proLékaře.cz | 1.11.2026

Aké novinky v manažmente obezity nám priniesol rok 2023?

What news in obesity management did 2023 bring us?

Ľubomíra Fábryová[1,2,3,4]

[1]MetabolKLINIK s.r.o., Ambulancia pre diabetológiu, poruchy látkovej premeny a výživy, MED PED centrum, Bratislava
[2]Ústav výživy FOaZOŠ, Slovenská zdravotnícka univerzita v Bratislave
[3]Biomedicínske centrum Slovenskej Akadémie Vied, Bratislava
[4]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 17. 11. 2023
Prijaté po recenzii 5. 1. 2024

Abstrakt
Celosvetovo je obezita považovaná za globálnu epidémiu až pandémiu, vo všetkých vekových kategóriách, s rozsiahlymi zdravotnými a socioekonomickými dôsledkami. Úspešný manažment obezity si často vyžaduje pridanie účinnej farmakologickej intervencie s cieľom udržať negatívnu energetickú bilanciu a udržať už zredukovanú hmotnosť. Uplynulý rok nám priniesol veľa noviniek a aj veľa nádeje, najmä vo farmakoterapii obezity, ktorej účinnosť sa začína približovať výsledkom bariatrickej/metabolickej chirurgie.

Kľúčové slová: bezpečnosť GLP1-RA – farmakoterapia obezity – perorálny semaglutid – orforglipron – retatrutid – semaglutid – survodutid – tirzepatid

Abstract
Worldwide, obesity is considered a global epidemic/pandemic, in all age categories, with extensive health and socioeconomic consequences. Successful management of obesity often requires the addition of an effective pharmacological intervention to maintain negative energy balance and maintain already reduced weight. The past year has brought us a lot of news and also a lot of hope, especially in the pharmacotherapy of obesity, the effectiveness of which is beginning to approach the results of bariatric/metabolic surgery.

Key words: GLP-1 RA safety – obesity pharmacotherapy – oral semaglutide – orforglipron – retatrutide – semaglutide – survodutide – tirzepatide

Úvod

Obezita je chronické, progredujúce, relapsujúce metabolické ochorenie charakterizované abnormálnym alebo nadmerným hromadením telesného tuku. Má svoju etiológiu, prínaky a symptómy, vedie ku štrukturálnym a funkčným zmenám, ktoré kulminujú mnohopočetnými orgánovo-špecifickými patologickými komplikáciami (metabolické, štrukturálne, zápalové, neoplastické, neurodegeneratívne), ku ktorým prispieva priamymi a nepriamymi mechanizmami.

Musíme ju chápať jednak ako chronické ochorenie, ale aj ako rizikový faktor rozvoja ďalších závažných s obezitou asociovaných ochorení, ako napr. diabetes mellitus 2. typu (DM2T) a diabezita (90 % diabetikov 2. typu trpí nadhmotnosťou/obezitou), aterogénna dyslipidémia (aDLP), artériová hypertenzia (AHT), syndróm spánkového apnoe (OSA), chronická choroba obličiek (CKD), steatotické ochorenie pečene asociované s metabolickou dysfunkciou (Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease – MASLD) a iné, všetko preventabilné chronické ochorenia.

Celosvetovo je obezita považovaná za globálnu epidémiu až pandémiu, vo všetkých vekových kategóriách, s rozsiahlymi zdravotnými a socioekonomickými dôsledkami [1].

Podľa súčasných štatistických údajov pochádzajúcich z celého sveta je veľmi malá pravdepodobnosť, že by miera obezity klesala, práve naopak neustále relatívne rýchlo narastá najmä skupina pacientov s 3. stupňom obezity (BMI ≥ 40 kg/m^2) [2].

