – á rok ?
-KONTROLA SPERMIOGRAMU – á rok ?

VYHODNOCENÍ po 12 měsících

ÚBYTEK pod 5%	ÚBYTEK 5-10%	ÚBYTEK více jak 10%
ad Skupina „C“	ad Skupina „B“	?????

Skupina „B“

SKORO NEMÁME ČAS

-věk do 33-35 let
-snížená nebo hraniční ovariální rezerva
-partner s hraničním SPG nebo mírnou patologií
-BMI (27?)30-33

TERAPEUTICKÝ POSTUP (Návrh ??? …)

-ZMĚNA ŽIVOTNÍHO STYLU - obezitolog, nutriční poradce, trenér, psycholog
-KONTROLA OVARIÁLNÍ REZERVY – á 6 měsíců ?
-KONTROLA SPERMIOGRAMU – á 6 měsíců?
-FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA !

VYHODNOCENÍ po 6 měsících

ÚBYTEK pod 5%	ÚBYTEK 5-10%	ÚBYTEK více jak 10%
ad Skupina „C“	ad Skupina „C“	ad Skupina „A“ a ???

Skupina „C“

NEMÁME VŮBEC ČAS

-věk 35-37+ let
-nízká ovariální rezerva
-partner s patologickým SPG
-BMI kolem 33+ (35+?)

TERAPEUTICKÝ POSTUP (Návrh ??? …)

-ZMĚNA ŽIVOTNÍHO STYLU - obezitolog, nutriční poradce, trenér, psycholog
-KONTROLA OVARIÁLNÍ REZERVY – á 3 měsíce ?
-KONTROLA SPERMIOGRAMU – á 3 měsíce ?
-FARMAKOLOGICKÁ LÉČBA !
-BARIATRICKÁ CHIRURGIE

VYHODNOCENÍ po 3 měsících

ÚBYTEK pod 5%	ÚBYTEK 5-10%	ÚBYTEK více jak 10%
????	kontrola za 3 měsíce	ad Skupina „B + C“ a ???

NEVYŘEŠENÉ problémy/kontroverze okolo diagnostiky a léčby obézních pacientek

-nosnost vyšetřovacích/operačních stolů
-nástroje (zrcadla, punkční jehly)
-personál
-dostupnost komplementu (ASA ?)
-limit pro BMI jako takové
-úhrada ZP – specializovaná centra

“Můj soubor“
(2017-2020)

-BMI 28-35
-věk do 35 let
-AMH nad 1,9 ng/ml (AescuLab, Spadia) … max 4,9
-46 pacientek (výběr „subjektivní“)

17 navštívilo Obezitologické centrum VFN (BARI klub)

4 pokračovaly v terapii v Obezitologickém centru VFN

1 po bariatrické operaci (plikace) … za 3 měsíce COS/ET … gravidita/porod

“Moje zkušenosti se Saxendou“

(od 1/2021)

1.BMI 48 (165cm/133kg) – 37 let – AMH 2,8 ng/ml
-po 3 měsících – BMI 42,98
-po 6 měsících – BMI 38,57

2.BMI 32 (175cm/99kg) – 34 let – AMH 6,2 ng/ml
-po 3 měsících – BMI 29,39
-po 6 měsících – BMI 27,43

3.BMI 36 (156cm/88kg) – 29 let – AMH 3,2 ng/ml
-po 3 měsících – BMI 30,82
-po 6 měsících – BMI 25,89

Europe IVF

Neplodnost záležitost myšlení

Mgr. Šárka Vávrová

www.sarkavavrova.cz

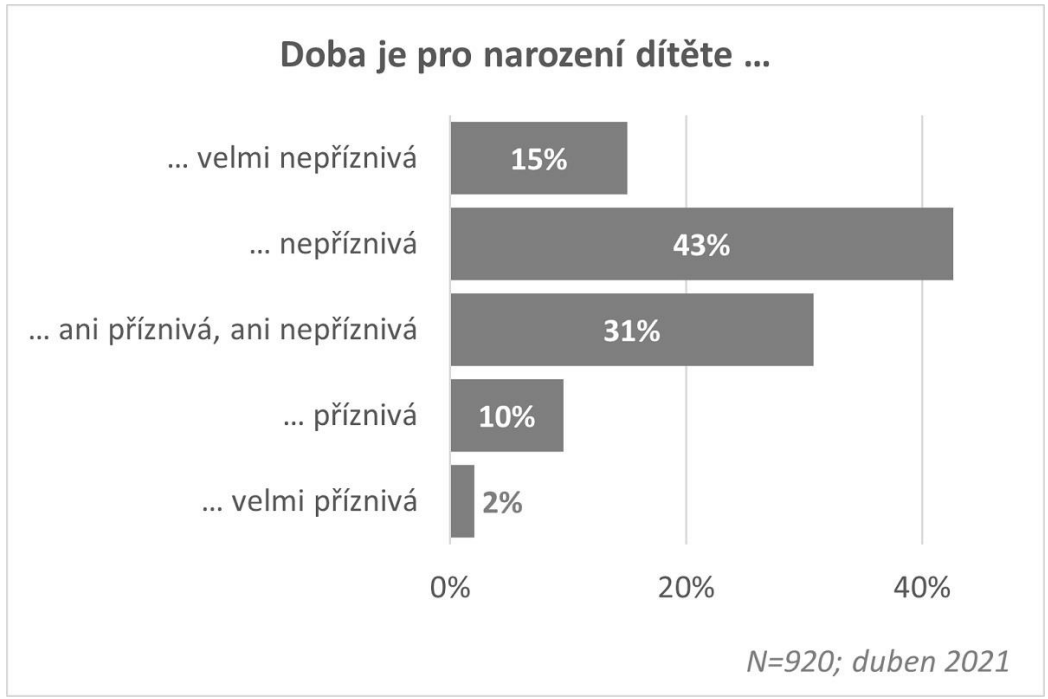
Tato přednáška je sponzorována společností Novo Nordisk s.r.o.

