

Ліраглутид у фармакотерапії ожиріння: нові можливості в досягненні мети

Ожиріння світова медицина визнає складним хронічним рецидивним захворюванням із прогресивним перебігом, а його поширеність у світі давно порівнюють із пандемією (Durrer Schutz D. et al., 2019). Доведено, що накопичення надлишкової або патологічної кількості жирової тканини незмінно асоціюється з розвитком серйозних ускладнень з боку серцево-судинної та нервової систем, органів травлення, порушенням метаболічних процесів і статеві функції, зниженням фертильності (Piliitsi E. et al., 2019; Kim B. et al., 2020). В умовах пандемії COVID-19 наявність ожиріння визнано несприятливим фактором, який збільшує вірогідність інфікування коронавірусом, госпіталізації, тяжкого перебігу хвороби, проведення штучної вентиляції легень, потрапляння у відділення реанімації та смерті (Cai Z. et al., 2021). Реальність сьогодення змушує і лікарів, і пацієнтів докласти значних зусиль задля швидкого й безпечного нормалізування маси тіла не тільки для запобігання розвитку відомих «старих» ускладнень ожиріння, а й для мінімізації вірогідності несприятливого перебігу COVID-19 і передчасної смерті від цієї патології.

Ключові слова: ожиріння, індекс маси тіла, кардіоваскулярний ризик, предіабет, цукровий діабет 2 типу, SCALE, ліраглутид.

Дотримання суворої дієти і збільшення фізичної активності не завжди допомагає знизити масу тіла та не є запорукою її тривалого утримання. Наступним кроком у лікуванні ожиріння, згідно з рекомендаціями сучасних європейських, американських і вітчизняних керівництв, є проведення фармакотерапії. У цьому матеріалі буде проаналізовано, як за останні 5-7 років змінювалися погляди провідних міжнародних баріатричних спеціалістів на медикаментозне лікування надлишкової ваги.

Починаючи з 2014 року американські експерти з метою нормалізації маси тіла застосовували орлістат, фентермін/топірамат, налтрексон/бупропіон, лоркасерин і ліраглутид. Із лютого 2020 року цей перелік змінився на один препарат через відкликання FDA лоркасерину з фармацевтичного ринку у зв'язку з появою даних щодо зростання вірогідності розвитку онкологічних захворювань на тлі застосування цього препарату (Tak Y. et al., 2021).

Фармакотерапевтичні можливості європейських лікарів обмежені трьома препаратами, які схвалені EMA (European Medicines Agency – Європейське агентство лікарських засобів) для лікування ожиріння: це ліраглутид, орлістат і бупропіон/налтрексон; необхідно зазначити, що цей перелік залишається незмінним із 2015 р. (Yumuk V. et al., 2015) і донині (Durrer Schutz D. et al., 2019).

Спираючися на дані доказової медицини найвищого рівня, спробуємо розібратись, який із цих препаратів є найефективнішим і найбезпечнішим для застосування в реальній клінічній практиці.

Рандомізовані контрольовані дослідження: серія досліджень SCALE і дослідження XENSOR

Наведемо наявні літературні дані в хронологічному порядку. 2013 року побачили світ результати рандомізованого плацебо-контрольованого подвійного сліпого дослідження SCALE Maintenance, яке дало початок серії досліджень SCALE і значуще вплинуло на формування сучасних уявлень про фармакотерапію ожиріння. У серії зазначених рандомізованих контрольованих досліджень (РКД) були проаналізовані

ефективність і безпека застосування 3 мг ліраглутиду для лікування ожиріння в пацієнтів із різноманітною супутньою патологією. Хворих на ожиріння, які беруть участь у дослідженнях SCALE, зазвичай рандомізують для підшкірного введення зазначеного агоніста рецепторів глюкагоноподібного пептиду-1 (арГПП-1) або плацебо. У першому дослідженні із серії SCALE, в якому аналізували вплив ліраглутиду на відчуття насиченості та клінічні прояви ожиріння, брали участь хворі без супутнього цукрового діабету (ЦД). Наступні дослідження серії отримували назву залежно від додаткових характеристик хворих або мети дослідження: до SCALE Diabetes було залучено пацієнтів із ЦД, у SCALE Maintenance оцінювали утримання маси тіла після початкового її зниження, у SCALE Obesity and Prediabetes вивчали ефективність ліраглутиду у хворих на ожиріння і предіабет (Pi-Sunyer X. et al., 2015). Останнє РКД, опубліковане 2015 року, стало найвідомішим завдяки отриманим результатам, масштабності (n=3731) і тривалості (56 тиж) (Pi-Sunyer X. et al., 2015). Учасників з індексом маси тіла (ІМТ) ≥ 30 або ≥ 27 кг/м², без супутнього ЦД, із артеріальною гіпертензією та дисліпідемією рандомізували для введення 3 мг ліраглутиду або плацебо. Призначення ліраглутиду сприяло зниженню середньої маси тіла на 8,4 кг, тоді як прийом плацебо – на 2,8 кг (міжгрупові різниці (МР) -5,6 кг; 95% ДІ від -6,0 до -5,1; p<0,001). Знизити масу тіла більш як на >10% проти початкових значень вдалося 33,1% пацієнтів із групи ліраглутиду і лише 10,6% учасників із групи плацебо (Pi-Sunyer X. et al., 2015).