(Pre)obezita je v klinickej praxi všeobecne nedostatočne liečená, dôvodom je aj to, že v mnohých krajinách obezita nie je považovaná za chronickú celoživotnú chorobu, čím sa upiera pacientom právo na reálnu pomoc [3].

proLékaře.cz | 1.11.2026

Prvou líniou v komplexnej liečbe (pre)obezity je zmena životného štýlu, ktorej súčasťou je kombinácia nízkokalorickej diéty, zvýšenej pohybovej aktivity, zníženej sedavosti a kognitívno-behaviorálnej terapie (KBT). Modifikácia životného štýlu býva zriedkavo dlhodobo (celoživotne) udržateľná. Udržanie zredukovanej hmotnosti je náročné v dôsledku metabolickej adaptácie (fyziologický proces charakterizovaný zmenami v hladinách regulujúcich hormónov chuti do jedla a poklesom energetického výdaja). Úspešný manažment obezity si často vyžaduje pridanie účinnej farmakologickej intervencie s cieľom udržať negatívnu energetickú bilanciu a udržať už zredukovanú hmotnosť.

Uplynulý rok nám priniesol veľa noviniek a aj veľa nádeje, najmä vo farmakoterapii obezity, ktorej účinnosť sa začína približovať výsledkom bariatrickej/metabolickej (B/M) chirurgie. Budúcnosťou je aj kombinácia B/M chirurgie s farmakoterapiou antiobezitikami.

Súčasná situácia vo farmakoterapii obezity

V USA boli začiatkom roka 2023 na **dlhodobú chronickú liečbu obezity** schválené FDA (U. S. Food and Drug Administration, Americký Úrad pre potraviny a liečivá): orlistat (1997), fentermín/topiramát ER (2012), naltrexón SR/bupropión SR (2014), liraglutid 3,0 mg (2014) a semaglutid 2,4 mg (2021). Vo februári 2020 bol na základe odporúčania FDA stiahnutý z amerického trhu lorkaserín (2012) vzhľadom na jeho možný kancerogénny efekt (zvýšené riziko nádorov pľúc a pankreasu) a aj vzhľadom na nízku účinnosť antiobezitika. Začiatkom júna 2022 bol v USA schválený duálny agonista receptorov GLP1/GIP (glukagónu podobný peptid 1/gastrický inhibičný polypeptid) tirzepatid, v tom čase na liečbu pacientov s DM2T.

V Európskej únii (EÚ) sme mali schválené na chronickú liečbu obezity 3 lieky: orlistat (1997), kombináciu naltrexón SR/bupropión SR (2015) a liraglutid 3,0 mg (2015). Liraglutid 3,0 mg (GLP1-receptorový agonista, GLP1-RA), dostupný v okolitých európskych krajinách, pribudol od polovice mája 2022 na chronický manažment (pre)obezity aj na Slovensku. V januári 2022 získal pozitívne stanovisko Európskej liekovej agentúry (EMA) semaglutid 2,4 mg.

Novinky v manažmente obezity publikované počas roka 2023

Semaglutid

Semaglutid je agonista GLP1-RA využívaný v chronickom manažmente obezity. Má 94 % štrukturálnu homológiu s ľudským GLP1 a vyznačuje sa 3 kritickými modifikáciami: substitúcia aminokyseliny (AMK) 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, čo umožňuje jeho injekčnú aplikáciu raz týždenne.

V roku 2021 FDA schválila semaglutid 2,4 mg/týždenne na chronickú liečbu obezity a v januári 2022 získal semaglutid 2,4 mg aj pozitívne stanovisko EMA (momentálne je dostupný v Dánsku, Nórsku a Nemecku).

So semaglutidom 2,4 mg prebiehal a prebieha rozsiahly klinický program 3. fázy klinického skúšania STEP (The Semaglutide Treatment Effect in People with obesity): STEP 1–4, STEP-TEEN (adolescenti) – fáza 3 a, fáza 3b – STEP 5 a 8 [4].

