

Off-label gebruik semaglutide om af te vallen

Introductie

Semaglutide (Ozempic[®], Rybelsus[®]) is geregistreerd voor de behandeling van *diabetes type 2* patiënten naast een dieet en lichaamsbeweging [1, 2]. Dit hormoon is een GLP-1-agonist dat selectief de GLP-1-receptor bindt en deze daarmee activeert. Dit hormoon reguleert glucoselevels en de eetlust, met name door activatie van GLP-1-receptoren in de pancreas en de hersenen. Daarnaast komen GLP-1-receptoren ook tot expressie in het hart, vaatstelsel, immuunsysteem en de nieren.

Semaglutide wordt gebruikt voor de glucoseregulatie in diabetespatiënten. Maar door de verminderde eetlust en een verminderde voorkeur voor vetrijk voedsel vallen veel patiënten af als ze dit middel gebruiken. Om deze reden is een andere GLP-1-agonist, liraglutide (Saxenda[®]) sinds enkele jaren geregistreerd voor de behandeling van obesitaspatiënten als aanvulling op een leefstijlinterventie. Deze wordt bij obesitaspatiënten in hogere dosering gegeven dan bij diabetespatiënten waarvoor liraglutide geregistreerd is onder de merknaam Victoza[®].

Lareb casuïstiek

Bijwerkingencentrum Lareb ontving t/m 2 maart 2023 175 meldingen van semaglutide die gebruikt werd om af te vallen. Hierbij ging het om de gecodeerde indicaties (MedDRA Preferred Term): "Obesity", "Overweight", "Weight control", "Weight decreased", "Weight increased" en "Body mass index increased". Daarnaast zijn de volgende gerapporteerde indicaties die niet als bovenstaand gecodeerd waren geïnccludeerd: "Ik gebruik het om af te vallen", "Gewichtsverlies", "Om af te vallen", "om af te vallen", "afvallen", "Afvallen", "regulatie metabolisme (gewichtverlies)". Van de 175 meldingen gingen 115 meldingen over het merk Ozempic[®] en 60 meldingen over Rybelsus[®].

In 9 meldingen had de patiënt naast gewichtsafname geen andere indicatie zoals diabetes of profylaxe van een cardiovasculair event gerapporteerd en werd dit geneesmiddel dus off-label gebruikt (Tabel 1). In 6 van de 9 meldingen gaf de melder aan dat het geneesmiddel voorgeschreven werd door een arts en 1 melding is door een arts gedaan. In de overige 2 meldingen was het onbekend of het door een arts voorgeschreven werd. Geen van de gemelde bijwerkingen in deze 9 meldingen waren ernstig volgens de CIOMS criteria. Naast de spontane meldingen is er een helpdeskvraag binnengekomen over het gebruik van semaglutide om af te vallen (Tabel 2).

Tabel 1. Meldingen aan Bijwerkingencentrum Lareb van semaglutide met afvallen als énige indicatie.

No	ID, sekse, leeftijd, melder	Verdacht geneesmiddel, Dosering, Indicatie	Comedicatie	Bijwerking (MedDRA LLT)	Latentietijd na start Actie Uitkomst	Door arts voorgeschreven?
1	NL-LRB-00825718, V, 60-70 jaar, Consumer or other non health professional	Rybelsus Tablet 7Mg, 7 mg/1 Day, Weight increased		Stomach pain	- Gestopt, Onbekend	Ja
2	NL-NOVOPROD-925224, V, 50-60 jaar, Consumer or other non health professional	Ozempic 0,25 Injvst 1,34Mg/MI Pen 1,5MI+ Toeb Start. 1 mg/1 Week, Weight control	Hydroxocobalamine	Delayed gastric emptying, Nauseous, Injection site redness, Injection site bruising, Stomach fullness, Vomiting, Off label use	- Dosis verlaagd, Onbekend Niet Hersteld, Hersteld, Hersteld, Onbekend Onbekend Onbekend	Onbekend
3	NL-LRB-00818610, V, 50-60 jaar, Consumer or other non health professional	Ozempic 0,5 Injvst 1,34Mg/MI Pen 1,5MI + Toebeh, 1 mg/1 Week, Weight control	Escitalopram	Myalgia, Stiffness	3 Dagen, Dosis niet Veranderd, Niet Hersteld	Ja
4	NL-LRB-00809090, V,	Ozempic 0,5 Injvst		Myalgia	-	Ja