Наступного року були опубліковані результати широкомасштабного (n=29018) систематичного огляду і метааналізу, заснованого на обробці даних 28 РКД, в яких аналізували ефективність 52-тижневої фармакотерапії ожиріння із застосуванням ліраглутиду, фентерміну/топірамату, налтрексону/бупропіону, лоркасерину, орлістату (Khera R. et al., 2016). Найбільш позитивну динаміку середньої маси тіла спостерігали на тлі прийому фентерміну/топірамату (8,8 кг, 95% ДІ Байєса від -10,20 до -7,42) і ліраглутиду (5,3 кг; 95% ДІ Байєса від -6,06 до -4,52) (Khera R. et al., 2016).

Трохи згодом був опублікований ретроспективний аналіз результатів РКД SCALE, присвячений вивченню кардіоваскулярного

ризика при застосуванні ліраглутиду (Davies M. et al., 2018). Первинними точками в цьому дослідженні обрали такий комбінований показник, як час до серцево-судинної смерті, першого випадку нефатального інфаркту міокарда (ІМ), нефатального інсульту. У групі ліраглутиду первинної кінцевої точки досягли 8 учасників (1,54 випадку / 1000 людино-років), у групі плацебо – 10 пацієнтів (3,65 випадку / 1000 людино-років; відношення шансів (ВШ) 0,42; 95% ДІ 0,17-1,08). Тобто фармакотерапія ліраглутидом не тільки не супроводжується зростанням кардіоваскулярного ризику, а навіть може сприяти його зниженню (Davies M. et al., 2018).

Такі переконливі дані стали причиною стрімкого зростання уваги до ліраглутиду. Незабаром були опубліковані результати РКД XENSOR, в якому порівнювали ефективність двох препаратів – лідерів у лікуванні ожиріння: орлістату (120 мг 3 р./добу; n=400) і ліраглутиду (3 мг/добу; n=100). Препарати призначали дорослим з ІМТ ≥ 30 або ≥ 27 кг/м² (за наявності принаймні одного ускладнення, асоційованого з ожирінням) протягом 6 міс на додаток до модифікації способу життя (Gorgojo-Martinez J. et al., 2019). Доведено, що обидва препарати сприяли вірогідному зменшенню маси тіла, глікемії натще, систолічного артеріального тиску (САТ), рівня ліпопротеїнів низької щільності, аланінамінотрансферази.

Важливо, що позитивна динаміка маси тіла при застосуванні ліраглутиду (-7,7 кг) вірогідно перевищувала таку на тлі використання орлістату (-3,3 кг), при цьому в групі ліраглутиду маса тіла зменшилася щонайменше на 5% від початкової в більшості пацієнтів на відміну від групи орлістату (64,7 проти 27,4% відповідно) (Gorgojo-Martinez J. et al., 2019). Автори дослідження XENSOR, проведеного в умовах реальної клінічної практики, підкреслили статистичне значуще зменшення числа хворих на предіабет, які отримували ліраглутид, якщо порівняти з групою орлістату (Gorgojo-Martinez J., Davies M. et al., 2019).

У 2020 р. серія SCALE отримала важливе продовження у вигляді дослідження SCALE Intensive Behavioral Therapy (інтенсивна біхевіоральна терапія, ІБТ). Цього

