

# Bezpieczeństwo stosowania liraglutynu w leczeniu nadwagi i otyłości

## *Safety of liraglutide use in the treatment of overweight and obesity*

Karolina Raźniewska

Szkoła Główna Mikołaja Kopernika w Warszawie, Szkoła Doktorska Kolegium Nauk Medycznych w Olsztynie

### Streszczenie

Liraglutyd, analog glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1), zdobywa coraz większą popularność w leczeniu nadwagi ze współistniejącymi czynnikami ryzyka wystąpienia chorób sercowo-naczyniowych i otyłości. Jego skuteczność w redukcji masy ciała jest dobrze udokumentowana, jednakże równie ważne jak efektywne działanie leku na odchudzanie, jest jego optymalny profil bezpieczeństwa. Niniejszy artykuł ma na celu podsumowanie aktualnego stanu wiedzy na temat bezpieczeństwa stosowania liraglutynu. Omówione zostaną działania niepożądane, które pojawiły się w poszczególnych badaniach klinicznych i które mogą powtórzyć się podczas stosowania leku przez pacjentów. Umożliwi to dostarczenie osobom wykonującym zawody medyczne praktycznych informacji, które pozwolą na bezpieczne i efektywne wykorzystanie liraglutynu w swojej codziennej praktyce klinicznej. (*Farm Współ 2024; 17: 201-207*) doi: 10.53139/FW.20241722

Słowa kluczowe: nadwaga, otyłość, liraglutyd

### Abstract

Liraglutide, an analog of glucagon-like peptide-1 (GLP-1), is gaining popularity for the treatment of overweight patients with comorbid cardiovascular risk factors and obesity. Its efficacy in weight reduction is well documented; however, as important as its effective action is the optimal safety profile of this drug. This article aims to summarize the current state of knowledge on the safety of liraglutide. It will discuss adverse effects observed in various clinical trials, which may also occur during patients' use of the drug, and provide healthcare professionals with practical information that will enable them to safely and effectively incorporate liraglutide into their daily clinical practice. (*Farm Współ 2024; 17: 201-207*) doi: 10.53139/FW.20241722

Keywords: overweight, obesity, liraglutide

### Wykaz skrótów

BMI – Body Mass Weight, wskaźnik masy ciała  
GLP-1 – glucagon-like peptide-1, receptor ludzki glukagonopodobny peptyd-1  
GUS – Główny Urząd Statystyczny  
IBT – Intensive Behavior Therapy, Intensywna Terapia Behavioralna  
SCALE – Satiety and Clinical Adiposity-Liraglutide Evidence  
SCALE IBT – Satiety and Clinical Adiposity – Liraglutide Evidence in individuals with Intensive Behavior Therapy

STEP – Semaglutide Treatment Effect in People with Obesity  
WHO – World Health Organisation, Światowa Organizacja Zdrowia

### Wstęp

Otyłość i związane z nią schorzenia to jedne z wiodących problemów zdrowotnych we wszystkich krajach. Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) definiuje ją jako „nieprawidłowe lub nadmierne nagromadzenie się tkanki tłuszczowej, które może niekorzystnie wpływać na zdrowie”, wyjaśniając ponadto, że „podstawową

Tabela I. Klasyfikacja BMI wg WHO [2]

Table I. BMI classification according to WHO [2]

Klasyfikacja	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	Ryzyko wystąpienia chorób towarzyszących
Niedowaga	<18,5	Niski (ale zwiększone ryzyko innych problemów klinicznych)
Waga normalna	18,5–24,9	Średnie
Nadwaga	25,0–29,9	Lekko podwyższone
Otyłość I stopnia	30,0–34,9	Umiarkowane
Otyłość II stopnia	35,0–39,9	Poważne
Otyłość III stopnia	≥40	Bardzo poważne

przyczyną otyłości i nadwagi jest brak równowagi energetycznej między spożywanymi a wydatkowanymi kaloriami”. Do klasyfikowania osób dorosłych do jednej z trzech kategorii: „niedowaga”, „nadwaga” lub „otyłość” używa się „wskaźnika masy ciała” (BMI), który jest mierzony poprzez obliczenie stosunku masy podanej w kilogramach do wzrostu wyrażonego w metrach do kwadratu. Wartości graniczne klasyfikujące do ryzyka wystąpienia chorób współtowarzyszących zostały przedstawione w tabeli I [1].