V kontexte kardiovaskulárneho prínosu (KV) semaglutidu sú zaujímavé výsledky štúdie STEP 1, ktoré sú predzvesťou výsledkov CVOT (CardioVascular Outcome Trial) štúdie SELECT publikovanej v roku 2023. Jedinci liečení 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 užívajúcich semaglutid 2,4 mg s.c. dosiahlo po 68 týždňoch úbytok hmotnosti ≥ 5 %, v porovnaní s 31,5 % pacientov na placebe. Semaglutid viedol aj ku kardiometabolickým benefitom – zlepšenie lipidového spektra, zníženie chronického subklinického zápalu [5]. Posthoc analýza štúdie STEP 1 priniesla informácie o vplyve semaglutidu 2,4 mg na 10-ročné riziko aterosklerózou podmieneného kardiovaskulárneho ochorenia (ASKVO) – po 68-týždňovej liečbe štatisticky významný presun pacientov zo skupiny v strednom KV-riziku do skupiny s nízkym KV-rizikom) [6].

KV-prínos semaglutidu testovala dvojito zaslepená štúdia SELECT (Semaglutide Effects on Cardiovascular Outcomes in People with Overweight or Obesity). Porovnávala semaglutid 2,4 mg s. c. 1-krát týždenne s placebom ako doplnok ku štandardnej starostlivosti na prevenciu závažných nežiaducich KV-príhod (MACE) počas obdobia 5 rokov. Do štúdie bolo zaradených 17 604 dospelých vo veku 45 rokov alebo starších s (pre)obezitou a preukázaným KVO bez predchádzajúcej anamnézy DM2T [7]. Štúdia dosiahla svoj primárny cieľ preukázaním štatisticky významnej redukcie MACE o 20 % u ľudí liečených semaglutidom 2,4 mg v porovnaní s placebom. Primárny koncový ukazovateľ štúdie bol definovaný ako zložený výsledok KV-úmrtia, nefatálneho infarktu myokardu (IM) alebo nefatálnej cievnej mozgovej príhody (CMP). V súlade s výsledkami predchádzajúcich štúdií mal semaglutid 2,4 mg bezpečný a dobre tolerovaný profil [8].

Bezpečnosť GLP1-RA

V priebehu roku 2023 sa v súvislosti s GLP1-RA objavili informácie o prípadoch samovražedných a sebapoškodzujúcich myšlienok hlásených Islandskou liekovou agentúrou. Na základe tejto informácie boli Výborom pre hodnotenie rizík liekov (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC) v júli 2023 všetci držitelia registračných rozhodnutí (Novo Nordisk a.s., Astra-

proLékaře.cz | 1.11.2026

Zeneca AB, Eli Lilly Nederland B.V., Sanofi Winthrop Industrie) liekov s obsahom GLP1-RA (dulaglutid, exenatid, liraglutid, lixisenatid, semaglutid) požiadaní o doplňujúce informácie. Suicidálne správanie nie je aktuálne uvedené v SPC ako vedľajší účinok žiadnych GLP1-RA schválených EMA [9].

V novembri 2023 Výbor PRAC preskúmal dostupné dôkazy z klinických štúdií, sledovania po uvedení lieku na trh a publikovanej literatúry o hlásených prípadoch samovražedných myšlienok a myšlienok na sebapoškodzovanie v súvislosti s liečbou GLP1-RA. Zatiaľ čo v tomto bode nie je možné vyvodiť záver o príčinnej súvislosti, existuje niekoľko problémov, ktoré je ešte potrebné objasniť. Výbor odsúhlasil ďalšie zoznamy otázok, ktoré majú zodpovedať vyššie uvedení držitelia rozhodnutí o registrácii týchto liekov.

Výbor PRAC znovu prerokuje túto tému na svojom zasadnutí v apríli 2024. EMA bude ďalej komunikovať, keď budú k dispozícii nové informácie. Do rozhodnutia sa odporúča pokračovať v používaní liekov podľa SPC [10].

Tirzepatid

Tirzepatid (TZP) je twinkretín – kombinácia 2 inkretínových hormónov (GLP1 a GIP) [11]. S TZP prebiehal a prebieha klinický program zameraný na manažment obezity SURMOUNT. Na základe výsledkov klinických štúdií z uvedeného programu bol tirzepatid 8. 11. 2023 schválený FDA a koncom decembra 2023 aj EMA na chronický manažment obezity.