разу в дослідженні взяли участь дорослі особи з ожирінням, яким крім ІБТ призначали 3 мг ліраглутиду (n=142) або плацебо (n=142). Відмінною рисою зазначеного РКД став той факт, що воно проводилося в умовах первинної ланки медичної допомоги, а саме в Центрах обслуговування програм медичної допомоги для літніх пацієнтів, інвалідів, незможних осіб (Wadden T. et al., 2020). Після закінчення 56-тижневого курсу лікування вчені встановили, що введення 3 мг ліраглутиду сприяло зменшенню середньої маси тіла на 7,5%, а плацебо – на 4,0% (розрахована міжгрупові різниця (РМР) -3,4%; 95% ДІ від -5,3 до -1,6; p=0,0003) (рис. 1). У групі ліраглутиду у вірогідно більшої кількості пацієнтів маса тіла знизилася на $\geq 5\%$ проти групи плацебо (61,5 проти 38,8% відповідно; ВШ 2,5%; 95% ДІ 1,5-4,1; p=0,003). Така сама тенденція спостерігалась і в значнішому зменшенні маси тіла: на більш як 10% (перевага ліраглутиду над плацебо, у 30,5 проти 19,8% пацієнтів відповідно; ВШ 1,8%; 95% ДІ 1,5-4,1; p=0,003) та на більш як 15% (у 18,1 і 8,9% відповідно; ВШ 2,3%; 95% ДІ 1,1-4,7; p=0,031) (рис. 2; Wadden T. et al., 2020). Автори зазначили хорошу переносимість ліраглутиду і відсутність у нього будь-яких значних побічних дій.

Наводимо також результати нового дослідження SCALE Insulin. За його протоколом хворим на ЦД 2 типу з надлишковою масою тіла / ожирінням, які отримували базальний інсулін і ≤ 2 пероральних гіпоглікемічних препарати, призначали 3 мг ліраглутиду (n=198) або плацебо (n=198) в комбінації з ІБТ впродовж 56 тиж (Garvey W. et al., 2020). Ліраглутид сприяв зменшенню маси тіла на 5,8%, плацебо – на 1,5% (РМР -4,3%; 95% ДІ від -5,5 до -3,2; p<0,0001). Терапія ліраглутидом забезпечила зменшення маси тіла на $\geq 5\%$ у 51,8% пацієнтів, тоді як у групі плацебо цього результату досягли лише 24,0% хворих (ВШ 3,41; 95% ДІ 2,19-5,31; p<0,0001) (Garvey W. et al., 2020).

Крім цього ліраглутид в дозі 3 мг на добу сприяв вірогідному зниженню середнього рівня глікованого гемоглобіну (HbA_{1c}), глікемії протягом доби і зменшенню потреби в інсуліні, при цьому кількість епізодів гіпоглікемії в групі плацебо значно перевищувала цей показник у групі ліраглутиду.

Систематичні огляди та метааналізи: вагомий голос ЗА призначення ліраглутиду

Декілька масштабних систематичних оглядів і метааналіз продемонстрували ефективність і безпеку ліраглутиду проти інших препаратів. P. Zhang та співавт. (2019) вивчали ефективність і безпеку застосування ліраглутиду в осіб з ожирінням без супутнього ЦД 2 типу за даними 5 РКД (n=4754). Автори підтвердили значну ефективність цього арГПП-1 у зниженні маси

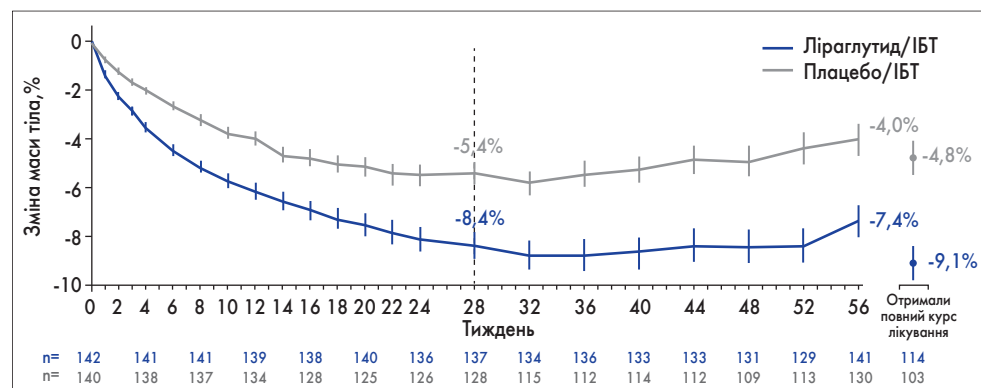


Рис. 1. Динаміка маси тіла в процесі дослідження (середні значення ± стандартна похибка середнього значення; внесені дані пацієнтів, які достроково припинили лікування і на 56-му тиж повернулися для обстеження; n – кількість пацієнтів, дослідження SCALE Intensive Behavioral Therapy)