Zgodnie z najnowszymi badaniami otyłość to złożona kwestia zdrowotna wynikająca z połączenia czynników indywidualnych (wyuczonych zachowań oraz czynników genetycznych) i innych przyczyn takich jak niezdrowe nawyki żywieniowe. Może być także chorobą wyłącznie „nabytą”, która zależy od osobistych wyborów, takich jak niski wskaźnik aktywności fizycznej i częste przejadanie się [2]. Wiadomo również, że różne formy otyłości są związane ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia niektórych przewlekłych chorób, takich jak cukrzyca typu 2, niealkoholowe stłuszczenie wątroby, choroby układu krążenia, a nawet choroby nowotworowe [3].

Zgodnie z wynikami badań statystycznych z 2019 roku opublikowanymi przez Główny Urząd Statystyczny (GUS), w Polsce nadmierną masę ciała (nadwagę lub otyłość) miało 57% dorosłych mieszkańców. Wśród mężczyzn około 46% miało nadwagę, a niecałe 20% otyłość, natomiast wśród kobiet ponad 31% miało nadwagę, a niemal 18% – otyłość [4]. Oznacza to, że problem ten dotyczy znacznego odsetka mieszkańców naszego kraju.

### Leczenie nadwagi i otyłości

W leczeniu nadwagi i otyłości stosuje się różne metody oparte na dowodach naukowych, uwzględniające historię związaną z nadmierną masą ciała,

wartość BMI oraz choroby współistniejące. Pierwszym wyborem zawsze jest interwencja związana ze zmianą stylu życia, która prowadzi do poprawy nawyków żywieniowych oraz zwiększenia aktywności fizycznej [5]. Kiedy te modyfikacje kończą się niepowodzeniem, wdrażane jest leczenie farmakologiczne, które daje szansę osobom z otyłością i nadwagą na redukcję masy ciała. W Polsce dopuszczone w leczeniu otyłości lub nadwagi z choć jedną chorobą współistniejącą są produkty lecznicze zawierające w swoim składzie następujące substancje czynne: orlistat (Xenical), naltrekson + bupropion (Mysimba), liraglutyd (Saxenda), semaglutyd (Wegovy) oraz tirzepatyd (Mounjaro) [6-10].

Bezpieczeństwo stosowania leków jest równie istotne co ich skuteczność działania. Dlatego też w dalszej części pracy zostaną przedstawione działania niepożądane, które wystąpiły w badaniach klinicznych z wykorzystaniem liraglutylu, który był pierwszym zarejestrowanym na świecie analogiem GLP-1 do leczenia nadmiernej masy ciała.

### Liraglutyd – budowa i mechanizm działania

Liraglutyd to acylowany analog ludzkiego glukagonopodobnego peptydu-1 (GLP-1), którego sekwencja aminokwasowa jest w 97% zgodna z sekwencją aminokwasów endogenego ludzkiego GLP-1. Liraglutyd wiąże się z receptorem GLP-1 i go aktywuje [6]. Gdy liraglutyd połączy się z receptorami zlokalizowanymi w trzustce, w zależności od stężenia glukozy we krwi, regulowane jest wydzielanie insuliny i glukagonu. W warunkach hiperglikemii aktywacja receptorów dla GLP-1 w komórkach wysp trzustkowych prowadzi do wzrostu wydzielania insuliny i hamowania sekrecji glukagonu, natomiast w warunkach hipoglikemii, zmniejszenia wydzielania insuliny bez wpływu na wydzielanie glukagonu. Z kolei pobudzenie recepto-

rów GLP-1 zlokalizowanych w ośrodkowym układzie nerwowym i w przewodzie pokarmowym powoduje odpowiednio, zmniejszenie apetytu oraz opóźnienie wchłaniania glukozy poprzez spowolnienie opróżniania żołądka. Dzięki tym regulacjom, liraglutyd sprzyja utracie masy ciała [11].

### Bezpieczeństwo stosowania liraglutynu

Jednym z pierwszych badań oceniających bezpieczeństwo stosowania liraglutynu było badanie o nazwie SCALE, którego rezultaty zostały umieszczone w Charakterystyce Produktu Leczniczego [6,12].

