Roční zkušenosti s novým antiobezitíkem

MUDr. Dita Pichlerová

OB klinika Praha

Nové dvojkombinační antiobezitíkem bupropion/naltrexon bylo představeno v České republice v říjnu 2016. Ihned po uvedení na trh jsme na OB klinice začali tento lék používat. Článek shrnuje roční zkušenosti s podáváním tohoto nového dvojkombinačního antiobezitíka s centrálním duálním působením. Šlo o neintervenciální observační sledování z jednoho pracoviště. Popsána je účinnost na úbytek hmotnosti a obvodu pasu, včetně snášenlivosti a nežádoucích účinků.

Klíčová slova: obezita, farmakoterapie obezity, nežádoucí účinky.

One-year experience with a novel antiobesity agent

The novel dual-combination antiobesity agent bupropion/naltrexone was introduced in the Czech Republic in October 2016. Immediately after its introduction to the market, we began to use the drug at the OB clinic. The article summarizes our one-year experience with the administration of this novel dual-combination antiobesity agent with central dual action. It was a single-centre, noninterventional, observational study. The efficacy on weight loss and waist circumference reduction as well as tolerance and adverse effects are described.

Key words: obesity, pharmacotherapy for obesity, adverse effects.

Nové centrálně působící antiobezitíkem

V minulém čísle Interní medicíny pro praxi jsme podrobněji představili nové antiobezitíkem bupropion/naltrexon (Pichlerová D. Léčba obezity a zkušenosti s centrálně působícím antiobezitíkem; Interní Med. 2018; 20(4): 198–200). Výhodou tohoto léku je dlouhodobé používání obou látek obsažených v tomto antiobezitíku, i když původně v jiných indikacích, takže bezpečnostní profil obou složek je mnoho let ověřený. Bupropion se používá od roku 1989 jako antidepresivum, později se stal i součástí léků používaných při odvykání kouření. Historie naltrexonu je ještě o něco delší, už v roce 1984 byl jako opioidní antagonistu používán při léčbě závislosti na opioidech a později byl úspěšný i v léčbě závislosti na alkoholu. Obě látky zároveň snižují příjem potravy a ve svém účinku se vzájemně doplňují. Bupropion jako inhibitor zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu, který navíc aktivuje hypotalamickou preopiomela-

nokortikoidní anorexigenní osu (POMC). Naltrexon inhibuje opioidní neurony tlumící hypotalamickou melanokortinovou anorexigenní osu a zároveň inhibuje odměňovací (reward) systém v CNS.

Dle SPC je toto kombinační antiobezitíkem indikováno jako doplněk k nízkokalorické dietě a zvýšené fyzické aktivitě při léčbě nadváhy

či obezity u dospělých pacientů nad 18 let. Počáteční BMI musí být vyšší než 27 kg/m² a zároveň musí být přítomna alespoň jedna komorbidita (např. diabetes mellitus 2. typu, dyslipidemie či hypertenze). Při BMI nad 30 kg/m² se může tento přípravek použít i při prosté obezitě bez přidružených nemocí.

Tab. 1. Kontraindikace léčby bupropionem/naltrexonem

Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku
Pacienti s nekontrolovanou hypertenzí
Pacienti s aktuálním záchvatovitým onemocněním nebo epileptickými záchvaty v anamnéze
Pacienti se známým nádorem centrální nervové soustavy
Pacienti podstupující akutní vysazení alkoholu nebo benzodiazepinů
Pacienti s anamnézou bipolární poruchy
Pacienti užívající souběžnou léčbu obsahující bupropion nebo naltrexon
Pacienti se současnou nebo předchozí diagnózou bulimie nebo anorexie nervosa
Pacienti v současné době závislí na chronicky podávaných opioidech nebo opioidních agonistech (např. methadonu) nebo u pacientů s akutním vysazením opioidů
Pacienti užívající současně podávané inhibitory monoaminoxidázy (IMAO). Mezi vysazením IMAO a zahájením léčby kombinací naltrexon/bupropion by mělo uplynout minimálně 14 dnů
Pacienti s těžkou poruchou funkce jater
Pacienti s terminálním selháním ledvin