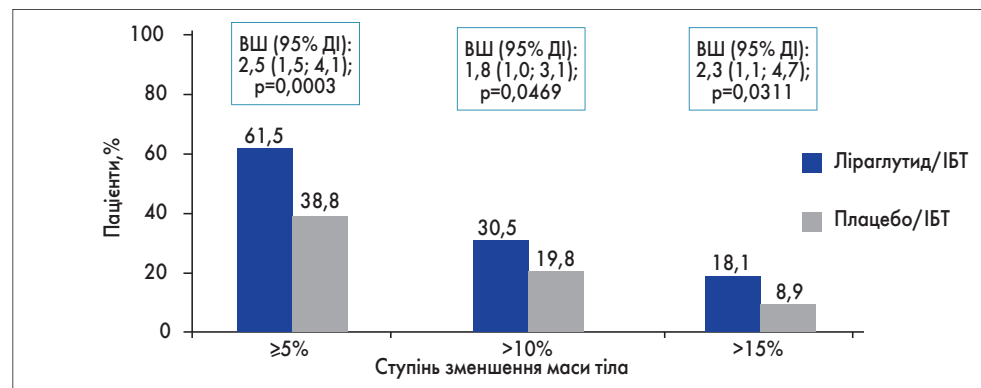


Рис. 2. Втрата маси тіла на $\geq 5\%$, $\geq 10\%$ або $\geq 15\%$ від початкової на 56-му тиж (дані для первинної оцінки показників тактики лікування, логістичної регресії, переходу на множинне відновлення вихідних даних, дослідження SCALE Intensive Behavioral Therapy)

тіла: доведено, що середня втрата ваги при застосуванні ліраглутиду становить -5,52 кг (95% ДІ від -5,93 до -5,11; $p<0,00001$), а вірогідність зменшення маси на більш як 5% є статистично достовірною (ВШ 5,46; 95% ДІ 3,57-8,34; $p<0,00001$) (Zhang P. et al., 2019). Введення ліраглутиду асоційоване зі зниженням САТ (середня різниця (СР) -2,56; 95% ДІ від -3,28 до -1,84; $p<0,00001$). Аналіз безпеки, в який було залучено дані пацієнтів, що передчасно завершили лікування через появу побічних явищ, підтвердив хорошу переносимість ліраглутиду (Zhang P. et al., 2019).

A. Singh та співавт. (2020) аналізували інтенсивність втрати маси тіла при застосуванні 5 різних препаратів для лікування ожиріння (Singh A. et al., 2019). Встановлено, що в разі прийому орлістату і лоркасерину можна очікувати на мінімальну втрату маси тіла: СР -3,07 кг (95% ДІ від -3,76 до -2,37; $n=10435$) і СР -3,08 кг (95% ДІ від -3,49 до -2,66; $n=16856$) відповідно. Найбільшу позитивну динаміку в зменшенні маси тіла спостерігали при використанні фентерміну/топірамату (СР -9,77 кг; 95% ДІ від -11,73 до -7,81; $n=2985$) і ліраглутиду (СР -5,25 кг; 95% ДІ від -6,17 до -4,32; $n=4978$). Прийом налтрексону/бупропіону асоційований із помірним зниженням маси тіла (СР -4,39 кг; 95% ДІ від -5,05 до -3,72; $n=3239$). В усіх випадках отримані статистично вірогідні дані, якщо порівнювати з плацебо ($p<0,00001$) (Singh A. et al., 2019).

Результати ще одного метааналізу, опублікованого цьогогоріч, демонструють здатність ліраглутиду ефективно й безпечно знижувати масу тіла у хворих на ЦД 1 типу (дані 33 РКД; $n=9344$) (Tandon S. et al., 2021). Зафіксовано прогресивне зниження маси тіла при збільшенні дозування зазначеного арГПП-1: введення 0,6 мг ліраглутиду асоційоване з мінімальними змінами ваги (СР -2,22 кг; 95% ДІ від -2,55 до -1,90), при збільшенні добової дози до 1,2 мг і 1,8 мг можна очікувати на значніші результати (СР -3,74 кг; 95% ДІ від -4,16 до -3,33 проти СР -4,85 кг; 95% ДІ від -5,29 до -4,41 відповідно) (Tandon S. et al., 2021).

Практичні керівництва: від Канади, Великої Британії та країн Європи

Поява значної доказової бази, безумовно, позначилася на практичних керівництвах із лікування ожиріння. У 2019-2020 рр. в Канаді і Європі опубліковано оновлені рекомендації з ведення і фармакотерапії ожиріння, які передбачають застосування лише трьох препаратів: ліраглутиду, налтрексону/бупропіону та орлістату (Pedersen S. et al., 2020, Durrer Schutz D. et al., 2019). Доведено, що вони є ефективними в зниженні ваги проти плацебо в разі тривалості лікування не менше року (Pedersen S. et al., 2020). Наводимо положення Канадської асоціації бариатричних лікарів і хірургів (збережено авторський порядок наведення лікарських засобів) (Панель 1).