W 56-tygodniowym, podwójnie zaślepionym badaniu z udziałem 3731 pacjentów, którzy nie chorowali na cukrzycę typu 2 i których wartość BMI wynosiła co najmniej 30 kg/m<sup>2</sup> lub co najmniej 27 kg/m<sup>2</sup> z towarzyszącą dyslipidemią lub nadciśnieniem tętniczym dokonano losowego przydziału do grupy otrzymującej liraglutyd w dawce 3,0 mg (2487 pacjentów) lub *placebo* (1244 pacjentów). Badanie trwało od czerwca 2011 do marca 2013. Obie grupy otrzymały także zalecenia dotyczące modyfikacji stylu życia.

W grupie pacjentów otrzymujących liraglutyd najczęstsze działania niepożądane dotyczyły układu pokarmowego. Występowały głównie nudności i wymioty, które ustępowały zazwyczaj w ciągu pierwszych 4. do 8. tygodni leczenia.

Zdarzenia związane z pęcherzykiem żółciowym takie jak kamica żółciowa i zapalenie pęcherzyka żółciowego oraz zapalenie trzustki były częstsze w grupie liraglutynu. U niektórych pacjentów przyjmujących liraglutyd zaobserwowano również niewielki wzrost aktywności enzymów trzustkowych (lipazy u 2,5% i amylazy u 0,2%) oraz przyspieszenie częstości akcji serca.

Częstość występowania nowotworów była podobna w obu grupach, jednak odnotowano więcej przypadków złośliwych i niezłośliwych nowotworów piersi w grupie liraglutynu (10 zdarzeń u 9 kobiet vs. 3 zdarzenia u 3 kobiet w grupie *placebo*). Natomiast nie stwierdzono różnic w zakresie zdrowia psychicznego między grupami. Należy również zaznaczyć, że u 1,3% pacjentów stosujących liraglutyd wystąpiły epizody łagodnej hipoglikemii, które nie wymagały interwencji medycznej.

W badaniu odnotowano łącznie trzy zgony, w tym jeden w grupie liraglutynu z przyczyn sercowo-naczyniowych [12].

W nowszym projekcie o nazwie SCALE IBT, które

było wielośrodkiem, 56-tygodniowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym *placebo* badaniem z udziałem osób z otyłością, losowo przydzielono uczestników do grup, które otrzymywały liraglutyd w dawce 3,0 mg (N = 142) lub *placebo* (N = 140) jako uzupełnienie Intensywnej Terapii Behawioralnej. Badanie to było prowadzone od lutego 2017 do czerwca 2018 roku, przy czym obecność cukrzycy nie powodowała wykluczenia z badania.

Analiza działań niepożądanych wykazała znaczne częstsze występowanie nudności u pacjentów otrzymujących liraglutyd (47,9%) niż *placebo* (17,9%). Objawy te były zazwyczaj łagodne lub umiarkowane i pojawiały się głównie w ciągu pierwszych 4. do 8. tygodni leczenia. W grupie liraglutynu odnotowano trzy przypadki ostrej kamicy żółciowej, natomiast nie zaobserwowano przypadków zapalenia trzustki.

Nowotwory częściej zgłaszano w grupie liraglutynu (16 zdarzeń u 15. uczestników) niż w grupie *placebo* (7 zdarzeń u 7. uczestników). Przy czym, w grupie liraglutynu dwa zdarzenia klasyfikowane były jako poważne (rak brodawkowaty tarczycy i łagodna torbiel jajnika) a pozostałe z jednym wyjątkiem (masa płucna w grupie *placebo*), zostały zgłoszone jako łagodne. U pacjentów przyjmujących liraglutyd nie wystąpiły zdarzenia niepożądane związane z depresją ani myślami lub zachowaniami samobójczymi.

Poważne zdarzenia niepożądane zgłosiło łącznie 4,2% uczestników przyjmujących liraglutyd i 1,4% przyjmujących *placebo*, nie odnotowano natomiast przypadków zgonów [13]. Projekt badawczy SCALE Insulin był 56-tygodniowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym *placebo*, wielośrodkiem badaniem z udziałem osób z nadwagą lub otyłością i cukrzycą typu 2 leczonych insuliną i maksymalnie dwoma doustnymi lekami przeciw cukrzycowymi. Badanie trwało od lutego 2017 r. do września 2018 r.

