

— NIEZBĘDNIK NOWOCZESNEGO FARMACEUTY

Leki na nadwagę i otyłość

tirzepatyd

semaglutyd

liraglutyd

naltrekson/bupropion

orlistat

retatrutyd

Spis treści

— PODSTAWY NAUKOWE

01 Epidemiologia nadwagi i otyłości

- › Definicje i klasyfikacja
 - › Skala problemu na świecie
 - › Sytuacja w Polsce
 - › Otyłość jako choroba, nie wybór
-

02 Patofizjologia otyłości – dlaczego dieta to za mało?

- › Regulacja łaknienia i równowagi energetycznej
 - › Leptynooporność, kluczowy mechanizm błędnego koła
 - › Tkanka tłuszczowa jako aktywny narząd endokryny
 - › Termoregulacja, mikrobiom i środowisko
-

03 Konsekwencje zdrowotne nieleczenia otyłości

- › Cukrzyca typu 2, najsilniejsze powiązanie
 - › Choroby sercowo-naczyniowe
 - › Nowotwory złośliwe
 - › Obturacyjny bezdech senny i oddechowe
 - › Stłuszczenie wątroby (MASLD/MASH)
 - › Zaburzenia narządu ruchu i inne
-

04 Korzyści kliniczne z redukcji masy ciała

- › Próg 5% redukcji masy ciała
 - › Próg 10–15%, remisja chorób towarzyszących
 - › Próg >15–20%, efekty osiągnięte przez nowoczesne leki
 - › Korzyści kardiologiczne niezależne od redukcji wagi
-

— FARMAKOTERAPIA

05 Algorytm leczenia otyłości – decyzja kliniczna

- › Kiedy rozpocząć farmakoterapię?

- › Ocena efektywności leczenia po 12–16 tygodniach
- › Czas trwania leczenia

06 Farmakologia receptorów GLP-1 i GIP

- › Fizjologiczna rola GLP-1
- › Rola GIP i podwójny agonizm
- › Działania niepożądane, mechanizm i zarządzanie

07 Tirzepatyd (*Mounjaro*) – podwójny agonista GLP-1/GIP

- › Mechanizm działania, przewaga podwójnego agonizmu
- › Wyniki kliniczne tirzepatydu
- › Bezpieczeństwo i działania niepożądane
- › Interakcje i szczególne grupy pacjentów

08 Semaglutyd 2,4 mg (*Wegovy*)

- › Farmakologia semaglutydu
- › Kluczowe badania semaglutyd 2,4 mg
- › Ochrona sercowo-naczyniowa
- › Bezpieczeństwo, działania niepożądane i przeciwwskazania

09 Semaglutyd (*Ozempic*) – stosowanie off-label w otyłości

- › Podstawy prawne i etyczne stosowania off-label
- › Dane kliniczne dotyczące *Ozempicu* w otyłości
- › Praktyczny scenariusz, co robić, gdy pacjent prosi o *Ozempic* „na odchudzanie”?
- › Niedobory *Ozempicu* i problem dostępności

10 Liraglutyd 3 mg (*Saxenda*) – codzienny GLP-1

- › Skuteczność kliniczna liraglutyd 3 mg
- › Porównanie z semaglutydem i tirzepatydem

11 Naltrekson/bupropion (*Mysimba*) – mechanizm centralny

- › Unikalny mechanizm działania w OUN
 - › Badania kliniczne naltrekson/bupropion
 - › Działania niepożądane i interakcje, liczne przeciwwskazania
-

12 Orlistat (*Xenical*) – inhibitor lipaz jelitowych

- › Mechanizm i farmakologia
 - › Skuteczność kliniczna orlistatu
 - › Działania niepożądane, niezbędna edukacja pacjenta
-

— PRAKTYKA FARMACEUTYCZNA

13 Porównanie leków na otyłość – zestawienie tabelaryczne

14 Dieta w czasie farmakoterapii – wytyczne PTD 2024

15 Schemat doboru leku – algorytm dla farmaceuty

16 Case studies – cztery przykłady z praktyki aptecznej

17 Przewodnik farmaceuty – rozmowa z pacjentem

- › Checklista przy wydawaniu leku na otyłość
 - › Najczęstsze pytania pacjentów i odpowiedzi farmaceuty
 - › Jak mówić o wadze bez stygmatyzacji
-