Program SURMOUNT zahŕňa 4 globálne štúdie fázy 3 SURMOUNT-1 až 4. Primárnym koncovým bodom vo všetkých štúdiách je percentuálna zmena telesnej hmotnosti od randomizácie po ukončenie liečby [12].

Do štúdie SURMOUNT-1 boli zaradení pacienti s priemerným BMI 38 kg/m^2, 94,5 % účastníkov malo BMI ≥ 30 kg/m^2 (2 500 pacietnov s obezitou, nediabetikov). Liečba viedla k priemernému zníženiu hmotnosti v 72. týždni o 22,5 % (16–24 kg), viac ako 50 % pacientov liečených 5 alebo 10 mg dosiahlo pokles hmotnosti viac ako 20 %, došlo k 3-násobne vyššej percentálnej redukcii tukovej masy, najmä viscerálneho tuku, čiže výsledkom je lepšie telesné zloženie. Štúdia demonštrovala impakt GIP/GLP1-2 RA ako potenciálnej novej liečebnej modality pre liečbu obezity, demonštrovala redukciu hmotnosti, ktorá doposiaľ nebola dosiahnutá v žiadnej klinickej štúdii 3. fázy klinického skúšania [13,14].

Štúdia SURMOUNT-2 hodnotila účinnosť a bezpečnosť TZP (10 a 15 mg) v porovnaní s placebom v populácii 938 dospelých pacientov s DM2T a obezitou. Východisková priemerná telesná hmotnosť bola 100,7 kg, BMI 36,1 kg/m^2 a HbA_{1c} 8,02 %. Priemerná zmena telesnej hmotnosti v 72. týždni liečby TZP 10 mg a 15 mg bola –12,8 % , resp. –14,7 % a –3,2 % placebom. Zníženie telesnej hmotnosti ≥ 5 % dosialo 79–83 % pacientov na TZP oproti 32 % na placebe [15].

Cieľom štúdie SURMOUNT-3 bolo zhodnotenie poklesu hmotnosti u pacientov bez DM2T, s (pre)obezitou na intenzívnej intervencii zameranej na životný štýl (IBT) a liečbe TZP. Po 12 týždňoch IBT dosiahli dodatočný 21,1 % priemerný úbytok hmotnosti s TZP pri celkovom priemernom úbytku hmotnosti 26,6 % od vstupu do štúdie počas 84 týždňov [16].

Štúdia SURMOUNT-4 bola dizajnovaná na vyhodnotenie pretrvávajúceho účinku TZP v porovnaní s placebom na úbytok hmotnosti v skupine pacientov bez DM2T s (pre)obezitou. Počas 36-týždňového úvodného obdobia liečby TZP sa dosiahol 21,1 % úbytok hmotnosti a ďalší 6,7 % úbytok hmotnosti počas 52-týždňového obdobia nepretržitej liečby, s celkovým priemerným úbytkom hmotnosti 26,0 % počas 88 týždňov [17].

Na základe doposiaľ publikovaných výsledkov očakávame, že program SURMOUNT s TZP podávaným s. c. 1-krát týždenne poskytne relevantné dôkazy o jeho bezpečnosti a účinnosti v redukcii a aj udržaní zredukovanej hmotnosti u dospelých s (pre)obezitou. Prvé údaje naznačujú, že TZP môže viesť k významnejšej redukcii KV-rizika ako momentálne najúčinnejší GLP1-RA – semaglutid. Musíme si však počkať na výsledky morbiditno-mortalitnej štúdie SURMOUNT-MMO, ktoré budú publikované pravdepodobne v roku 2027 [18].

Čo nás ešte čaká v blízkej budúcnosti?

Perorálny semaglutid

Perorálna forma semaglutidu bola schválená na liečbu DM2T v dávke 14 mg denne a je menej účinná na redukciu hmotnosti ako injekčne podávaný semaglutid 2,4 mg. Na manažment (pre)obezity sú vo vývoji vyššie dávky perorálneho semaglutidu (25 a 50 mg).