Liraglutyd był ogólnie dobrze tolerowany i nie zidentyfikowano żadnych nowych sygnałów dotyczących bezpieczeństwa. Częstość występowania zdarzeń niepożądanych była podobna dla liraglutynu i *placebo*, z wyjątkiem zdarzeń żołądkowo-jelitowych, które występowały zdecydowanie częściej w przypadku liraglutynu (62,1% vs. 46,7%). Nie stwierdzono istotnej różnicy w zmianie częstości akcji serca w przypadku liraglutynu w porównaniu z *placebo*.

Przynajmniej jeden epizod hipoglikemii wystąpił u 71,8% pacjentów w grupie otrzymującej liraglutyd,

w porównaniu z 71,1% w grupie *placebo*. Wystąpiły trzy epizody ciężkiej hipoglikemii w przypadku liraglutynu w porównaniu z dwoma epizodami w przypadku *placebo*.

W okresie badania zgłoszono podobną liczbę zdarzeń związanych z rozpoznaniem chorób nowotworowych w przypadku liraglutynu (23 zdarzenia u 19. osób) i *placebo* (21 zdarzeń u 17. osób). Spośród nich, sześć w grupie liraglutynu i dwa w grupie *placebo* zakwalifikowano jako poważne. Odnotowano podobną liczbę przypadków depresji i myśli lub zachowań samobójczych w obu badanych grupach (odpowiednio, 8 zdarzeń u 7. osób w grupie z liraglutynem w porównaniu do 8. zdarzeń u 8. osób w grupie *placebo*).

Odsetek osób zgłaszających poważne zdarzenia niepożądane wynosił 8,2% (23 zdarzenia u 16. osób). W badaniu nie odnotowano zdarzeń niepożądanych zakończonych zgonem [14].

W innym badaniu 3 fazy o nazwie STEP 8 porównano skuteczność i profil zdarzeń niepożądanych semaglutynu stosowanego w dawce 2,4 mg z liraglutynem stosowanym w dawce 3,0 mg (w obu przypadkach z odpowiednią dietą i zwiększoną aktywnością fizyczną) u osób z nadwagą i jedną chorobą towarzyszącą (z wyłączeniem cukrzycy) lub otyłością. Badanie trwało 68 tygodni od września 2019 r. do maja 2021 r.

Zdarzenia niepożądane wystąpiły u 96,1% pacjentów stosujących liraglutyn oraz 95,3% otrzymujących *placebo*. Najczęściej zgłaszane były dolegliwości żołądkowo-jelitowe, dotyczące 82,7% osób w grupie liraglutynu (w porównaniu do 55,3% w grupie *placebo*). Dolegliwości te miały zazwyczaj łagodny lub umiarkowany przebieg i ustępowały samoistnie.

Schorzenia pęcherzyka żółciowego, głównie kamica, wystąpiły u 3,1% pacjentów stosujących liraglutyn w porównaniu do 1,2% w grupie *placebo*. Odnotowano jeden przypadek subklinicznego zapalenia trzustki w grupie liraglutynu, który nie wymagał interwencji. Nowotwory złośliwe zdiagnozowano u 2,4% osób przyjmujących liraglutyn (rak podstawonkomórkowy, dwa przypadki inwazyjnego raka piersi) oraz 1,2% w grupie *placebo* (inwazyjny rak piersi). Pacjenci stosujący liraglutyn częściej zgłaszali występowanie bezsenności niż osoby przyjmujące *placebo*.

W 68. tygodniu badania średni wzrost tętna wynosił 4,3 uderzenia na minutę w grupie liraglutynu oraz 1,2 w grupie *placebo*. Po 75. tygodniach leczenia średnie zmiany tętna od wartości wyjściowej wynosiły odpowiednio, 3 i 2 uderzenia na minutę. W badaniu nie odnotowano przypadków zgonów [15].

W innym badaniu przeprowadzonym przez D. Maselli i wsp. [16] przeprowadzono randomizowane, kontrolowane *placebo*, 16-tygodniowe badanie nad działaniem liraglutynu w dawce 3 mg i *placebo* u 136. zdrowych osób dorosłych z otyłością. Badanie trwało od maja 2021 r. do sierpnia 2021 r.

Podczas każdej zaplanowanej wizyty kontrolnej uczestnicy badania byli oceniani przez lekarzy i pielęgniarki oraz mieli możliwość samodzielnego zgłaszania zdarzeń niepożądanych. Zdarzenia, które występowały najczęściej w grupie badanej to: nudności (59,7%), biegunka (34,3%), ból brzucha (28,4%), zaparcia (26,9%) i ból głowy (26,9%). W badaniu nie odnotowano przypadków zgonów [16].