18 Retatrutyd – potrójny agonista na horyzoncie

- › Mechanizm działania i różnica wobec tirzepatydu
 - › Badania kliniczne – program TRIUMPH
 - › Szary rynek – jak pacjenci go już biorą
 - › Profil bezpieczeństwa i dysestezja
-

↓ Piśmiennictwo

☰ Indeks pojęć



Epidemiologia nadwagi i otyłości

Otyłość jest jedną z najszybciej rosnących chorób przewlekłych na świecie. Rozumienie jej skali i mechanizmów klasyfikacji to punkt wyjścia, żebyśmy jako farmaceuci mogli skutecznie wspierać pacjenta przy pierwszym stole.

Definicje i klasyfikacja

Otyłość to przewlekła, nawracająca choroba metaboliczna charakteryzująca się nadmiernym gromadzeniem tkanki tłuszczowej, które prowadzi do pogorszenia stanu zdrowia i skrócenia życia. Światowa Organizacja Zdrowia definiuje nadwagę jako wskaźnik masy ciała (BMI) wynoszący co najmniej 25 kg/m², natomiast otyłość rozpoznaje się przy BMI ≥ 30 kg/m²¹. Klasyfikacja według BMI, mimo ograniczeń (nie odzwierciedla dystrybucji tkanki tłuszczowej), pozostaje globalnym standardem klinicznym i epidemiologicznym².

Uzupełnieniem oceny BMI jest pomiar obwodu talii, który lepiej odzwierciedla ryzyko metaboliczne wynikające z otyłości trzewnej. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne i Polskie Towarzystwo Leczenia Otyłości (PTLO) przyjmują wartości graniczne wynoszące > 80 cm u kobiet i > 94 cm u mężczyzn jako wskazanie do interwencji, a wartości > 88 cm i > 102 cm odpowiednio za ryzyko bardzo wysokie³. Otyłość brzuszna wiąże się z wyraźnie wyższym ryzykiem powikłań sercowo-naczyniowych niż otyłość obwodowa przy tym samym BMI.

TABELA 1.1 – KLASYFIKACJA MASY CIAŁA WG WHO (2024)

Kategoria	BMI (kg/m ²)	Ryzyko powikłań	Zalecane działanie
Niedowaga	< 18,5	Zwiększone (inne)	Diagnostyka niedoborów
Prawidłowa masa ciała	18,5–24,9	Podstawowe	Utrzymanie aktywności
Nadwaga	25,0–29,9	Nieznacznie zwiększone	Zmiana stylu życia
Otyłość I stopnia	30,0–34,9	Umiarkowane	Leczenie behawioralne ± farmakoterapia
Otyłość II stopnia	35,0–39,9	Poważne	Farmakoterapia, rozważyć bariatrię
Otyłość III stopnia	≥ 40,0	Bardzo poważne	Bariatria lub intensywna farmakoterapia

Skala problemu na świecie

Dane Global Burden of Disease 2021 pokazują, że ponad 2,5 miliarda dorosłych na świecie żyje z nadwagą lub otyłością, co stanowi blisko 43% populacji globalnej⁴. W porównaniu z rokiem 1990 liczba osób z otyłością podwoiła się, a w wielu krajach o niskich i średnich dochodach podwoiła się nawet trzykrotnie. WHO szacuje, że do 2035 roku otyłość dotknie ponad połowę ludności świata⁴. W 2019 roku wysoka masa ciała była odpowiedzialna za ponad 5 milionów zgonów rocznie na świecie, głównie z powodu chorób sercowo-naczyniowych i cukrzycy⁴.

43%

DOROSŁYCH NA ŚWIECIE

żyje z nadwagą lub otyłością
(GBD 2021)

5 mln

ZGONÓW ROCZNIE

przypisywanych wysokiej
masie ciała (WHO 2019)

27%

DOROSŁYCH POLAKÓW

spełnia kryteria otyłości
(GUS 2022)

Sytuacja w Polsce

W Polsce problem otyłości i nadwagi narasta w tempie porównywalnym ze średnią europejską. Według Głównego Urzędu Statystycznego (badanie 2022), 27% dorosłych Polaków ma BMI ≥ 30 kg/m², a dalsze 37% mieści się w kategorii nadwagi⁵. Łącznie 64% dorosłej populacji Polski przekracza prawidłową masę ciała, przy czym mężczyźni chorują na otyłość częściej niż kobiety (30% vs 25%). Szczególnie niepokojące są dane dotyczące dzieci i młodzieży, gdzie częstość nadwagi i otyłości wzrosła w ciągu ostatnich 20 lat ponad dwukrotnie.