CZ21SX00056

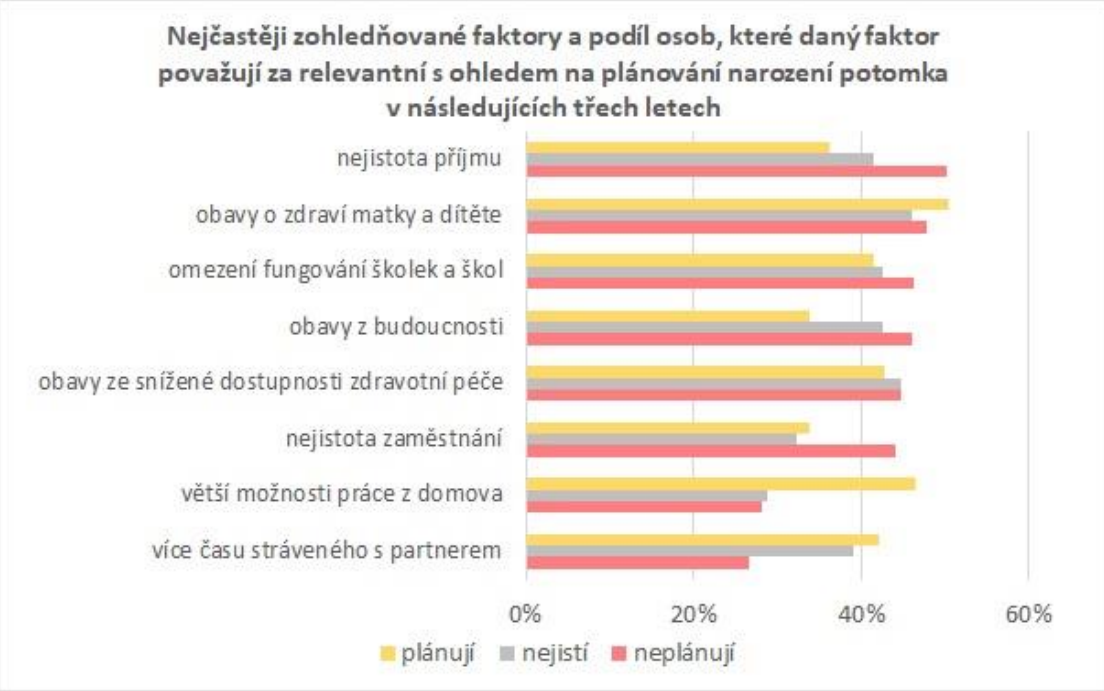
Sociologický medicínský psychologický pohled

Neplodnost - medicínská Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) uvádí neplodnost pod diagnózou N46 a N97.

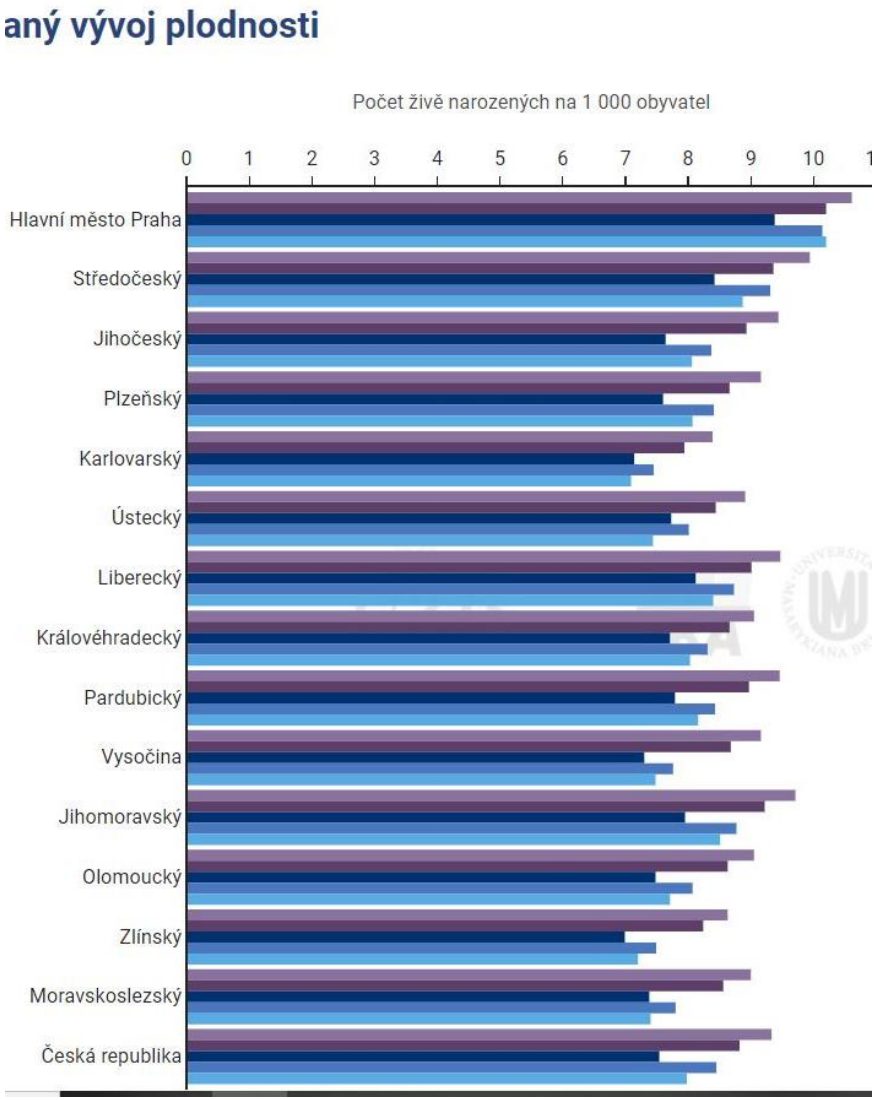
- Sterilita je neschopnost početí
- Infertilita je neschopnost donošení plodu do jeho životaschopnosti
- Anglosaské názvosloví nerozlišuje„ infertility “ je termínem pro obě varianty
- Primární neplodnost - sekundární neplodnost (pokud už v minulosti k otěhotnění došlo a pár má dítě)



Reprodukční plán – dle výzkumu duben 2021



Faktory pro narození potomka – výzkum květen 2021



Očekávaný vývoj plodnosti dle ČSÚ

- V letech 2013-2050

Příčiny neplodnosti

- Somatické (týkající se těla, fyzické schránky)
- Psychické (týkající se duše, psychiky).
- Pokud nejsou objeveny žádné somatické příčiny a je vhodné se zaměřit na tzv. psychosomatické faktory neplodnosti. Zdraví všeobecně není pouze fyzický stav lidského těla, ale značnou roli hraje právě psychika, způsob myšlení, nebo stres.