Łącznie zdarzenia niepożądane z przytoczonych badań klinicznych zostały przedstawione w tabeli II.

Tabela II. Działania niepożądane w badaniach SCALE, SCALE IBT, SCALE Insulin, STEP 8 i w badaniu przeprowadzonym przez Maselli i wsp. [12-16]

Table II. Adverse effects in the SCALE, SCALE IBT, SCALE Insulin, SCALE Insulin, STEP 8 and the study by Maselli et al. [12-16]

Zdarzenie	SCALE (N=2481)	SCALE IBT (N=142)	SCALE Insulin (N=195)	STEP 8 (N=127)	Badanie przeprowadzone przez Maselli i wsp. (N=67)
Biegunka	20,9%	21,8%	23,1%	18,1%	34,3%
Ból brzucha	5,2%	-	6,2%	-	28,4%
Ból głowy	13,2%	-	-	14,2%	26,9%
Ból jamy ustnej i gardła	-	-	3,6%	-	-
Ból pleców	6,9%	-	6,7%	7,1%	-

Zdarzenie	SCALE (N=2481)	SCALE IBT (N=142)	SCALE Insulin (N=195)	STEP 8 (N=127)	Badanie przeprowadzone przez Maselli i wsp. (N=67)
Ból stawów	5,0%	-	6,2%	11,0%	-
Ból w górnej części brzucha	5,7%	-	-	-	-
Bóle kończyn	-	-	8,2%	-	-
Choroba refluksowa przełyku	-	-	5,1%	-	-
Choroba zwyrodnieniowa stawów	0,2%	-	4,1%	-	-
Dyskomfort w jamie brzusznej	-	5,6%	5,6%	-	-
Dyspepsja	9,5%	-	6,2%	-	-
Grypa	5,8%	-	6,2%	11,0%	-
Epizody hipoglikemii	1,3%	-	71,8 %	0,8%	-
Kamica żółciowa	0,8%	2,1%	1,0%	1,6%	-
Mięśniak macicy	<0,1%	-	-	-	-
Nadciśnienie	-	-	2,1%	-	-
Niestrawność	-	-	-	11,8%	-
Nowotwory	0,2%	10,6%	-	2,4%	-
Nudności	40,2%	47,9%	29,7%	59,1%	59,7%
Odbijanie	-	-	-	3,9%	9,0%
Ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego	0,5%	-	-	-	-
Ostre zapalenie trzustki	0,2%	-	-	0,8%	-
Przewlekłe zapalenie pęcherzyka żółciowego	0,2%	-	-	-	-
Reakcje alergiczne	-	-	-	8,7%	-
Reakcje w miejscu wstrzyknięcia	-	-	-	11,0%	-
Siniak w miejscu wkłucia	5,7%	-	-	-	19,4%
Skurcze brzucha	-	-	-	-	9,0%
Wymioty	16,3%	23,2%	16,4%	20,5%	-
Wypadnięcie krążka międzykręgowego	0,2%	-	-	-	-
Wzdęcia	-	-	-	-	16,4%
Zaburzenia psychiczne	-	-	3,6%	15,0%	-
Zaburzenia układu sercowo-naczyniowego	-	-	-	14,2%	-
Zaburzenia wątroby	-	-	-	0,8%	-
Zaburzenia żołądkowo-jelitowe	-	71,1%	-	82,7%	-

Poza analizą pojedynczych badań dotyczących bezpieczeństwa stosowania liraglutynu warto przyjrzeć się także metaanalizom oceniającym ten problem. W metaanalizie z 2019 roku [17] przeprowadzono przegląd literatury w celu zidentyfikowania wszystkich opublikowanych randomizowanych badań kontrolnych liraglutynu w leczeniu otyłości u osób bez cukrzycy. Dane dotyczące bezpieczeństwa pochodzące z badań objętych metaanalizą pokazały, że liraglutyn był ogólnie dość dobrze tolerowany, pomimo tego, że odsetek uczestników, u których wystąpiły zdarzenia niepożądane, takie jak nudności, był znacznie wyższy w przypadku stosowania liraglutynu niż *placebo*. Miały one jednak w większości przypadków łagodne lub umiarkowane nasilenie, a przerwanie leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych nie występowało częściej w przypadku stosowania liraglutynu niż *placebo*. Najczęściej zgłaszanymi zdarzeniami niepożądanymi były, wspomniane już wyżej, zaburzenia dotyczące układu pokarmowego. Żadne z analizowanych badań nie wykazało klinicznie istotnych zmian w badaniach laboratoryjnych lub elektrokardiogramach w grupach otrzymujących liraglutyn [17].