Polskie Towarzystwo Leczenia Otyłości w zaleceniach z 2024 roku podkreśla, że tylko 1 na 10 pacjentów z otyłością jest aktywnie leczony farmakologicznie, podczas gdy dostępność chirurgii bariatrycznej, choć rosnąca, nadal nie odpowiada potrzebom populacyjnym³. Farmaceuci pełnią tu szczególną rolę, ponieważ apteka jest często pierwszym punktem kontaktu pacjenta z systemem ochrony zdrowia.

NASZE MIEJSCE PRZY PIERWSZYM STOLE

W Polsce wydajemy leki na otyłość bez konieczności posiadania specjalizacji. Wiedza o mechanizmach działania, wskazaniach i działaniach niepożądanych pozwala nam prowadzić wartościową rozmowę z pacjentem, oceniać ryzyko interakcji i motywować do kontynuacji leczenia. W mojej ocenie to jedna z lepiej wykorzystanych nisz w aptecznej pracy klinicznej.

Otyłość jako choroba, nie wybór

Przez dekady otyłość była traktowana jako wynik braku silnej woli lub nieodpowiednich nawyków. Współczesna nauka jednoznacznie odrzuca tę narrację. Otyłość ma podłoże biologiczne, genetyczne i neurohormonalne. Badania bliźniąt wykazały, że heritabilność BMI wynosi 40–70%⁶. Ponadto **redukcja masy ciała** wywołuje adaptacyjną odpowiedź neurohormonalną polegającą na zwiększeniu uczucia głodu i obniżeniu spoczynkowego tempa metabolizmu,

co sprawia, że utrzymanie osiągniętej wagi jest biologicznie trudniejsze niż jej utrata, efekt ten opisano jako „obroną punktu nastawczego”⁷.

Uznanie otyłości za chorobę przewlekłą wymagającą wieloletniego leczenia (a nie jednorazowej interwencji) jest kluczowym przesłaniem zarówno PTLO 2024, jak i EASO 2023. Taka zmiana perspektywy wpływa bezpośrednio na podejście farmaceuty do pacjenta: bez stygmatyzowania, z nastawieniem na długoterminowe wsparcie terapeutyczne⁸.

PODSUMOWANIE ROZDZIAŁU

- Otyłość to choroba metaboliczna, nie kwestia wyboru – ma silne podłoże genetyczne i neurohormonalne.
- Ponad 64% dorosłych Polaków ma nadwagę lub otyłość; tylko 10% otyłych jest aktywnie leczonych farmakologicznie.
- BMI ≥ 30 kg/m² wskazuje otyłość; obwód talii dostarcza dodatkowych informacji o ryzyku metabolicznym.
- Farmaceuta pełni strategiczną rolę w wczesnej identyfikacji problemu i motywowaniu do leczenia.

Patofizjologia otyłości – dlaczego dieta to za mało?