Příčiny neplodnosti muže – medicínské hledisko

- Nedochází k výronu semene, ejakulace retrográdní.
- Spermie se nedostanou z varlete a nadvarlete, protože vývodné cesty jsou neprůchodné.
- Spermie se netvoří nebo je jich jen velmi málo.
- Spermie se tvoří, ale nejsou v pořádku a nedovedou vajíčko oplodnit.
- Životní styl - Kouření, drogy.
- Permanentní stres

Příčiny neplodnosti ženy – medicínské hledisko

- Nedozrává oocyt (anovulace, syndrom polycystických ovarií etc.)
- Spermie nemohou proniknout k vajíčku, protože neprojdou hrdlem děložním nebo vejcovodem (tvoří se protilátky proti spermiím, jsou neprůchodné vejcovody).
- Oocyt je špatné kvality a spermie ho nemohou oplodnit, nebo je narušen vývoj embrya.
- Chybí hormony pro implantaci (zahnízdění) – především nedostatek progesteronu.
- Sliznice děložní nedokáže embryo přijmout (různé nemoci sliznice děložní: myom, zánět, endometrióza, etc.)

Příčiny neplodnosti – sociální vliv
Poruchy příjmu potravy

- Obezita

Nadváha - obezita zhoršují tvorbu vajíček, zvyšují riziko předčasného potratu, císařského řezu a cukrovky a vysokého tlaku v těhotenství.

- Anorexie

Pokud je žena podvyživená, nemá dostatek tukové tkáně a její hmotnost klesne o 10-15 % pod normální váhu, klesá dramaticky produkce estrogenu a dochází ke vzniku amenorey – tedy vynechání až dlouhodobé absenci menstruace. Tím pádem nedochází k dozrávání vajíček a žena ztrácí schopnost otěhotnět.

Psychologické důvody neplodnosti

Akutní a dlouhodobý stres

- Zvýšený testosteron u žen – kdy zastávají mužskou pozici v korporátní společnosti, změna mužsko-ženského principu ve vztazích
- Tlak okolí- rodiny
- Dítě jako prostředek urovnání vztahu-
- Jeden dítě chce a druhý ne
- Kariéra
- Životní podmínky
- Finanční podmínky
- Žena je singl
- Nežije v lásce – blokovaná nidaci – hormonální hnízdění potřebuje být vhodné hormonální prostředí – hladina oxytocinu – hormonu lásky – péče o sebe
- Změna tělesných proporcí
- Nepřijatelnost něčeho cizího v těle
- Strach z porodu
- Nevyřešené a nevyřčené psychické traumata

Další důvody neplodnosti z praxe

- Jeden z partnerů dítě chce a druhý ne (úmyslné a neúmyslné bránění početí)
- Opakované potraty
- Potraty v rodině
- Životní styl muže i ženy
- Posun v průměrném věku prvorodiček v roce 2020 -29,6 let – reprodukční věk je 25 let
- Dlouhodobé sezení u počítače – fyzioterapeuti poukazují na dlouhodobé sezení u počítače, kde se zatěžujeme 7 obratel a následně dochází k fyziologickému uspořádání malé pánve- funkční příčina neplodnosti
- Primární problém z dětství – někdo z rodiny nechtěně otěhotněl
- Vzorce chování z rodiny (svatba, bydlení atd.)
- Sexuální problémy

Další důvody neplodnosti z praxe

- Sugesce od rodiny
- Znásilnění, zneužití – jiná traumata
- Přesvědčení, že do této doby nechce přivést dítě
- Duševní poruchy např. schizofrenie – genetická otázka
- Pocit viny – nejsem dost dobrá, nejsem dost dobrý
- Tlak okolí
- Neustálé vyptávání rodiny a přátel
- Somatizují si problém a vytvoří – fyziologický problém
- Lpění na výsledku – hlídání plodných a neplodných dní, sex pouze jako prostředek k oplodnění
- Strach z porodu
- Strach, že se žena, nebo i muž nedokážou postarat o dítě

Začarovaný kruh

- Tlak okolí – rodiny a přátel, společnosti
- Opakované potraty a tak zvýšení stresu
- Pocit viny a nedostatečnosti- nízká sebehodnota, hledání viníka
- Nevyžádané rady okolí
- Úzkost spojená s léčbou při asistované reprodukci – hormonální léčba
- Mezinárodní společností ESHRE je dokonce popsán syndrom "**Psychické strádání typické pro neplodnost“-** úzkost, depresivní nálady, pocity méněcennosti, beznaděje, sociální izolace, problémy ve vztazích -díky kterým léčbu ukončí a k naplnění rodičovství nedojdou
- Pokud se podaří přichází další obavy a stres, aby o dítě nepřišli. Výzkumy psychologů dokonce popisují zvýšenou tendenci dětí počatých z IVF k poruchám socializace, osamostatnění, k sociální fóbii a úzkostem. Přičemž toto spojují s hyperprotektivní (příliš ochranářskou) výchovou a přístupem rodičů.
- Vyloučení z řady sociálních situací – izolace od plodných párů
- Sociální stigma – společnost předpokládá, že to jsou sobci (ženy psychická nevyrovnanost, muži sexuální neschopnost)
- Dopad na partnerský vztah – zvýšení konfliktů, tlak na sex
- Otázky smyslu života – dítě záruka biologického pokračování

Možnosti

- Chirurgické zákroky – medicínská pomoc
- Změna životního stylu (sport, eliminace stresu, pohyb, čerství vzduch, vitamínové doplňky)
- Odvedení pozornosti (stavba domu, pes, zvíře, nový projekt)
- Pomoc odborníka – terapeuta, psychologa, kouče – mluvit o své emoční zátěži
- Klinika asistované reprodukce – (intrauterinní inseminace (IUI) a In vitro fertilizace (IVF) v kombinaci s metodou ICSI, zamražené vajíčka, náhradní mateřství atd.)
- Alternativní možnosti – placebo efekt, fyzioterapie – Mojžíšová, homeopatika, hormonální jóga, balneoterapie – lázně, fytoterapie (léčba bylinkami), čínská medicína a další
- Pozor na sociální izolaci a někdy méně je více (mnoho metod najednou může spíše přinést větší zklamání)