	40-50 jaar, Consumer or other non health professional	1,34Mg/MI Pen 1,5MI + Toebeh, 1 mg/1 Week, Weight loss			Dosis niet Veranderd, Niet Hersteld	
5	NL-LRB- 00807057, M, 60-70 jaar, Physician	Ozempic 1 Injvlst 1,34Mg/MI Pen 3MI + Toebeh, 2 mg/1 Week, High weight		Depressed mood	1 Dag Dosis niet Veranderd Hersteld	Onbekend
6	NL-LRB- 00754675, V, 30-40 jaar, Consumer or other non health professional	Ozempic 1 Injvlst 1,34Mg/MI Pen 3MI + Toebeh 1 dosage form/1 Week, Weight above normal	Venlafaxine, Ascorbinezuur, Colecalciferol, Retinol Acetaat	Chest pain cardiac	1 Uur Dosis niet Veranderd Herstellende	Ja
7	NL-LRB- 00723058, V, 20-30 jaar, Consumer or other non health professional	Ozempic 0,5 Injvlst 1,34Mg/MI Pen 1,5MI + Toebeh, 1 mg/1 Week, Weight loss		Trouble falling asleep	1 Week Dosis niet Veranderd Niet Hersteld	Ja
8	NL-LRB- 00492696, V, 60-70 jaar, Consumer or other non health professional	Ozempic 0,5 Injvlst 1,34Mg/MI Pen 1,5MI + Toebeh 1 dosage form/1 Day, Weight increased		Dysgeusia	1 Uur Dosis niet Veranderd Niet Hersteld	Ja
9	NL-LRB- 00346835, V, 40-50 jaar, Consumer or other non health professional	Ozempic 0,25 Injvlst 1,34Mg/MI Pen 1,5MI+ Toeb Start, 1 dosage form/1 Week, Weight loss		Migraine, Dizziness, Nausea, Balance disorder, Diplopia	2 Dagen Gestopt Niet Hersteld	Onbekend

Tabel 2. Helpdeskvraag over het gebruik van semaglutide om af te vallen.

Helpdesk nummer	Melder	Vraag	Helpdesk datum
1448971	Consumer	Mevrouw wil weten of de tabletten met semaglutide al beschikbaar zijn in Nederland. Ze wil ze gebruiken om af te vallen.	19-04-2021

Overige databases

Ook op mijnmedicijn.nl staan meerdere ervaringen met semaglutide om af te vallen. Een selectie aan voorbeelden staat beschreven in tabel 3. In één geval staat er expliciet bij dat de gebruiker geen diabetes heeft (casus 8) en in casus 5 wordt ook gesuggereerd dat de patiënt geen diabeet is. Ook wordt er een oproep gedaan om Ozempic® over te kunnen kopen aangezien de arts het niet meer voor wilt schrijven (casus 7). Naast de Ozempic® injecties worden ook de Rybelsus® tabletten gebruikt (casus 6).

Tabel 3. Voorbeelden van ervaringen op mijnmedicijn.nl over semaglutide gebruik om af te vallen.

No	Sekse, leeftijd, datum	Geneesmiddel, Dosering, Indicatie	Bijwerkingen	Voorgeschreven door arts?	Ervaring
----	------------------------	-----------------------------------	--------------	---------------------------	----------