Представники Канадської асоціації бариатричних лікарів і хірургів (2020) рекомендують обирати препарати з найбільшою доказовою базою, зважаючи на їхній механізм дії, потенційні побічні явища / переносимість, протипоказання, взаємодію з іншими лікарськими засобами, способи введення і вартість (Pedersen S. et al., 2020).

На відміну від канадських і європейських експертів представники Національного інституту охорони здоров'я та вдосконалення медичної допомоги Великої Британії (NICE) своє останнє практичне керівництво присвятили лікуванню ожиріння, зосередившись на певному препараті: «Ліраглутид у лікуванні надлишкової ваги та ожиріння» (2020). Англійські спеціалісти сформулювали певні рекомендації (Панель 2).

Незважаючи на те що представники NICE пропонують розпочинати терапію ліраглутидом при ожирінні II ступеня, не передбачаючи застосування цього препарату за наявності надлишкової ваги / ожирінні I ступеня, англійські експерти наполягають на призначенні ліраглутиду в добовій дозі 3 мг упродовж двох років. Спеціалісти NICE

Панель 1. Положення Канадського керівництва щодо фармакотерапії ожиріння в дорослих (2020) (Pedersen S. et al., 2020)

- Фармакотерапію ожиріння призначають пацієнтам з $IMT \geq 30$ або ≥ 27 кг/м² (за наявності ускладнень, асоційованих з ожирінням) у комбінації з раціональною дієтою, фізичною активністю та психологічною підтримкою (ліраглутид у дозі 3 мг (2а, В), комбінація налтрексон/бупропіон (2а, В), орлістат (2а, В)).
- Фармакотерапія може бути використана для утримання маси тіла, якої вдалося досягти за допомогою модифікації способу життя, а також для профілактики повторного збільшення маси тіла (ліраглутид у дозі 3 мг, орлістат) (2а, В).
- Пацієнтам із ЦД 2 типу й $IMT \geq 27$ кг/м² фармакотерапію можна призначати одночасно з раціональною зміною способу життя і поліпшенням глікемічного контролю: ліраглутид у дозі 3 мг (1а, А), комбінація налтрексон/бупропіон (2а, В), орлістат (2а, В).
- Пацієнтам із предіабетом і надлишковою масою тіла / ожирінням ($IMT > 27$ кг/м²) рекомендуємо призначати фармакотерапію одночасно з раціональною зміною способу життя для затримки/запобігання розвитку ЦД 2 типу: ліраглутид у дозі 3 мг (2а, В), орлістат (2а, В).
- Рекомендуємо призначати лише препарати, схвалені для терапії ожиріння, і відмовитися від використання ліків, що призначають за рецептом / відпускають без нього, але які не отримали необхідного схвалення (4, D, консенсусна згода).
- Пацієнтам із надлишковою масою тіла / ожирінням, які потребують ліків через наявність інших проблем зі здоров'ям, пропонуємо призначати медикаменти, що не провокують збільшення маси тіла (4, D, консенсусна згода).

припускають наявність у ліраглутиду довготривалих кардіоваскулярних переваг завдяки його здатності знижувати масу тіла, САТ і вміст ліпопротеїнів високої щільності, поліпшувати показники глікемії; вони вважають можливим появу в майбутньому даних щодо зниження довготривалого ризику ІМ, стенокардії та інсульту (транзиторної ішемічної атаки) на тлі прийому ліраглутиду. На думку англійських експертів, інкрементальний коефіцієнт ефективності затрат (який вимірюють у вартості кожного додаткового року життя з поправкою на його якість за умови використання досліджуваного лікарського засобу) при застосуванні ліраглутиду становитиме 20 тис фунтів стерлінгів QALY (рік життя з поправкою на його якість).

Таким чином, усі сучасні практичні рекомендації з лікування ожиріння в дорослих передбачають застосування ліраглутиду як одного з найбільш ефективних, безпечних препаратів із додатковими перевагами.

Замовчувати не можна, треба казати!

Наводимо додаткові дані, які наголошують на безпеці застосування та ефективності ліраглутиду в окремих популяціях. Результати невеликого РКД, в якому взяли участь діти віком 7-11 років ($n=24$) з ожирінням, довели можливість і доцільність застосування ліраглутиду для зменшення маси тіла в педіатричній популяції: значення ІМТ в маленьких пацієнтів вірогідно зменшувалося (РМР -0,28; $p=0,0062$) проти плацебо (Mastrandrea L. et al., 2019). Автори дослідження зазначили задовільний профіль безпеки препарату і відсутність значущих побічних явищ.