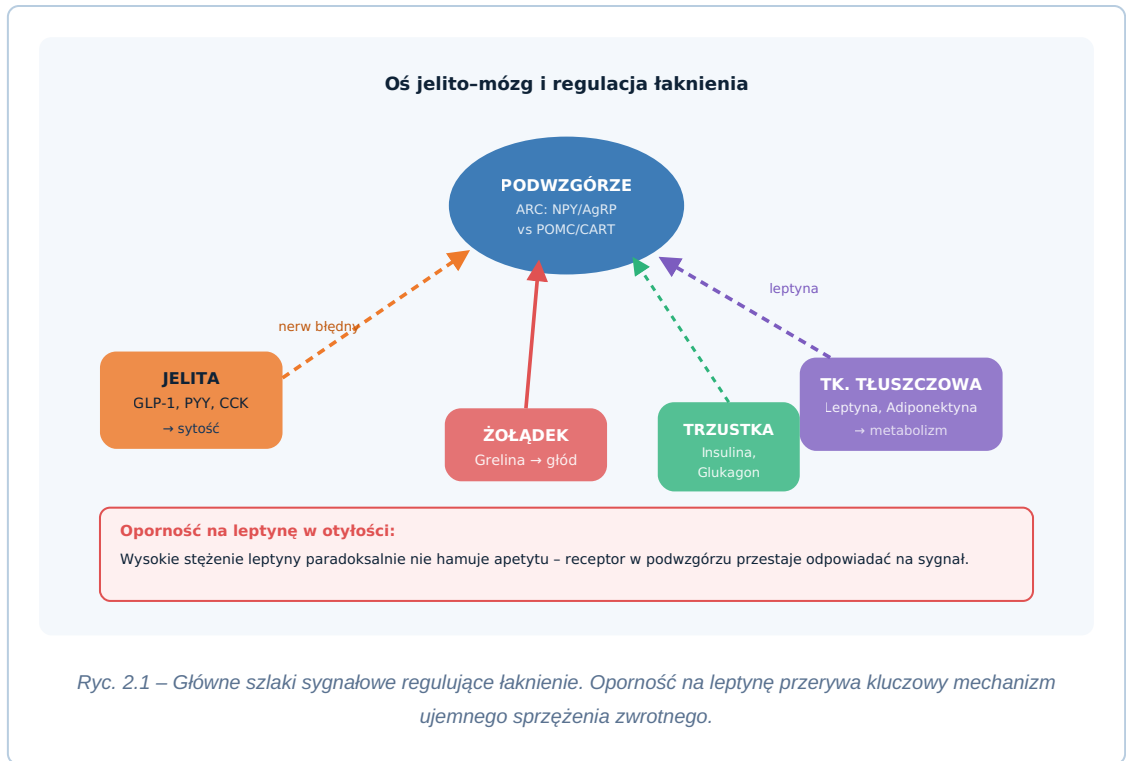
Pytanie, dlaczego pacjent z otyłością nie może po prostu jeść mniej i więcej się ruszać, jest pytaniem o biologię, nie o charakter. Ten rozdział tłumaczy mechanizmy, które sprawiają, że sama silna wola nie wystarcza, i dlaczego leki na otyłość to leczenie przyczynowe, a nie skrót.

Regulacja łaknienia i równowagi energetycznej

Wyobraź sobie, że mózg Twojego pacjenta działa jak termostat z kilkoma czujnikami naraz: jelitami, tkanką tłuszczową i trzustką. Gdy energii za mało, dostaje sygnał głodu. Gdy wystarczy, dostaje sygnał sytości. W otyłości te sygnały gdzieś się rozjeżdżają. Głód jest za silny, sytość przychodzi za późno. I to nie jest kwestia silnej woli, bo ten termostat po prostu nie działa jak powinien.

9

Po jedzeniu jelita produkują m.in. GLP-1, który trafia do mózgu z informacją: dość, czas skończyć. Na czczo żołądek robi coś odwrotnego, wydziela grelinę, hormon głodu. U osób z otyłością grelina jest chronicznie za wysoka, a mózg reaguje na sygnały sytości słabiej niż u kogoś z prawidłową wagą. To nie przypadek, że leki naśladujące GLP-1 działają tak dobrze, trafiają dokładnie w ten mechanizm.^{10 11}



Leptynooporność, kluczowy mechanizm błędnego koła

Leptyna to hormon, który tkanka tłuszczowa wysyła do mózgu z informacją: mam dość zapasów, możesz jeść mniej. Logiczne. Tyle że u osób z otyłością mózg przestaje na ten sygnał reagować, choć leptyny jest wówczas naprawdę dużo. To się nazywa leptynooporność i mechanizmem bardzo przypomina insulinooporność w cukrzycy.¹² Efekt jest paradoksalny: im więcej tkanki tłuszczowej, tym głodniejszy pacjent i tym mniejsza kontrola nad jedzeniem. Nie dlatego, że coś jest z nim nie tak, ale dlatego, że jego biologia mu nie pomaga.