Účinnosť a bezpečnosť perorálneho GLP1-RA semaglutidu 50 mg, užívaného raz denne, bola hodnotená v štúdii 3. fázy klinického skúšania OASIS 1 u dospelých jedincov s (pre)obezitou bez DM2T. Perorálny semaglutid 50 mg viedol k 17 % redukcii hmotnosti u nediabetikov s (pre)obezitou, približne 40 % pacientov dosiahlo pokles hmotnosti ≥ 20 %.

Gastrointestinálne nežiaduce udalosti (NU), väčšinou mierne až stredne závažné, boli hlásené u 80 % pacientov na perorálnom semaglutide 50 mg a u 46 % na placebe [19].

Orforglipron

Orforglipron je perorálny, nepeptidový, silný parciálny GLP1-RA, momentálne v 3. fáze klinického skúšania. V júni 2023 boli publikované výsledky v 2. fáze klinického skúšania, v ktorom sa hodnotila účinnosť a bezpečnosť orforglipronu u dospelých s (pre)obezitou (272 účastníkov) s aspoň jednou komorbiditou obezity bez DM2T. Vstupná priemerná telesná hmotnosť bola 108,7 kg s priemerným BMI 37,9 kg/m^2. V 36. týždni došlo k poklesu hmotnosti o 14,7 % (orforglipron) a 2,3 % (placebo). 75 % pacientov dosiahlo pokles hmotnosti > 10 %. Liečba orforglipronom viedla k zlepšeniu všetkých vopred špecifikovaných antropometrických aj kardiometabolických parametrov. Najčastejšie NU boli mierne až stredne závažné gastrointestinálne ťažkosti, ktoré sa vyskytli počas

proLékaře.cz | 1.11.2026

postupného zvyšovania dávky orforglipronu a viedli k prerušeniu liečby u 10 až 17 % účastníkov vo všetkých dávkových kohortách. Bezpečnostný profil orforglipronu bola konzistentný s injekčne podávanými GLP1-RA [20].

Survodutid

Survodutid je nový, jednoduchý peptid s duálnym agonizmom glukagónových (GCGR), ktorý preukázal účinnosť a bezpečnosť v predklinických štúdiách a klinických štúdiách fázy 1. V predklinických štúdiách survodutid znížil telesnú hmotnosť zvýšením energetického výdaja a znížením príjmu potravy a preukázal redukciu množstva tuku v pečeni. V 2. fáze klinického skúšania u osôb s (pre)obezitou bol survodutid spojený so znížením telesnej hmotnosti až o 18,7 % v porovnaní s východiskovou hodnotou po 46 týždňoch liečby, bez zjavného plató a bez neočakávaných NU [21,22].

Momentálne začínajú štúdie 3. fázy klinického skúšania SYNCHRONIZE-1 a SYNCHRONIZE-2 so survodutidom (BI 456906) u ľudí žijúcich s (pre)obezitou bez alebo s DM2T. Tretia štúdia, SYNCHRONIZE-CVOT, je globálna, dlhodobá štúdia KV-bezpečnosti survodutidu u ľudí žijúcich s (pre)obezitou s KVO, chronickým ochorením obličiek alebo s rizikovými faktormi pre KVO. Uvedené štúdie začínajú vo viacerých slovenských centrách.

Retatrutid

Retatrutid (LY3437943, RETA) je peptid konjugovaný s mastnou dikyselinovou skupinou s agonizmom voči GIP, GLP1 a GCG receptorom (trojitý agonista).