В іншому РКД, дизайн якого передбачав 56 тиж лікування і 26-тижневий період спостереження за підлітками (12-18 років) з ожирінням і поганого відповідно на корекцію способу життя, учасників випадковим чином поділили на дві групи у співвідношенні 1:1: для підшкірного введення 3 мг ліраглутиду ($n=125$) або плацебо ($n=126$) 1 р./добу на додаток до модифікації способу життя (Kelly A. et al., 2020). Основною кінцевою точкою була зміна ІМТ в динаміці лікування. У дослідженні констатована перевага ліраглутиду над плацебо у зменшенні ІМТ через 56 тиж лікування (РМР -0,22; 95% ДІ від -0,37 до -0,08; $p=0,002$). Зниження ІМТ щонайменше на 5% спостерігали в 43%

пацієнтів із групи ліраглутиду і у 18,7% – із групи плацебо; зменшення ІМТ принаймні на 10% відбулося у 26,1 і 8,1% пацієнтів відповідно. Прийом ліраглутиду асоціювався зі значнішим зниженням ІМТ (РМР -4,64%) і маси тіла (РМР для абсолютних змін: -4,50 кг, РМР для відносних змін: -5,01%) (Kelly A. et al., 2020). Кількість серйозних побічних явищ у групі плацебо значуще перевищувала таку в групі ліраглутиду (4,0 проти 2,4% відповідно). Таким чином, ліраглутид може застосовуватись у дітей і підлітків, що, безумовно, свідчить про його високу ефективність і безпеку.

Дуже переконливими виявилися результати ще одного РКД, нещодавно опубліковані в такому поважному медичному виданні, як The Lancet Diabetes & Endocrinology (Neeland I. et al., 2020). Дизайн дослідження був подібним до такого серії SCALE: осіб з $IMT \geq 30$ або ≥ 27 кг/м² і супутнім метаболічним синдромом рандомізували для прийому 3 мг ліраглутиду ($n=92$) або плацебо ($n=93$) у співвідношенні 1:1 протягом 40 тиж одночасно з підтриманням раціональної дієти, виконанням помірної фізичної активності. На відміну від інших РКД у цьому дослідженні вперше аналізували об'єм вісцеральної жирової тканини (ВЖТ) в динаміці лікування за допомогою магнітно-резонансної томографії. Доведено, що прийом ліраглутиду вірогідно сприяє зменшенню середніх значень ВЖТ проти плацебо (-12,49 проти -1,63% відповідно; РМР -10,86%; 95% ДІ від -6,97 до 14,75; $p<0,0001$) (Neeland I. et al., 2020). Зазначений ефект спостерігався незалежно від статі, віку, расової приналежності, значення ІМТ, наявності предіабету.

Дослідники вважають, що зменшення ВЖТ може бути одним із провідних механізмів для пояснення позитивного кардіоваскулярного профілю ліраглутиду, зафіксованого в раніше проведених РКД за участю пацієнтів із ЦД 2 типу (Neeland I. et al., 2020).

Варто додати, що С. Whicher та співавт. (2021) довели можливість застосування ліраглутиду для лікування ожиріння у хворих із супутньою шизофренією, шизоафективними порушеннями і першим епізодом психозу,

Панель 2. Рекомендації NICE «Ліраглутид у лікуванні надлишкової ваги та ожиріння» (2020)

Ліраглутид рекомендується як лікарський засіб для лікування надмірної ваги й ожиріння разом із дієтою, яка передбачає обмеження калорійності, і збільшенням фізичної активності в дорослих, якщо вони мають:

- ІМТ щонайменше 35 кг/м² (або принаймні 32,5 кг/м² – для представників етнічних меншин, які, як відомо, мають еквівалентний ризик ускладнень ожиріння навіть при нижчому ІМТ, ніж представники білої популяції)
- недіабетичну гіперглікемію (яка визначається як рівень HbA_{1c} у межах 42-47 ммоль/моль (6,0-6,4%) або рівень глюкози плазми натще 5,5-6,9 ммоль/л)
- високий кардіоваскулярний ризик через наявність гіпертонії та дисліпідемії
- якщо їм рекомендований динамічний догляд представниками мультидисциплінарної команди в умовах закладів третинного рівня медичної допомоги

а Х. Нап та співавт. (2020) продемонстрували здатність ліраглутиду поліпшувати перебіг неалкогольної жирової хвороби печінки в лабораторних тварин, а також наявність у нього антиоксидантних і протизапальних властивостей.

Ліраглутид = Саксенда®

На вітчизняному фармацевтичному ринку єдиний арГПП-1 є ліраглутид, від датської компанії Novo Nordisk під торговою назвою Саксенда®.