Powyższe wnioski są zgodne z nowszą metaanalizą z 2022 roku, w której przeprowadzono elektroniczne przeszukiwanie baz danych w celu zidentyfikowania wszystkich randomizowanych badań kontrolnych, w których oceniano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania liraglutynu w dawce 3,0 mg w porównaniu z *placebo* u pacjentów z nadwagą i otyłością u osób dorosłych, zarówno z cukrzycą jak i bez. Na podstawie analizy jedenastu badań stwierdzono, że liraglutyn miał wyższe ryzyko wystąpienia działań niepożądanych w porównaniu z *placebo*, natomiast zdarzenia te nie były oceniane jako poważne [18].

### Mechanizm powstawania działań niepożądanych

Znanych jest kilka mechanizmów działania analogów GLP-1, które mogą spowodować wystąpienie wspomnianych wyżej działań niepożądanych podczas stosowania liraglutynu:

1. Opóźnione opróżnianie żołądka: analogi GLP-1 mogą znacząco opóźnić opróżnianie żołądka, które wiąże się z występowaniem nudności, wymiotów, biegunki oraz innych zaburzeń żołądkowo-jelitowych [19].
2. Wpływ na mikrobiom jelitowy: zgodnie z badaniami, analogi GLP-1 mogą wpływać na skład

mikrobioty jelitowej, co może pośrednio wpływać na funkcje przewodu pokarmowego i przyczyniać się do wystąpienia zaburzeń żołądkowo-jelitowych, a zwłaszcza biegunki [20].

3. Hamowanie motoryki pęcherzyka żółciowego: ten mechanizm działania leku może mieć wpływ na powstawanie chorób pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych [19].
4. Rozprężenie efektu insulinotropowego GLP-1: łączne stosowanie analogów GLP-1 z innymi lekami stosowanymi w terapii cukrzycy -może prowadzić do rozprężenia efektu, tzn. analogi GLP-1 mogą zacząć pobudzać trzustkę do produkcji insuliny nawet przy niskim poziomie glukozy we krwi, co może zwiększać ryzyko wystąpienia hipoglikemii [21].
5. Stymulacja wydzielania enzymów trzustkowych: GLP-1 może bezpośrednio stymulować komórki trzustki do wydzielania enzymów trawiennych, takich jak amylaza i lipaza, co z kolei może prowadzić do zwiększenia stężenia tych enzymów we krwi i w rzadkich przypadkach powodować zapalenie trzustki [20].

### Podsumowanie

Analiza badań klinicznych oraz metaanaliz dotyczących bezpieczeństwa stosowania liraglutynu pozwala na wyciągnięcie wniosku, że do najczęstszych działań niepożądanych, wykazywanych we wszystkich obserwacjach, należą te dotyczące układu pokarmowego. Co istotne – zdarzenia te miały zazwyczaj łagodny przebieg i ustępowały po kilku tygodniach stosowania leku. Przyjmowanie liraglutynu przez chorych z cukrzycą wiązało się także ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia hipoglikemii, co należy mieć na uwadze dołączając ten lek do już stosowanych preparatów obniżających glikemię.

Należy podkreślić, że poważne zdarzenia niepożądane, takie jak ostre zapalenie trzustki czy kamica żółciowa były stosunkowo rzadkie. W przytoczonych badaniach wystąpił jedynie jeden przypadek zgonu u osoby przyjmującej liraglutyn, natomiast prawdopodobnie nie miał on związku z lekiem badanym.