Do štúdie v 2. fáze klinického skúšania bolo zaradených 338 dospelých osôb s (pre)obezitou s komorbiditami (bez DM2T) na liečbu RETA (1, 4, 8, 12 mg s. c. raz do týždňa) vs placebo. Po 48 týždňoch liečby RETA došlo k poklesu hmotnosti o 8,7 % (1 mg), 17,1 % (4 mg), 22,8 % (8 mg) a 24,2 % (12 mg) v porovnaní s poklesom 2,1 % v skupine s placebom. Po 48 týždňoch došlo k redukcii hmotnosti o ≥ 5, ≥ 10, ≥ 15 % u 92 %, resp. 75 %, resp. 60 % účastníkov (4,0 mg RETA); 100 %, 91 % a 75 % (8,0 mg RETA); 100 %, 93 % a 83 % (12 mg RETA) a 27 %, 9 % a 2 % (placebo). Najčastejšie NU udalosti pri liečbe RETA boli gastrointestinálne, súviseli s dávkou, boli väčšinou mierne až stredne závažné. Zvýšenie srdcovej frekvencie závislé od dávky vyvrcholilo v 24. týždni liečby s následným poklesom [23].

Program TRIUMPH 3. fázy klinického skúšania hodnotí bezpečnosť a účinnosť RETA pri chronickej regulácii hmotnosti, pri OSA a osteoartritíde kolien (OA) u ľudí s (pre)obezitou. Hlavné registračné štúdie sú zamerané na zhodnotenie účinnosti a bezpečnosti RETA v populáciách:

- TRIUMPH-1: nediabetikov s (pre)obezitou, vrátane pacientov s OSA a OA
- TRIUMPH-2: u DM2T s (pre)obezitou vrátane pacientov s OSA
- TRIUMPH-3: pacientov s obezitou 2. stupňa (BMI ≥ 35 kg/m^2 a < 40 kg/m^2) alebo 3. stupňa (BMI ≥ 40 kg/m^2) s potvrdeným KVO a
- TRIUMPH-4: pacienti s (pre)obezitou s OA [24]

Záver

Pandémiu (pre)obezity nedokážeme vyriešiť bez identifikácie a možnosti ovplyvnenia jej hlavných príčin. Pokrok v našom chápaní patofyziologického základu a interindividuálnych variácií (pre)obezity povedie k multimodálnemu a personalizovanému prístupu k jej liečbe. Našim cieľom je dosiahnuť bezpečnú, efektívnu a udržateľnú redukciu hmotnosti, ktorá bude viesť k zníženiu prevalencie komplikácií obezity, ako sú DM2T, MASLD, KVO a aj s napríklad s obezitou súvisiace malignity.

Manažment jedincov s (pre)obezitou sa bude v dohľadnom čase rýchlo meniť najmä vďaka výsledkom 3. fázy klinického skúšania a zavedením semaglutidu (či už v injekčnej alebo perorálnej forme) a tirzepatidu do klinickej praxe.

Do úvahy prichádzajú aj kombinácie multifunkčných peptidov, viacnásobné agonisty reprezentujúce viac ako jednu farmakologickú aktivitu: GLP1/GCG-R2A (pemvidutid), GLP1/OXM/PYY, GLP1-nepeptidové molekuly (danaglipron), ďalšie GLP1-koagonisty (oxyntomodulín, PYY, amylín (Cagri-Sema), dapagliflozín. Budúcnosťou môžu byť aj nové spôsoby podávania liekov, vakcíny, modulácia črevnej mikroflóry, génová terapia, ale aj nové bariatrické a endoskopické výkony. Necháme sa prekvapiť, aké novinky nám v manažmente (pre)obezity prinesie rok 2024.

Literatúra

1. Fábryová Ľ. Epidemiológia (pre)obezity. In: Fábryová Ľ (ed) et al. Klinická obezitológia. Facta Medica: Brno 2023: 37–48. ISBN 978–80–88056–16–4.

2. Fábryová Ľ et al. Štandardné diagnostické a terapeutické postupy v manažmente obézneho jedinca. MZSR: Bratislava 2023. Dostupné z WWW: <https://www.health.gov.sk/?Standardne-Postupy-V-Zdravotnictve>.

3. Fábryová Ľ, Mullerová D et al. The obesity landscape and perspective of the multidisciplinary management in Central and Eastern Europe. Obesitologia Hungarica (e-journal) 2023; 21(Suppl 1): S61-S66.

4. 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>.