To wyjaśnia też, dlaczego diety mają tak wysoki wskaźnik nawrotów. Gdy pacjent schudnie, tkanka tłuszczowa się kurczy, leptyny ubywa i mózg interpretuje to jako zagrożenie głodem. Uruchamiają się mechanizmy obronne: silniejszy głód, spowolniony metabolizm. Ten efekt utrzymuje się miesiącami, a czasem latami po zakończeniu diety.⁷ Pacjent nie odpuścił, biologicznie go

55. Torgerson, J. S., et al. (2004). XENical in the prevention of diabetes in obese subjects (XENDOS). *Diabetes Care*, 27(1), 155-161. PMID: 14514590
56. Rucker, D., et al. (2007). Long term pharmacotherapy for obesity and overweight: Updated meta-analysis. *BMJ*, 335(7631), 1194-1199. PMID: 18006966
58. Apovian, C. M., et al. (2015). Pharmacological management of obesity: An endocrine Society clinical practice guideline. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 100(2), 342-362. PMID: 25590212
59. Rubino, F., et al. (2020). Joint international consensus statement for ending stigma of obesity. *Nature Medicine*, 26(4), 485-497. PMID: 32127716

INDEKS

Indeks pojęć

Numery przy każdym hasle to numery rozdziałów — kliknij, aby przejść do sekcji.

- A**
- adiponektyna **2**
 - agoniści GIP **13**
 - agoniści GLP-1 **6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 17, 18**
 - aktywność fizyczna **5, 14**
 - alkohol **11, 13, 14**
 - anoreksja **11, 13**
 - apetyt **2, 3, 6, 7, 8, 11, 14**
- B**
- bariatria / chirurgia bariatryczna **1, 4, 13, 14, 15**
 - BMI (wskaźnik masy ciała) **1-5, 7, 8, 10-12, 14-18**
 - ból głowy **11, 13**
 - bupropion **11, 13, 14, 15, 16, 18**
- C**
- ciąża **2-4, 6-8, 11, 13, 17**
 - cholesterol **3, 14**
 - badanie COR **13, 18**
 - cukrzyca typu 2 (T2DM) **3-5, 7-10, 12, 13, 15-18**
- D**
- dawka podtrzymująca **5, 17**
 - dawkowanie **7, 8, 10, 11, 12, 18**
 - depresja **3, 11, 16**
 - dieta **2, 5, 12, 13, 14-17**
 - doustna farmakoterapia **11, 13, 16**
 - działania niepożądane **6-8, 11-13, 17, 18**
 - dyslipidemia **4, 5**
- E**
- EASO (wytyczne) **1, 4, 5, 15, 18**
 - efekt jo-jo **14**
 - EMA (Europejska Agencja Leków) **8-11, 16, 18**
 - eskalacja dawki **5-10, 13, 14, 16-18**
- F**
- farmaceuta / pierwszy stół **1, 4, 6, 8, 11, 12, 15-18**
 - farmakoterapia otyłości **3, 11, 14**
 - FDA **3, 7, 10, 16, 18**
- G**
- GIP (glukozozależny polipeptyd insulinotropowy) **2, 6, 7, 13, 18**
 - GLP-1 (glukagonopodobny peptyd-1) **2, 4, 6-13, 17, 18**
 - glikemia **3, 4, 8, 13, 14, 16-18**
 - glukagon **18**
 - grelina **2**
- H**
- HbA1c **4, 7, 16, 18**
 - hipoglikemia **13, 14, 16, 17**
 - homeostaza glukozy **13**
 - hormony jelitowe **6**
- I**
- iniekcja podskórna (s.c.) **7, 10, 13**
 - inkretyny **6, 8, 11**
 - insulina **2-4, 6, 8, 9, 11, 13, 17**
 - insulinooporność **2, 14**
 - interakcje lekowe **1, 7, 11, 12, 13, 15-18**
- K**
- kardioprotekcja **1, 3-5, 7-9, 11, 14-16, 18**
 - karmienie piersią **11, 13**
- L**
- leczenie otyłości **1, 3-5, 7-10, 17, 18**
 - leptyna **2**
 - liraglutyd (*Saxenda*) **6, 10, 13, 14, 15**
 - liraglutyd off-label **8, 9, 15, 17**
 - lipazy jelitowe **12, 13**
- Ł**
- łaknienie **2, 6, 13, 14, 18**
- M**
- mechanizm działania **6-11, 14, 18**
 - MEN 2 (zespół gruczolakowatości) **6, 8, 13**
 - metabolizm **1, 2, 18**
 - Mounjaro → zob. tirzepatyd **7, 13, 15, 16, 18**
 - Mysimba → zob. naltrekson/bupropion **11, 13-17**