Саксенда® (ліраглутид)* схвалений для застосування з метою зниження ваги як доповнення до дієти і фізичних навантажень у дорослих пацієнтів із початковим ІМТ > 30 кг/м² (ожиріння) або ≥ 27 кг/м² (надмірна маса тіла) за наявності хоча б одного супутнього захворювання, пов'язаного з надлишковою масою тіла, наприклад предіабет / ЦД 2 типу, артеріальна гіпертензія, дисліпідемія або обструктивне апное сну. Окрім значного зниження маси тіла й утримання досягненого результату впродовж тривалого часу терапія препаратом Саксенда® супроводжується позитивним впливом на серцево-судинну систему завдяки покращенню метаболічних показників, поліпшенню глікемічного контролю, зменшенню потреби в інсуліні без збільшення частоти розвитку епізодів гіпоглікемії, зниженню об'єму ВЖТ, кардіоваскулярного ризику й вірогідності розвитку ЦД 2 типу.

Форма випуску препарату Саксенда® – розчин для ін'єкцій, в 1 мл якого міститься 6 мг ліраглутиду, а в одній попередньо заповненій ручці – 3 мл розчину або 18 мг ліраглутиду. Препарат має зручну схему застосування – підшкірні ін'єкції проводять усього 1 р./добу.

Фармакотерапія з використанням ліраглутиду є ефективним і безпечним способом лікування ожиріння / надлишкової маси тіла, який повністю відповідає міжнародним рекомендаціям. Є підстави припустити, що нормалізація маси тіла за допомогою ліраглутиду в умовах пандемії COVID-19 може бути додатковим гарантом низької вірогідності тяжкого перебігу хвороби в осіб із початково високим ІМТ (за умов вчасно проведеної вакцинації). Таким чином, таке хронічне захворювання, як ожиріння, необхідно лікувати, а препаратом вибору може бути ліраглутид (Саксенда®).

Література

1. Cai Z., Yang Y., Zhang J. Obesity is associated with severe disease and mortality in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. BMC Public Health. 2021 Aug 4;21(1):1505. doi: 10.1186/s12889-021-11546-6.
2. Davies M.J., Aronne L.J., Caterson I.D. et al.; Satiety and Clinical Adiposity – Liraglutide Evidence in individuals with and without diabetes (SCALE) study groups. Liraglutide and cardiovascular outcomes in adults with overweight or obesity: A post hoc analysis from SCALE randomized controlled trials. Diabetes Obes Metab. 2018 Mar;20(3):734-739. doi: 10.1111/dom.13125.
3. Durrer Schutz D., Busetto L., Dicker D. et al.: European Practical and Patient-Centred Guidelines for Adult Obesity Management in Primary Care. Obes Facts 2019;12:40-66. doi: 10.1159/000496183.
4. Garvey W.T., Birkenfeld A.L., Dicker D., Mingrone G. et al. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Individuals With Overweight or Obesity and Type 2 Diabetes Treated With Basal Insulin: The SCALE Insulin Randomized Controlled Trial. Diabetes Care. 2020 May 14;43(5):1085-1093. doi: 10.2337/dc19-1745.
5. Gorgojo-Martinez J.J., Basagoiti-Carreno B., Sanz-Velasco A., Serrano-Moreno C., Almodovar-Ruiz F. Effectiveness and tolerability of orlistat and liraglutide in patients with obesity in a real-world setting: The XENSOR Study. Int J Clin Pract. 2019 Nov;73(11): e13399. doi: 10.1111/ijcp.13399.
6. Han X., Ding C., Zhang G., Pan R. et al. Liraglutide ameliorates obesity-related nonalcoholic fatty liver disease by regulating Sestrin2-mediated Nrf2/HO-1 pathway. Biochem Biophys Res Commun. 2020 May 14;525(4):895-901. doi: 10.1016/j.bbrc.2020.03.032.
7. Kelly A.S., Auerbach P., Barrientos-Perez M. et al. NN8022-4180 Trial Investigators. A Randomized, Controlled Trial of Liraglutide for Adolescents with Obesity. N Engl J Med. 2020 May 28;382(22):2117-2128. doi: 10.1056/NEJMoa1916038.
-
22. Zhang P., Liu Y., Ren Y. et al. The efficacy and safety of liraglutide in the obese, non-diabetic individuals: a systematic review and meta-analysis. Afr Health Sci. 2019 Sep;19(3):2591-2599. doi: 10.4314/ahs.v19i3.35.

Повний список літератури – у редакції.

Підготувала **Анна Артюх**

За підтримки компанії «Ново Нордиск».