Možnosti doporučení

- Nestresovat se, pokud se to nepodaří hned a dát tomu čas. Nestresovat ženu s jejím věkem. (řešení po roce nechráněného styku 1-2 týdně)
- Trpělivost
- Není moc přitažlivé a sexy partnerovi neustále ukazovat menstruační kalendář s plodnými dny, měření si bazální teploty, nebo hlášení stavu cervikálního hlenu.
- Neplodnost je váš příběh, nehledat u googlu příběhy a tragédie jiných žen
- Vyhledat odborníky- lékaře, sestry, psychology, poradce, terapeuty
- Buďte s partnerem kompetentní – proces kontrolujete a řiďte správnými vzorci chování, mít reálný nadhled a klid a nebát se projevit neklid a strach
- Těhotenství není splněný projekt – nelze ho 100 % ovlivnit a mít pod kontrolou.
- Ženy by měly o svém životě rozhodovat samy bez ohledu na to, co chce škola, rodina, společnost, přátelé a rodiče

Děkuji za pozornost

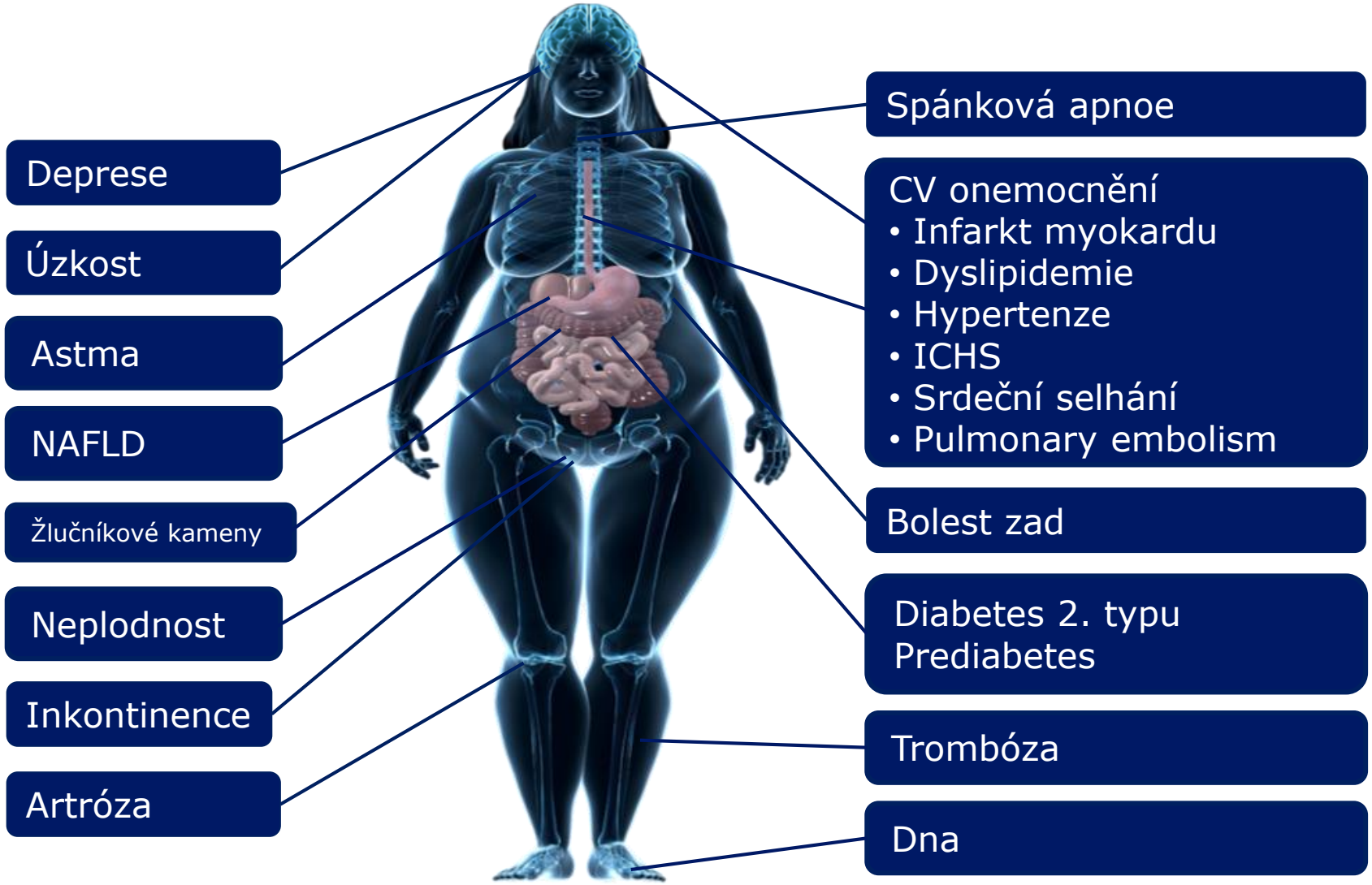
Saxenda® ®

v rukou gynekologů

RNDr. Michal Dvořák Ph.D.