N

naltrekson **11, 13-16**
nerka / niewydolność nerek **11, 13**
nudności **6-8, 11, 13, 14, 16-18**

O

opiodoterapia **11, 13, 17**
orlistat (*Xenical*) **11-16, 18**
OSAS (bezdech senny) **3-5, 7, 15, 16**
otyłość **1-5, 7-18**
otyłość brzuszna **1**
Ozempic → zob. semaglutyd **8, 9, 15-17**

P

padaczka **11, 13**
peptyd YY (PYY) **2**
podwzgórze **2, 6-8, 11**
polipragmazja **13**
POMC (pro-opiomelanokortyna) **11, 13**
posiłek **6, 12, 13, 14**
prediabetes **5**
PTD (Polskie Towarzystwo Diabetologiczne) **9, 14, 18**
PTLO (Polskie Towarzystwo Leczenia Otyłości) **1, 4, 5, 9, 15, 18**

R

receptory GLP-1 **4, 6-8, 10, 14, 18**
redukcja masy ciała **1, 3-9, 11, 13, 14, 16-18**
refundacja NFZ **7-12, 15, 16, 18**
rejestracja leku **3, 4, 7-10, 17, 18**
retatruzyd **18**
ryzyko sercowo-naczyniowe **14**

S

Saxenda → zob. liraglutyd **10, 13, 15**

semaglutyd (*Wegovy, Ozempic*) **3-10, 13-18**
semaglutyd doustny (*Rybelsus*) **8, 9, 15, 17**
badanie SCALE **13, 18**
badanie STEP **13, 18**
badanie SURMOUNT **13, 18**
badanie SURPASS **18**
badanie SUSTAIN **9, 18**
sulfonylomoczniki **13**

T

tarczycza / rak rdzeniasty **6-8, 13**
terapia behawioralna **1, 5**
tętno **13**
tirzepatyd (*Mounjaro*) **3-7, 10, 11, 13-18**
trzustka **2, 3, 6-8, 12, 13**

U

udar mózgu **3, 8**
układ sercowo-naczyniowy **3, 7-9, 11, 14, 16**

W

Wegovy → zob. semaglutyd **4, 8, 9, 13, 15, 16, 18**
witaminy ADEK **2, 13, 14, 16**
wskazania do leczenia **1**

X

Xenical → zob. orlistat **12, 13, 15, 16, 18**
badanie XENDOS **13, 18**

Z

zapalenie trzustki **6, 13**
zaparcia **6-8, 11, 13, 18**
zawał serca **3, 8, 16**
żołądek **2, 6-8, 11-14, 17, 18**

AUTOR

mgr farm. Paweł Konrad Tuszyński
dyrektor ds. naukowych 3PG

KOORDYNATOR PROJEKTU

Kinga Milczarska

Ze względu na stały postęp w naukach medycznych lub odmienne opinie na temat leczenia, jak również możliwość wystąpienia błędu, Wydawca prosi, aby w trakcie podejmowania decyzji terapeutycznej uważnie oceniać informacje zamieszczone w niniejszej książce, zwłaszcza dotyczące leków nowych lub rzadko stosowanych. Informacje dotyczące praktycznego stosowania leków odpowiadają poziomowi aktualnej wiedzy medycznej. Za dawkowanie i sposób podawania leków jest odpowiedzialny użytkownik. Prosimy zapoznać się z informacjami producenta przed zastosowaniem lub rekomendacją leku. Nazwy handlowe są prawnie chronione, nawet wówczas, gdy nie zostały specjalnie oznaczone. Dzieło w całości jest chronione prawem autorskim. Żadna z części tej książki nie może być w jakiegokolwiek formie publikowana bez uprzedniej zgody Wydawcy.

ISBN 978-83-97676-06-0

Wydanie wyłącznie elektroniczne · Wydanie I · Kraków 2026

Wydawca Wydawnictwo Farmaceutyczne sp. z o.o., ul. Lipowa 3/217, 30-702 Kraków

Zamówienia www.wydawnictwo.farm