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

Cit. zkr: Interní Med. 2018; 20(5): 265–268
Článek přijat redakcí: 9. 10. 2018
Článek přijat k publikaci: 13. 11. 2018

S nadsázkou lze říci, že téměř každý český pacient v ambulanci praktického lékaře či internisty splňuje indikační kritéria. Kromě definovaného BMI by to mohl být hypertenik, diabetik s dyslipidemií, který se opakovaně snaží zhubnout, je dostatečně motivovaný, ale režimová opatření samotná nepomáhají. Tehdy by měl lékař zvážit nabídnutí tohoto preparátu.

Kontraindikace jsou velmi úzké a v běžné ambulantní praxi se s takovýmto pacientem dostaneme do styku zřídka (Tab. 1.).

Popis studie, charakteristika souboru, metodika

Účinnost a bezpečnost přípravku bupropion/naltrexon byla sledována v observační neintervenci studii na OB klinice po dobu jednoho roku. Sledování trvá od října 2016 dosud. Zaznamenávány byly pravidelně antropometrické ukazatele: váha, výška, obvod pasu, BMI. Dále jsme se zajímali o vnímání průběhu léčby samotným pacientem, obecné hodnocení spokojenosti, vnímání hladu, vliv na touhu po jídle a ovlivnění nezvladatelných chutí. Stejně tak byla sledována bezpečnost a výskyt nežádoucích účinků.

V souboru bylo zahrnuto 123 pacientů, z toho 80 % žen, průměrný věk byl 51,6 let, BMI 37,5 a průměrná hmotnost 109,1 kg. Všem 123 pacientům byl na obezitologické kontrole nabídnut lék, protože splňovali indikační kritéria a kontraindikace podání nebyly nalezeny. Výsledky jsou interpretovány po půl roce a po roce, i když kontrol bylo v mezíchasech víc, průměrně chodili pacienti na kontroly po třech měsících.

Z těchto 123 pacientů zařazených do studie 43 % z nich bere dosud lék s efektem, dochází pravidelně na kontroly a jsou s léčbou spokojeni. 10 % pacientů se zatím nedostavilo na první kontrolu po třech měsících, ale dle e-mailové komunikace po prvním měsíci se pacienti cítí dobře, redukují hmotnost a chtějí v léčbě pokračovat. Další 5 % pacientů lék začalo užívat, ale efekt terapie necítili, takže lék do následující kontroly za 3 měsíce vysadilo. Stejně tak 5 % pacientů lék v prvních týdnech vysadili pro silné nežádoucí účinky. 18 % pacientů bylo v ambulanci edukováno o vhodnosti léčby bupropionem/naltrexonem, ale recept odmítli pro vysokou finanční náročnost. A konečně 19 % pacientů obdrželo v ambulanci recept a byli edukováni o užívání, nicméně na další kontrolu se již nedostavili a nemáme o nich žádné zprávy. Můžeme

Graf 1. Přehled souboru pacientů

Graf 2. Pokles hmotnosti

se jen domnívat, zda recept vůbec vyzvedli, či do které z předchozích skupin by spadali (graf 1.).

Výsledky studie

Během roku užívání přípravku bupropion/naltrexon došlo u 53 pacientů (43 %) k signifikantnímu snížení hmotnosti z výchozích 109,5 kg na 96,9 kg po půl roce terapie a po dalších šesti měsících léčby na 94 kg (graf 2.). Analogicky průměrné BMI souboru se snížilo z 37,7 kg/m² na 33,5 kg/m², resp. 32,5 kg/m² po roce terapie (graf 3.). Tito pacienti jsou s léčbou spokojeni, dochází pravidelně na kontroly a ve shodě uvádí, že jim lék pomáhá

omezit chuť k jídlu i hlad, necítí na jim libém jídle „závislost“ jako dřív a nedostavuje se „nutkání dát si něco dobrého“. Z jídla mají uspokojení, ale zároveň mají psychický klid na výběr správných potravin a dodržování doporučeného jídelníčku.