CZ21SX00041

Obezita je jedno z nejvíce podceňovaných onemocnění

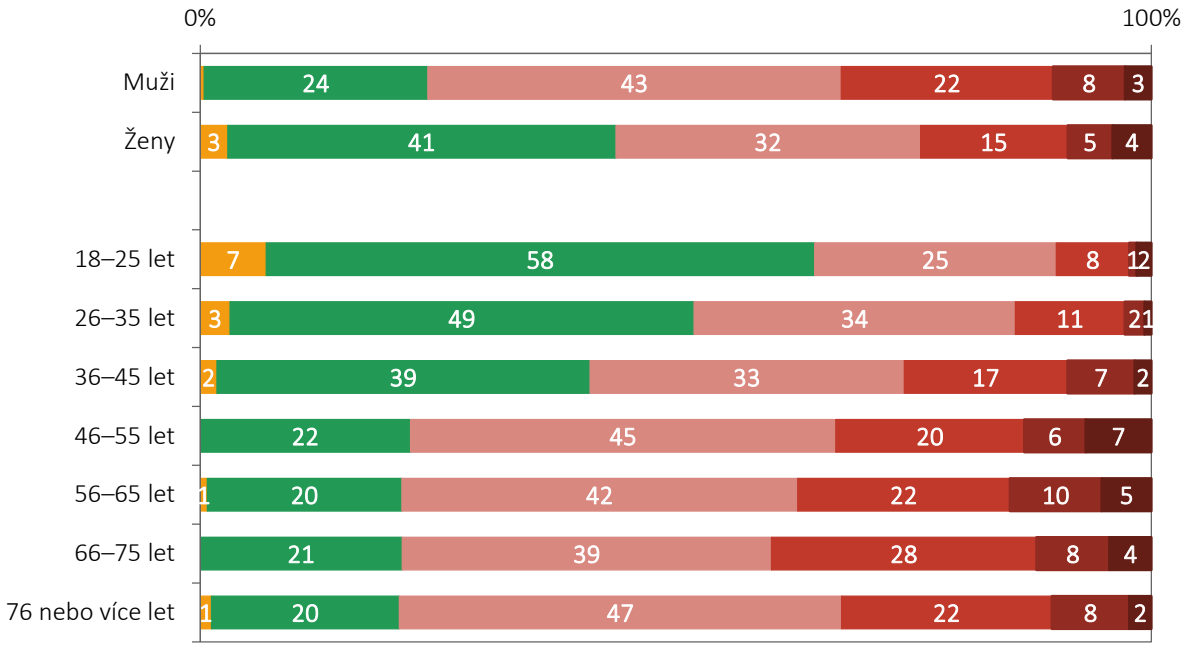


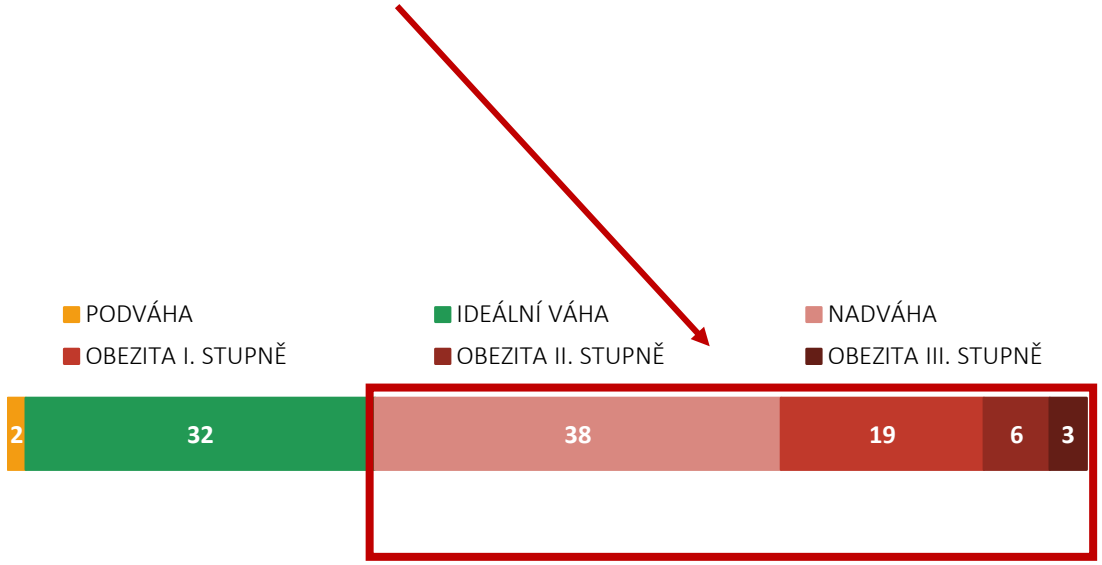
CVD, cardiovascular disease; NAFLD, non-alcoholic fatty liver disease

Adapted from Sharma AM. *Obes Rev*. 2010;11:808-9; Guh *et al. BMC Public Health* 2009;9:88; Luppino *et al. Arch Gen Psychiatry* 2010;67:220–9; Simon *et al. Arch Gen Psychiatry* 2006;63:824–30; Church *et al. Gastroenterology* 2006;130:2023–30; Li *et al. Prev Med* 2010;51:18–23; Hosler. *Prev Chronic Dis* 2009;6:A48

2/3 české dospělé populace mají nadváhu nebo obezitu

Podíl osob ve skupinách dle BMI, pohlaví a věku





Kategorie BMI	Hodnota BMI [kg/m²]
Podváha	< 18,5
Ideální váha	18,5–25
Nadváha	25–30
Obezita I. stupně	30–35
Obezita II. stupně	35–40
Obezita III. stupně	> 40

STEM Průzkum 2020

Kolik lidí svou váhu řeší?

...a jaké možnosti hubnutí pacienti nejčastěji zvažují?

...jaké % pacientů vyhledá pomoc lékaře?

KETO dieta

Krabičková dieta

Jiné

Co je Saxenda®?

Lidský endogenní **GLP-1**

$T_{½}$= ~2 mins

funguje jako **fyziologický** regulátor chuti a příjmu potravy

Má z 97% podobnou sekvenci aminokyselin jako lidský hormon GLP-1

⬇

Váže se na albumin a má delší plazmatický poločas

Liraglutid

$T_{½}$=13 h

C-16 fatty acid (palmitoyl)

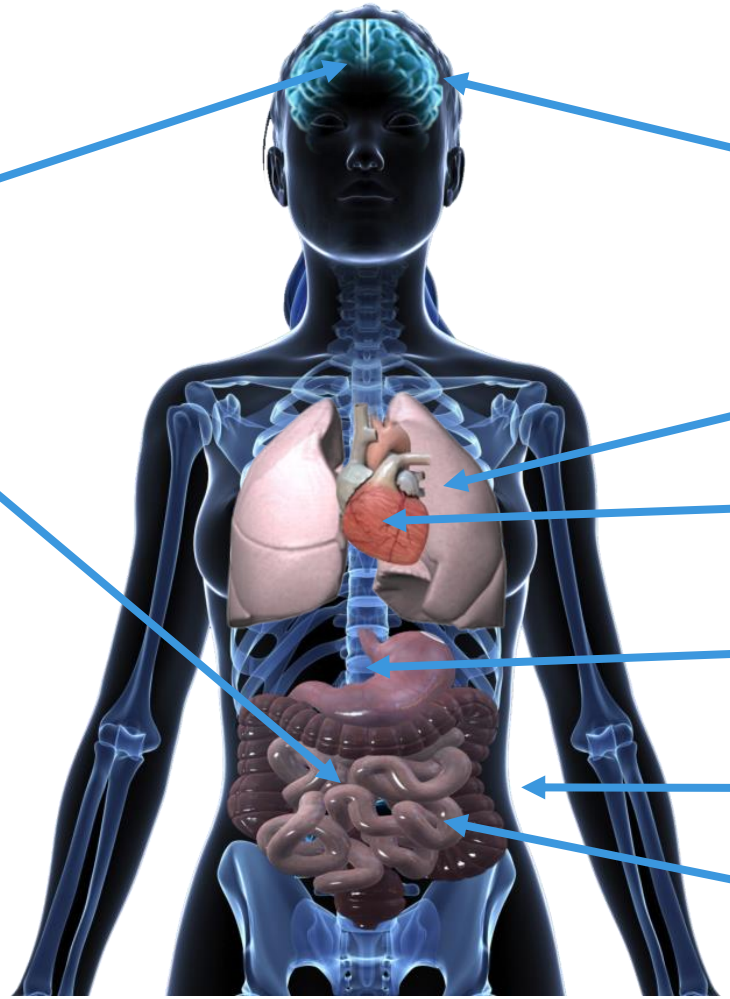
GLP-1, glucagon-like peptide-1; $T_{½}$, plasma half-life

