



Farmakoterapie obezity

MUDr. Lenka Sáblíková



Cíl farmakoterapie

- Pomocí dlouhodobé aplikace léků korigovat metabolické a regulační poruchy podmiňující rozvoj obezity a s ní sdružených zdravotních komplikací, a tak napomáhat dlouhodobé úspěšnosti redukčního režimu
- Obezita je nemoc, neliší se od onemocnění jako je hypertenze nebo diabetes, které rovněž vyžadují celoživotní léčebný režim

Indikace farmakoterapie obezity



- U pacientů s BMI nad 30, pokud selhala komplexní nefarmakologická léčba, tzn. během 3 měsíců léčby nebylo dosaženo poklesu hmotnosti většího než 5%
- U pacientů s BMI 27-30, jsou-li přítomna kardiovaskulární a metabolická rizika (hypertenze, dyslipidemie, DM 2. typu), která souvisejí s obezitou



Kontraindikace

- Podávání antiobezitik se nedoporučuje u dětí a u pacientů starších 65 let
- Kontraindikace vyplívají z mechanismu působení jednotlivých farmak

Požadavky na moderní antiobezitika I.



- Dlouhodobá normalizace regulačních poruch uplatňujících se v patogenezi obezity
- Zvýšený redukce tukové tkáně
- Redukce viscerálního tuku
- Příznivé ovlivnění rizikových faktorů kardiovaskulárních a metabolických chorob



Požadavky na moderní antiobezitika II.

- Ovlivněním rizikových faktorů snížit nemocnost a úmrtnost
- Zlepšit kvalitu života
- Měla by mít mírné nebo přechodné nežádoucí účinky
- Po 3měsíčním podávání by měla vést k poklesu hmotnosti alespoň o 5% výchozí hmotnosti nediabetiků a o 3% diabetiků



Požadavky na moderní antiobezitika III.

- Známý mechanismus působení a interakce s jinými léky
- Aplikace by neměla být spojena se vznikem návyku
- Dobrá cenová dostupnost

Mechanismus působení antiobezitik I.



- 1. substance ovlivňující příjem potravy tím, že působením v CNS vyvolávají pocit nasycení či tlumí pocity hladu:
 - Prostřednictvím neuropřenašečů – serotonin, noradrenalin, dopamin, tímto mechanismem působí sibutramin, fentermin.
 - Prostřednictvím hormonálních mechanismů – leptin, neuropeptid Y

Mechanismus působení antiobezitik II.



- 2. Substance ovlivňující vedle pocitu hladu a sytosti i regulaci hedonických odpovědí v CNS prostřednictvím endokanabinoidních, dopaminergních, opioidních, glutamátových receptorů – inhibitor CB1 receptorů – rimonabant, otanabant, tarabant

Mechanismus působení antiobezitik III.



- 3. léky zvyšující energetický výdej – termogenní farmaka
- 4. léky ovlivňující metabolismus v periferních tkáních – játra, sval, pankreas, tuková tkáň – např. hormony GIT
- 5. léky snižující dostupnost tuků v organismu ovlivněním jejich vstřebávání – např. orlistat, cetilistat

Nežádoucí účinky antiobezitik

I.



- NÚ vyplývají z mechanismu působení antiobezitik: psychostimulační působení (amfetamin, fentermin), deprese (rimonabant), kardioexcitační působení (sibutramin), chopenní vady, neurotoxicita, plicní arteriální hypertenze (amfetaminy), návykovost (fentermin), lékové interakce, deficit vitamínů (orlistat), nausea (leptin, hormony GIT a jejich analogy)

V současnosti používána antiobezitika I.



- K dlouhodobé léčbě byly indikovány 2 preparáty: orlistat a sibutramin
- Sibutramin byl v roce 2010 stažen z trhu
- V ČR byl dlouho užíván preparát Adipex retard tbl. (účinná látka fentermin), podával se v 1 ranní dávce 15 mg, potlačuje chuť k jídlu centrálním noradrenergickým a dopaminerním mechanismem, NÚ: nespavost, agitovanost, sucho v ústech, tachykardie

V současnosti užívaná antiobezitika II.



- Orlistat je chemicky tetrahydrolipostat (preparát Xenical, Alli), derivát lipostatinu, produktu bakterie *Streptomyces toxytricini*.
- Vazbou na serin inhibuje v GIT lipazy, a tak snižuje o 30% vstřebávání tuku z GIT. Nevstřebaný tuk pak odchází z organismu stolicí. Orlistat se ve střevě téměř nevstřebává a 97% podané dávky je vyloučeno stolicí, tudíž systémová expozice orlistatu je minimální

V současnosti užívání antiobezitika II.



- Orlistat by měl být podáván, pokud podíl tuku na energetickém obsahu diety činí kolem 30%, je-li obsah tuku v stravě nižší, nemá podávání orlistatu smysl.
- Pokud jedinec má ve stravě vyšší obsah tuku, stoupá po orlistatu obsah tuku ve stolici, tzv. steatoreu.
- NÚ: steatorea, nucení na stolici, plynatost, únik stolice při flatulenci, inkontinence stolice, bolesti bsřicha
- Přidání přírodní vlákniny – psyllia omezují výskyt GIT nežádoucích účinků Orlistatu

V současnosti užívaná antiobezitika III.



- KI orlistatu: pacienti s přecitlivělostí na preparát, chronickým malabsorpčním syndromem, pacienti s cholestázou
- Podávání Orlistatu není vhodné u dětí, starších pacientů, těhotných a kojících žen, nedoporučuje se u jedinců s onemocněním ledvin nebo jater

V současnosti užívaná antiobezitika IV.



- Sibutramin – chemicky arylbutylcykloalkylamin, preparát Meridia Lindaxa, Sibutramin, v roce 2010 stažen v EU a USA z trhu
- Mechanismus účinku: inhibitor zpětného vychytávání serotoninu, noradrenalinu a částečně dopaminu v CNS, navozuje pocit sytosti, zvyšuje energetický výdej nalačno i postprandiálně.

V současnosti užívaná antiobezitika V.



- NÚ: suchost v ústech, zácpa, nespavost, závratě, nausea.
- KI: pacienti s ICHS, CMP, TIA, srdeční arytmie, srdeční selhání, nemoci periferních tepen, hypertenze, těžší porucha ledvinné a jaterní funkce, preparát není vhodný pro těhotné a kojící ženy, děti do 18 let, starší osoby nad 65 let



Perspektivní antiobezitika

- Léky působící primárně na úrovni CNS
- Léky působící v periferních tkáních ovlivněním vstřebávání tuků v GIT nebo ovlivněním metabolismu
- Analoga hormonů GIT
- Cetilistat – inhibitor GIT lipáz, který vede k obdobné redukci u obézních pacientů jako orlistat a to jak u obézních diabetiků i nediabetiků, má méně nežádoucích účinků