*Інструкція для медичного застосування лікарського засобу САКСЕНДА® (ліраглутид), розчин для ін'єкцій, 6 мг/мл. РП УА/18651/01/01, Наказ МОЗ України від 23.03.2021 № 548.

Saxenda®

Ліраглутид ін'єкція

Інноваційна терапія
ожиріння, яка знижує масу тіла
у 9 з 10 людей^{1, 2, 4}



**9 з 10 пацієнтів досягли
достовірного зменшення маси тіла²**



У 1 з 3 пацієнтів зниження ваги більше 10%³



Утримання результату протягом 3 років^{1, 3}

Список літератури:

1. Інструкція для медичного застосування лікарського засобу САКСЕНДА® (ліраглутид), розчин для ін'єкцій, 6 мг/мл. РП UA/18651/01/01, Наказ МОЗ України № 548 від 23.03.21.
2. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al; SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group; A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. N Engl J Med 2015; 373:11-22. 3. Le Roux CW, Astrup A, Fujioka K, et al; for the SCALE Obesity and Prediabetes NN8022-1839 Study Group. 3 years of liraglutide versus placebo for type 2 diabetes risk reduction and weight management in individuals with prediabetes: a randomised, double-blind trial. Lancet. 2017;389(10077):1399-1409. 4. <https://www.novonordisk.com/about/who-we-are.html> доступно станом на 9.09.21

Скорочена інструкція для медичного застосування лікарського засобу САКСЕНДА® (SAXENDA®)

Реєстраційне посвідчення № UA/18651/01/01, Наказ МОЗ України № 548 від 23.03.2021. Склад: діюча речовина: ліраглутид; 1 мл розчину містить 6 мг ліраглутиду – аналога людського глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1), виготовленого за технологією рекомбінантної ДНК в *Saccharomyces cerevisiae*; одна попередньо заповнена шприц-ручка містить 18 мг ліраглутиду в 3 мл; **допоміжні речовини:** натрію гідрофосфат, дигідрат; пропіленгліколь; фенол; кислота хлористоводнева (для корекції pH); натрію гідроксид (для корекції pH); вода для ін'єкцій. **Фармакотерапевтична група.** Препарати, що застосовуються при цукровому діабеті, аналоги глюкагоноподібного пептиду-1 (ГПП-1). Код АТХ A10B J02. **Показання.** Лікарський засіб Саксенда® застосовують для зменшення маси тіла як доповнення до дієти зі зниженою калорійністю та збільшеною фізичною активністю у дорослих пацієнтів з початковим індексом маси тіла (ІМТ) більше 30 кг/м² (ожиріння) або від 27 до 30 кг/м² (надмірна маса тіла) за наявності хоча б одного супутнього захворювання, пов'язаного з масою тіла, такого як дислікемія (переддіабет або цукровий діабет 2 типу), гіпертензія, дисліпідемія або обструктивне апное сну. Якщо через 12 тижнів після прийому добової дози 3,0 мг хворий не втратив щонайменше 5 % від початкової маси тіла, застосування лікарського засобу Саксенда® слід припинити. **Протипоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини або до інших компонентів лікарського засобу. **Спосіб застосування та дози. Дозування.** Початкова доза становить 0,6 мг на добу. Для поліпшення переносимості з боку шлунково-кишкового тракту дозу слід збільшувати щотижня на 0,6 мг до досягнення добової дози 3,0 мг. **Спосіб введення.** Лікарський засіб Саксенда® призначений тільки для підшкірного введення. Його не можна вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово. Препарат вводять підшкірно 1 раз на добу у будь-який час незалежно від вживання їжі. **Побічні реакції.** Найчастішими побічними реакціями були розлади травної системи (67,9 %). **Список побічних реакцій з боку імунної системи; порушення метаболізму і харчування; психічні розлади; з боку нервової системи; з боку серцево-судинної системи; з боку травної системи; з боку печінки та жовчних шляхів; з боку шкіри та підшкірних тканин; з боку нирок та сечовивідних шляхів; загальні розлади та реакції в місці ін'єкції; лабораторні дослідження. Термін придатності.** 30 місяців. Після першого застосування – 1 місяць. **Умови зберігання.** Зберігати в недоступному для дітей місці. Зберігати в холодильнику (2–8 °C) подалі від морозильної камери. **Категорія відпуску.** За рецептом. **Заявник/Виробник.** А/Т Ново Нордиск. **Дата останнього перегляду.**

Інформацію подано скорочено. Будь ласка, ознайомтеся з повною інструкцією для медичного застосування лікарського засобу, перш ніж застосовувати або призначати препарат. Представлена інформація призначена виключно для спеціалістів охорони здоров'я, а також для поширення на конференціях, симпозиумах, семінарах з медичної тематики.