Knudsen *et al. J Med Chem* 2000;43:1664–9; Degn *et al. Diabetes* 2004;53:1187–94

Účinek GLP-1 je multiorgánový

GLP-1 je uvolňován v:

- Mozek
- L-buňky trávícího traktu



GLP-1R účinkuje v:

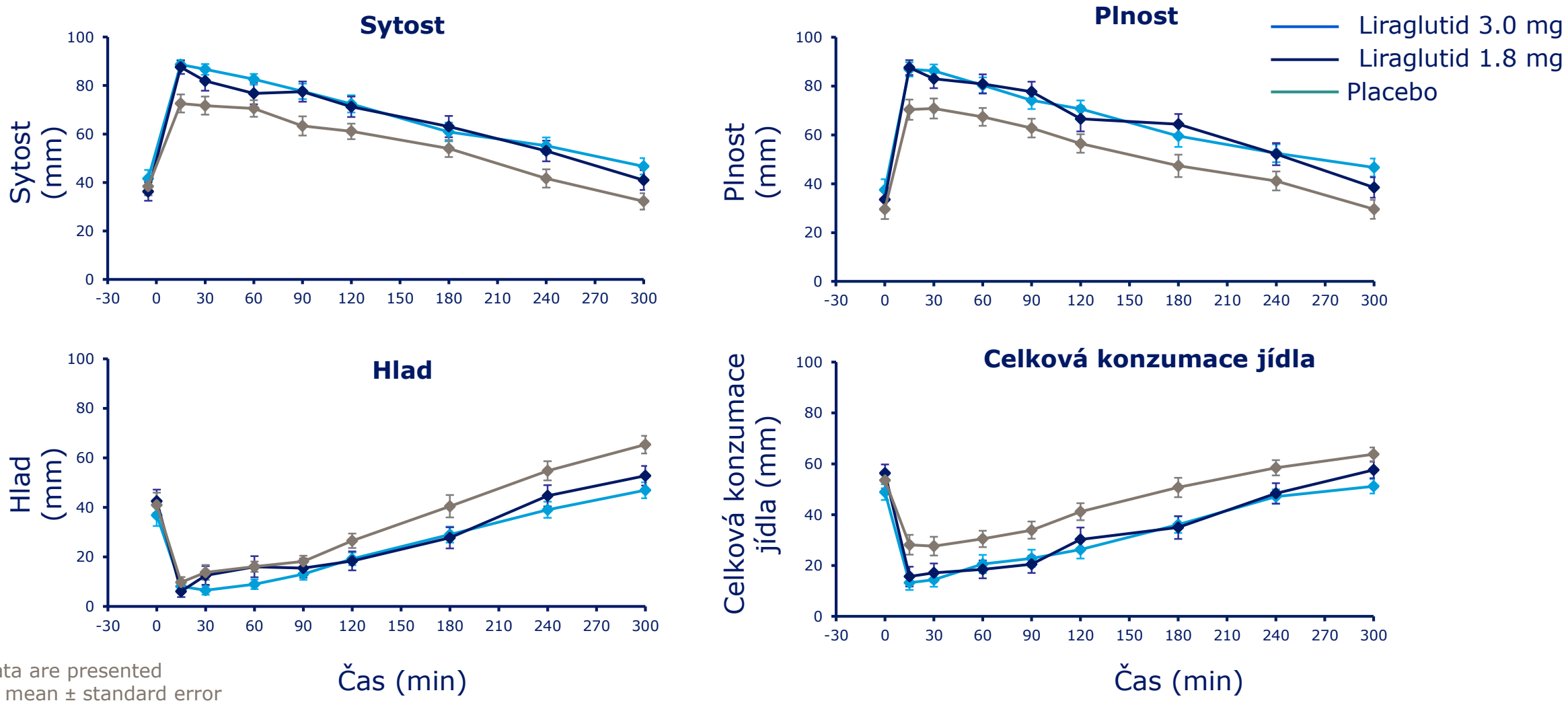
- Mozek
- Plíce
- Srdce (AV uzel)
- Slinivka
- Ledviny
- GIT

AV, atrioventricular; GI, gastrointestinal; GLP-1R, glucagon-like peptide-1 receptor

Merchenthaler *et al. J Comp Neurol* 1999;403:261–80; Baggio, Drucker. *Gastroenterology* 2007;132:2131–57; Ban *et al. Circulation* 2008;117:2340–50; Vrang *et al. Prog Neurobiol* 2010;92:442–62; Pyke *et al. Endocrinology* 2014;155:1280–90

Saxenda® ovlivňuje pocity spojené s příjmem potravy

Pacienti s obezitou po 5 týdnech léčby



Data are presented as mean ± standard error

van Can *et al*. *Int J Obes (Lond)* 2014;38:784–93

Liraglutid zlepšuje kardiovaskulární cíle

Výsledky KV studie LEADER s liraglutidem 1,8 mg u pacientů s DM 2.typu ve vysokém KV riziku