Nežádoucí účinky se prokazatelně projevíly u 6 pacientů (5 %) a tyto pacienti museli z tohoto důvodu ukončit léčbu. Nejčastější nežádoucí účinky byly nauzea, závrať, bolesti hlavy a sucho v ústech. U 65 pacientů (53 %) se nežádoucí účinky léčby buď neprojevíly vůbec, nebo byly velmi slabé a objevily se na počátku léčby. V řádu týdnů tyto nežádoucí účinky zcela odezněly či se alespoň sni-

Graf 3. Pokles BMI

žovaly na snesitelnou úroveň a nevedly k ukončení léčby, ani pacienti neobtěžovali v běžném životě.

Diskuse

Z uvedeného lze dovodit, že pokud pacient byl ochoten zaplatit za tento lék a pravidelně lék užíval, profitoval z této terapie dlouhodobě. Průměrný úbytek byl -13 kg za šest měsíců terapie. Efekt přetrvával i po dobu dalšího půl roku. 44 pacientů (83 %) z oněch 43 %, kteří lék užívali pravidelně po celý rok, shodně uvádělo jako postačující dávku pouze dvě tablety denně. Při této dávce pocítovali pacienti účinek, redukovali hmotnost a záro-

veň výskyt nežádoucích účinků byl minimální a pro pacienty snesitelný. Tuto dávku již dále nezvyšovali. Pouze 17 %, tedy 9 pacientů užívalo lék v plné dávce, tedy čtyři tablety denně. Zároveň tito pacienti nijak statisticky významně nezvyšovali úspěšnost léčby. Pacienti byli spokojeni i s nižší finanční náročností léčby, protože jedno balení léku vystačilo na dva měsíce terapie. A zdálo se, že i toto byl důležitý moment vyšší compliance při pravidelném a hlavně dlouhodobém užívání naltrexonu/bupropionu. Z uvedeného vyplývá, že velkou roli v terapii bude hrát titrace dávky léku tak, aby se projevil účinek za nepřítomnosti nežá-

doucích účinků. Náš soubor je zatím malý na to, abychom vyvozovali jakékoli závěry v tomto smyslu. Bude potřeba další studie efektivity a titrace dávky tohoto léku.

Pacientů s prokazatelnými nežádoucími účinky bylo jen 5 % (6 pacientů) a tito lék již v úvodních fázích léčby vysadili. Otázkou zůstává, co se stalo s oněmi 19 % pacientů, kteří v ambulanci obdrželi recept, byli řádně edukováni, ale na další kontrolu se již nedostavili. Z logiky věci se spíše domníváme, že si tito pacienti buď lék vůbec nevyzvedli (obávali se nežádoucích účinků, byl lék příliš drahý?), nebo krátce užívali, s efektem nebyli spokojeni, či skutečně cítili nežádoucí účinky. Předpokládáme totiž, že spokojený a úspěšný pacient by se po čase do ambulance obezitologa vrátil a požadoval by další balení léku.

Závěr

Po letech se lékařům dostal do rukou lék určený k léčbě obezity, který je účinný a reaktivně dobře tolerovaný. Základem léčby obezity i nadále zůstávají režimová opatření, ale naltrexon/bupropion může výrazně zvýšit compliance pacienta k režimu. Je třeba ovšem pacienta správně indikovat, řádně poučit, individuálně zvažovat nasazení léku vhodným pacientům, kteří jsou schopni dodržet pravidelný režim nejen dietní a pohybový, ale i pravidelné kontroly a sledování lékařem, tak aby nedocházelo k paušálnímu nasazení léčby za účelem rychlého, ale krátkodobého snížení hmotnosti bez schopnosti dosaženou redukci udržet.