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

6. Verma S, Bhatta M, Davies M et al. Improvement of the 10-year AS CVD risk with once-weekly semaglutide 2.4 mg in adults with overweight or obesity – post hoc analysis of the STEP 1 trial. J Am Coll Cardiol 2021; 77(18 Suppl 1): 1606. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S0735–1097(21)02963–6>.

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

8. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM et al. [SELECT Trial Investigators]. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med 2023; 389(24): 2221–2232. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2307563>.

proLékaře.cz | 1.11.2026

9. PRAC recommendations on signals. Dostupné z WWW: <PRAC recommendations on signals adopted at the 3–6 July 2023 PRAC_en (europa.eu)>.

10. Meeting highlights from the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) 27–30 November 2023. Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-27–30-november-2023>.

11. Fábryová Ľ. Aktuálne trendy vo farmakologickej liečbe obezity. In: Fábryová Ľ (ed) et al. Klinická obezitológia. Facta Medica: Brno 2023: 196–198. ISBN 978–80–88056–16–4.

12. le Roux CW, Zhang S, Aronne LJ et al. Tirzepatide for the treatment of obesity: Rationale and design of the SURMOUNT clinical development program. Obesity (Silver Spring) 2023; 31(1): 96–110. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/oby.23612>.

13. Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN et al. [SURMOUNT-1 Investigators]. 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>.

14. Lilly Investors. Dostupné z WWW: <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/tirzepatide-demonstrated-significant-and-superior-weight-loss>.

15. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM et al. [SURMOUNT-2 investigators]. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2): a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2023; 402(10402): 613–626. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(23)01200-X>.

16. Wadden TA, Chao AM, Machineni S et al. Tirzepatide after intensive lifestyle intervention in adults with overweight or obesity: the SURMOUNT-3 phase 3 trial [published online ahead of print, 2023 Oct 15]. Nat Med 2023; 29(11): 2909–2918. <http://dx.doi.org/10.1038/s41591–023–02597-w>.

17. Aronne LJ, Sattar N, Horn DB et al. [SURMOUNT-4 Investigators]. Continued Treatment With Tirzepatide for Maintenance of Weight Reduction in Adults With Obesity. The SURMOUNT-4 Randomized Clinical Trial. JAMA 2024; 331(1): 38–48. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2023.24945>.

18. A Study of Tirzepatide (LY3298176) on the Reduction on Morbidity and Mortality in Adults With Obesity (SURMOUNT-MMO). Dostupné z WWW: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05556512>.

19. Knop FK, Aroda VR, do Vale RD et al. [OASIS 1 Investigators]. Oral semaglutide 50 mg taken once per day in adults with overweight or obesity (OASIS 1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet 2023; 402(10403): 705–719. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140–6736(23)01185–6>.

20. Wharton S, Blevins T, Connery L et al. [GZGI Investigators]. Daily Oral GLP-1 Receptor Agonist Orforglipron for Adults with Obesity. N Engl J Med 2023; 389(10): 877–888. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2302392>.

21. Jungnik A, Arrubla Martinez J, Plum-Mörschel L et al. Phase I studies of the safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of the dual glucagon receptor/glucagon-like peptide-1 receptor agonist BI 456906. Diabetes Obes Metab 2023; 25(4): 1011–1023. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.14948>.

22. Yazawa R, Ishida M, Balavarca Y et al. A randomized Phase I study of the safety, tolerability, pharmacokinetics and pharmacodynamics of BI 456906, a dual glucagon receptor/glucagon-like peptide-1 receptor agonist, in healthy Japanese men with overweight/obesity. Diabetes Obes Metab 2023; 25(7): 1973–1984. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.15064>.

23. Jastreboff AM, Kaplan LM, Frías JP et al. Retatrutide Phase 2 Obesity Trial Investigators. Triple-Hormone-Receptor Agonist Retatrutide for Obesity – A Phase 2 Trial. N Engl J Med 2023; 389(6): 514–526. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2301972>.

24. Lilly Investors. Dostupné z WWW: <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/lillys-phase-2-retatrutide-results-published-new-england-journal>.