Primární cíl:
KV úmrtí, nefatální IM, nefatální CMP

13%
redukce rizika

vs placebo

Smrt z KV příčin

22%
redukce rizika

vs placebo

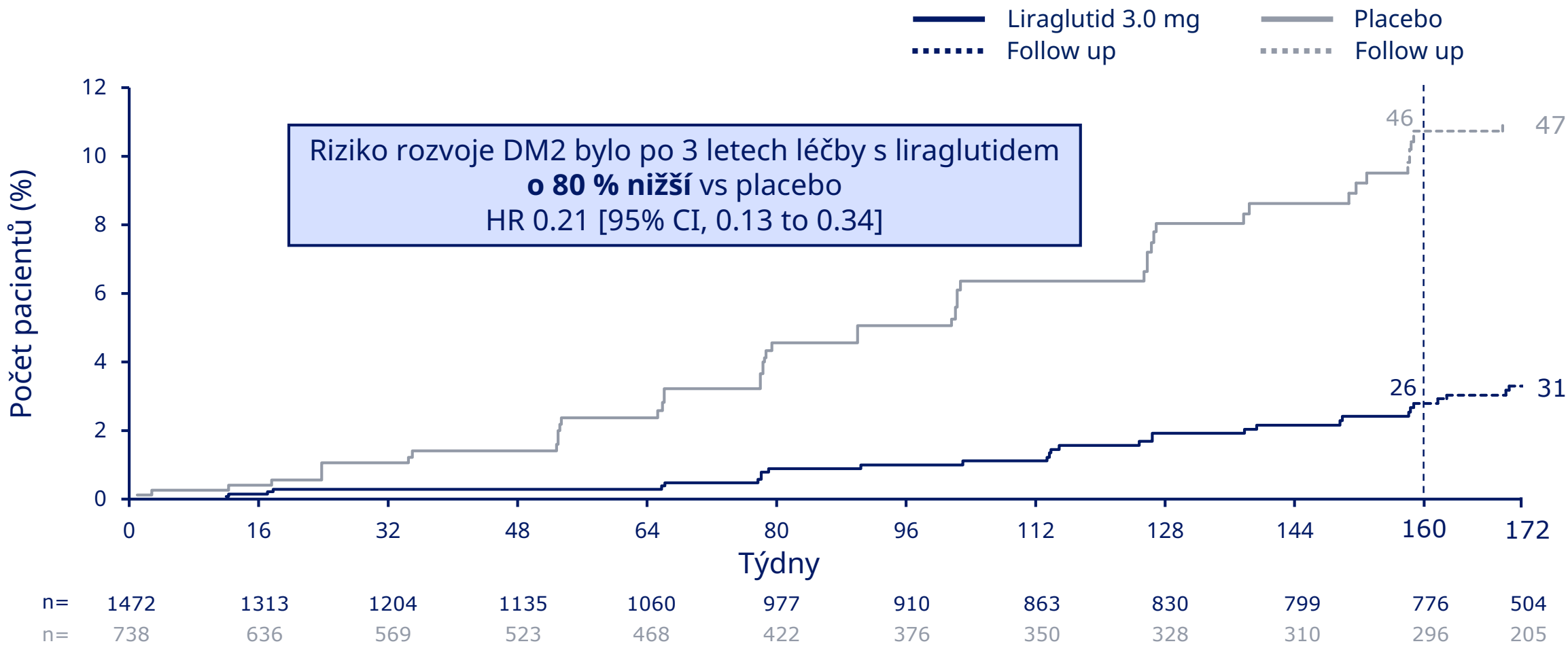
Úmrtí ze všech příčin

15%
redukce rizika

vs placebo

Léčba liraglutidem může oddálit rozvoj DM 2.typu

Studie SCALE Obesity a Prediabetes: 0–172 týdnů



Full analysis set. Numbers in the figure correspond to the accumulated number of diagnosed participants. The time of onset of T2D occurs in between the first of the two required registrations of elevated HbA_{1c}, FPG or 2-hour OGTT plasma glucose, and the diabetes assessment visit prior to the first registration. Estimated time to onset of T2D is based on Weibull model.
CI, confidence interval; T2D, type 2 diabetesle Roux et al. Lancet 2017;389:1399–409
le Roux et al. Lancet 2017;389:1399–409

Od 15.9.2021 je Saxenda® dostupnější pro pacienty

Běžná cena# (ostatní lékárny)

Saxenda® 6MG/ML INJ SOL 3X3ML	Obvyklá cena v lékárně				
Denní dávka (mg)	0,6	1,2	1,8	2,4	3,0
Cena za den léčby	51 Kč	101 Kč	152 Kč	203 Kč	253 Kč
Cena za měsíc léčby	1 530 Kč	3 030 Kč	4 560 Kč	6 090 Kč	7 590 Kč

Nová cena (vybrané lékárny*)

Saxenda® 6MG/ML INJ SOL 3X3ML	Cena v lékárně v projektu "Měníme léčbu obezity"				
Denní dávka (mg)	0,6	1,2	1,8	2,4	3,0
Cena za den léčby	31 Kč	62 Kč	93 Kč	124 Kč	155 Kč
Cena za měsíc léčby	930 Kč	1 860 Kč	2 790 Kč	3 720 Kč	4 650 Kč

orientační cena

* lékárny zapojené do projektu „Měníme léčbu obezity“

Kolik lidí svou váhu řeší?

…a jaké možnosti hubnutí pacienti nejčastěji zvažují?

…jaké % pacientů vyhledá pomoc lékaře?

Saxenda®?

Krabičková dieta

Cena od za den
včetně dovozu **430 Kč**

Jiné

Využití antiobezitik v gynekologické ambulanci

- PCOS
- Postmenopauza
  - Vliv hormonů
  - Dle statistik v populaci od 46 let věku prudce narůstá prevalence obezity a nadváhy
- Inkontinence a další??
- **Údaje o podávání liraglutidu těhotným ženám jsou omezené. Liraglutid se nemá v těhotenství používat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, má být léčba liraglutidem přerušena.**

Zkrácená informace o léčivém přípravku
Saxenda® 6 mg/ml injekční roztok v předplněném peru