Podsumowując, w świetle obecnie dostępnych badań naukowych można stwierdzić, że liraglutyn jako lek stosowany w leczeniu nadwagi i otyłości wykazuje się dużą skutecznością i wysokim profilem bezpieczeństwa. Niemniej jednak, przede wszystkim z uwagi na coraz częstsze stosowanie tego leku w poszerzającej się

dynamicznie grupie pacjentów należy nadal prowadzić obserwacje co do występowania działań niepożądanych, zwłaszcza tych, które pojawiają się rzadko lub wymagają dłuższej ekspozycji na lek.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Karolina Raźniewska  
Szkoła Główna Mikołaja Kopernika, Kolegium Nauk Medycznych, Budynek Narodowego Banku Polskiego al. M. J. Piłsudskiego 11/17, 10-575 Olsztyn  
☎ (+48) 605 445 169  
✉ krazniewska@student.sgmk.edu.pl

## Piśmiennictwo/References

1. Strona internetowa World Health Organization (WHO): <https://www.who.int> (dostęp: 22.05.2024).
2. Safaei M, Sundararajan E A, Driss M, et al. A systematic literature review on obesity: Understanding the causes & consequences of obesity and reviewing various machine learning approaches used to predict obesity. *Comput Biol Med.* 2021;136:104754.
3. Zhang X, Ha S, Lau H C, et al. Excess body weight: Novel insights into its roles in obesity comorbidities. *Semin Cancer Biol.* 2023;92:16-27.
4. Strona internetowa Głównego Urzędu Statystycznego: <https://stat.gov.pl> (dostęp: 22.05.2024).
5. Wiechert M, Holzapfel C. Nutrition Concepts for the Treatment of Obesity in Adults. *Nutrients.* 2021;14(1):169.
6. Charakterystyka Produktu Leczniczego Saxenda: <https://www.novonordisk.pl/content/dam/nncorp/pl/pl/pdfs/products/saxenda-chpl.pdf> (dostęp: 22.05.2024).
7. Charakterystyka Produktu Leczniczego Xenical: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130621126064/anx\\_126064\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2013/20130621126064/anx_126064_pl.pdf) (dostęp: 10.07.2024).
8. Charakterystyka Produktu Leczniczego Mysimba: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171208139423/anx\\_139423\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20171208139423/anx_139423_pl.pdf) (dostęp: 10.07.2024).
9. Charakterystyka Produktu Leczniczego Wegovy: <https://www.novonordisk.pl/content/dam/nncorp/pl/pl/pdfs/products/wegovy-chpl.pdf> (dostęp: 10.07.2024).
10. Charakterystyka Produktu Leczniczego Mounjaro: [https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231211161235/anx\\_161235\\_pl.pdf](https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2023/20231211161235/anx_161235_pl.pdf) (dostęp: 10.07.2024).
11. Shaefer C F Jr, Kushner P, Aguilar R. User's guide to mechanism of action and clinical use of GLP-1 receptor agonists. *Postgrad Med.* 2015;127(8):818-26.
12. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. *N Engl J Med.* 2015;373(1):11-22.
13. Wadden T A, Tronieri J S, Sugimoto D, et al. Liraglutide 3.0 mg and Intensive Behavioral Therapy (IBT) for Obesity in Primary Care: The SCALE IBT Randomized Controlled Trial. *Obesity (Silver Spring).* 2020;28(3):529-36.
14. Garvey W T, Birkenfeld A L, Dicker D, 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;43(5):1085-93.
15. Rubino D M, Greenway F L, Khalid U, et al. Effect of Weekly Subcutaneous Semaglutide vs Daily Liraglutide on Body Weight in Adults With Overweight or Obesity Without Diabetes: The STEP 8 Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2022;327(2):138-50.
16. Maselli D, Atieh J, Clark M M, et al. Effects of liraglutide on gastrointestinal functions and weight in obesity: A randomized clinical and pharmacogenomic trial. *Obesity (Silver Spring).* 2022;30(8):1608-20.
17. 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;19(3):2591-9.
18. Konwar M, Bose D, Jaiswal S K, et al. Efficacy and Safety of Liraglutide 3.0 mg in Patients with Overweight and Obese with or without Diabetes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Clin Pract.* 2022;1201977.
19. Moore P W, Malone K, VanValkenburg D, et al. GLP-1 Agonists for Weight Loss: Pharmacology and Clinical Implications. *Advances in therapy.* 2023;40(3):723-42.
20. Drucker D J. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. *Cell Metab.* 2018;27(4):740-56.
21. Filippatos T D, Panagiotopoulou T V, Elisaf M S. Adverse Effects of GLP-1 Receptor Agonists. *Rev Diabet Stud.* 2014;11(3-4):202-30.