Novo Nordisk®

Složení: 1 ml roztoku obsahuje liraglutidum 6 mg. Jedno předplněné pero obsahuje liraglutidum 18 mg ve 3 ml. **Indikace:** Dospělí: doplňková léčba k dietě se sníženým obsahem kalorií a zvýšené fyzické aktivitě za účelem úpravy hmotnosti u dospělých pacientů s počáteční hodnotou indexu tělesné hmotnosti BMI ≥30 kg/m² (obezita) nebo BMI ≥27 kg/m² až <30 kg/m² (nadváha) za přítomnosti alespoň jedné komorbidity související s hmotností, např. s dysglykemií, hypertenzí, dyslipidemií nebo obstrukční spánkovou apnoí. Dospívající (≥12 let): doplňková léčba ke zdravé výživě a zvýšené fyzické aktivitě k úpravě tělesné hmotnosti u dospívajících pacientů ve věku od 12 let s obezitou (BMI odpovídající ≥30 kg/m² u dospělých podle mezinárodních hraničních hodnot) a tělesnou hmotností nad 60 kg. **Dávkování a způsob podání:** Dospělí: počáteční dávka 0,6 mg jednou denně. Dávka má být zvýšena na 3,0 mg jednou denně v přírůstcích po 0,6 mg v nejméně jednotýdenních intervalech, aby se zlepšila gastrointestinální snášenlivost. Pokud není navýšení na vyšší dávku během dvou po sobě jdoucích týdnů dobře snášeno, zvažte ukončení léčby. Denní dávky vyšší než 3,0 mg se nedoporučují. Dospívající (≥12 let až <18 let): je třeba použít podobný postup navyšování dávky jako u dospělých. Dávka má být zvyšována až do dosažení 3,0 mg (udržovací dávka) nebo do dosažení maximální tolerované dávky. Denní dávky vyšší než 3,0 mg se nedoporučují. Zmeškané dávky: pokud dojde k vynechání dávky do 12 hod od obvyklé doby podání, má si ji pacient aplikovat co nejdříve. Pokud do další dávky zbývá méně než 12 hod, pacient si nemá vynechanou dávku aplikovat a musí pokračovat v režimu podávání jednou denně další obvyklou dávkou. Pacient si nesmí vzít dávku navíc ani dávku zvýšit, aby vynechanou dávku nahradil. Přípravek Saxenda® je určen pouze pro subkutánní podání. Nesmí být podán intravenózně nebo intramuskulárně. Podává se jedenkrát denně kdykoli v průběhu dne, nezávisle na jídle. Pokud dojde k vynechání dávky do 12 hodin od obvyklé doby podání, má si ji pacient aplikovat co nejdříve. Pokud do další dávky zbývá méně než 12 hodin, pacient si nemá vynechanou dávku aplikovat a musí pokračovat v režimu podávání jednou denně další obvyklou dávkou. Nesmí docházet k nahrazování vynechané dávky či k navyšování dávky za účelem úpravy vynechané dávky. Aplikuje se injekčně do břicha, stehna nebo horní části paže. Pacienti s onemocněním diabetes mellitus 2. typu: Saxenda® se nemá používat v kombinaci s jinými agonisty GLP-1 receptoru. Při zahájení podávání přípravku Saxenda® zvažte snížení dávky souběžně podávaného inzulinu nebo sekretagog inzulinu (např. sulfonylurey), aby se snížilo riziko hypoglykemie. K úpravě dávky inzulinu nebo sekretagog inzulinu je nutné monitorování glykemie pacientem. **Zvláštní skupiny pacientů:** Starší pacienti (≥65 let): z důvodu věku není nutná žádná úprava dávkování. Zkušenosti s léčbou pacientů ve věku ≥75 let jsou omezené a použití u těchto pacientů se nedoporučuje. Porucha funkce ledvin: u pacientů s lehkou či středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≥30 ml/min) není nutná žádná úprava dávkování. Přípravek Saxenda® není doporučen pro použití u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤30 ml/min) včetně pacientů v konečném stadiu selhání ledvin. Porucha funkce jater: u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není doporučena žádná úprava dávkování. Přípravek Saxenda® se nedoporučuje používat u pacientů s těžkou poruchou funkce jater a u pacientů s lehkou či středně těžkou poruchou funkce jater se musí používat s opatrností. Pediatrická populace: U dospívajících ve věku od 12 let není nutná žádná úprava dávky. Bezpečnost a účinnost přípravku Saxenda® u dětí mladších 12 let nebyla stanovena. V současnosti dostupné údaje jsou uvedeny v bodech 4.8, 5.1 a 5.2 viz SPC, na jejich základě však nelze učinit žádná doporučení ohledně dávkování. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na liraglutid nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** u pacientů s onemocněním diabetes mellitus se nesmí Saxenda® používat jako 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). U pacientů ve věku 75 let nebo výše, léčených dalšími přípravky k úpravě hmotnosti, se sekundární obezitou při endokrinologických chorobách či při poruchách příjmu potravy nebo u pacientů léčených přípravky, které mohou způsobovat nárůst tělesné hmotnosti, s těžkou poruchou funkce ledvin, s těžkou poruchou funkce jater, s městnavým srdečním selháním třídy IV podle NYHA a se zánětlivým onemocněním střev a diabetickou gastroparézou se použití nedoporučuje. Pankreatitida, cholelitiáza a cholecystitida, onemocnění štítné žlázy, srdeční frekvence, dehydratace a hypoglykemie viz SPC. Pediatrická populace: U dospívajících (≥12 let) léčených liraglutidem byly hlášeny epizody klinicky významné hypoglykemie. Pacienti mají být informováni o charakteristických příznacích hypoglykemie a příslušných opatřeních. **Významné interakce:** malé zpoždění ve vyprazdňování žaludku při používání liraglutidu může ovlivnit absorpci současně podávaných perorálních léčivých přípravků. Saxenda® se nesmí mísit s jinými injekčními přípravky (např. inzuliny). Warfarin a další deriváty kumarinu, paracetamol, atorvastatin, griseofulvin, digoxin, lisinopril a perorální antikoncepční přípravky viz SPC. Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých. **Těhotenství a kojení:** liraglutid se nemá v těhotenství a během kojení užívat. Pokud si pacientka přeje otěhotnět nebo otěhotní, má být léčba liraglutidem přerušena. **Nežádoucí účinky:** nedoporučuje se pro použití u pediatrických pacientů. Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky jsou gastrointestinální poruchy (velmi časté: nauzea, zvracení, průjem, zácpa; méně časté: pankreatitida, zpožděné vyprazdňování žaludku. Ostatní viz SPC. **Předávkování**: Hlášené příhody zahrnovaly těžkou nauzeu, těžké zvracení a těžkou hypoglykemii. **Balení:** zásobní vložka obsažená v jednorázovém předplněném vícedávkovém peru. Jedno pero obsahuje 3 ml roztoku a lze jej použít k aplikaci dávky 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg a 3,0 mg. Velikost balení 3 předplněná pera. **Doba použitelnosti:** 30 měsíců. Po prvním použití 1 měsíc. **Uchovávání:** Uchovávejte 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). Ponechávejte uzávěr na peru, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Způsob výdeje:** výdej vázán na lékařský předpis**. Způsob hrazení:** přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. **Datum schválení:** 23. března 2015. **Datum revize textu:** 04/2021. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novo Nordisk A/S, Novo Allé, DK-2880 Bagsvaerd, Dánsko. **Reg. číslo:** EU/1/15/992/002. **Další informaci získáte z SPC, příbalové informace nebo na adrese firmy Novo Nordisk:** Novo Nordisk s.r.o., Evropská 33c, 160 00, Praha 6.