1	Vrouw, 40-50 jaar, 16-02-2023	Ozempic, De eerste weken heb ik 0,25 mg geprikt maar dit heb ik al snel verhoogd naar 0,50 mg per week. afslanken - overgewicht	"Wel wat bijwerkingen af en toe en dat is met name oprispingen, soms een moeilijke stoelgang en als ik wijn drink ben ik heel snel misselijk ;-)." Hoeveelheid bijwerkingen: Enkele Ernst bijwerkingen: lichte bijwerkingen	"Mijn bmi was te laag voor een maagverkleining en ik zat tegen obesitas aan. Op advies van een arts Ozempic gaan gebruiken."	Maar het goede nieuws is dat ik binnen 2,5 maand 10 kg kwijt ben geraakt!! En mijn bmi aanzienlijk gezakt is. Ik voel me fitter en gezonder en zit veel beter in mijn vel! Ozempic is voor mij echt het beste wat mij afgelopen jaar is overkomen! Ik ga door totdat ik mijn streefgewicht bereikt heb. Ik let ook op mijn voeding want ik vind het belangrijk om gezond te eten. Af en toe een wijntje kan maar alles met mate. Daarnaast wandel ik zo rond de 5 km per dag. Het is vrij prijzig maar dat heb ik er voor over. Ik heb mij in jaren niet zo goed gevoeld want 10 kg minder maakt je echt een ander mens. Van binnen en van buiten!!
2	Vrouw, 50-60 jaar, 24-01-2023	Ozempic Afslanken – overgewicht	Hoeveelheid bijwerkingen: Enkele Ernst bijwerkingen: vervelende bijwerkingen	Onbekend	reeds 5 maanden bezig en nog steeds niets afgevallen en het hongergevoel is groter geworden
3	Vrouw, 40-50 jaar, 20-11-2022	Ozempic Afslanken – overgewicht	Slechts 1 injectie gehad en al de hele week misselijk en totaal geen eetlust , zelfs moeite met eten bereiden voor het gezin Hoeveelheid bijwerkingen: zeer veel bijwerkingen Ernst bijwerkingen: vervelende bijwerkingen	Onbekend	
4	Vrouw, 50-60 jaar, 21-10-2022	Ozempic Met de pen (1 mg) moet/kan je de eerste weken 0,25 (19 tikken) en evt daarna 0,5 (38 tikken) nemen. Ik ben begonnen met 25 tikken en na 3 weken naar 40 tikken overgegaan, een beetje meer dus maar ben van de ronde getallen. Ik gebruik sinds december 50 tikken dus 0,66. Afslanken – overgewicht	De eerste week was ik heel erg moe en best misselijk maar niet dat het mijn functioneren in de weg stond. Na al die weken ben ik soms nog vaag misselijk en heb ik soms last van oprispingen.	Onbekend	Ik gebruik Ozempic nu 20 weken en ik ben 14 kilo afgevallen.
5	Man, 71 jaar en ouder, 29-09-2022	Ozempic (1,0) Afslanken - overgewicht	Hoeveelheid bijwerkingen: geen Ernst bijwerkingen: geen	Onbekend	Van 138 kg naar 118 kg op 15 maanden tijd. Daarna niet meer. In België niet terugbetaald als je geen diabeet patiënt bent, best duur- 105€ voor 4 maal spuiten

6	Vrouw, 20-30 jaar, 18-09-2022	Ozempic Afslanken – overgewicht	Hoeveelheid bijwerkingen: geen Ernst bijwerkingen: geen	Onbekend	Ik nam ozempic inspuitingen zon 2 maanden en was al 5KG kwijt! Nu ben ik 3 weken geleden gestopt omdat alle spuiten een half jaar niet meer verkrijgbaar zijn. Nu ben ik overgestapt op Rybelsus in tablet vorm, het bevat dezelfde stoffen als de spuit. Ik merk nu toch wel dat de werking van de spuit beter gaat.
7	Vrouw, 30-40 jaar, 13-09-2022	Ozempic (1mg) Afslanken – overgewicht	Hoeveelheid bijwerkingen: geen Ernst bijwerkingen: geen	Ik wil het verder nemen maar helaas wilt dokter niet meer voorschrijven wegens te kort voor de diabetes patiënten. Zijn er mensen die het thuis hebben die ik kan overkopen? Ik heb nog een overgewicht maar wegens te kort niet meer in aanmerking volgens huisarts. Heel jammer maar ben hopeloos opzoek nog naar enkele maandjes om mijn mooie streefdoel gewicht te behalen.	
8	Man, 50-60 jaar, 06-08-2022	Ozempic (1mg) De eerste 4 weken heb ik de 0,5mg gebruikt. Daarna 10 weken ongeveer 0,75mg en nu 3 weken 1mg. Afslanken – overgewicht	Ik moet eten tot ik vol zit en niet meer nemen, anders wordt ik misselijk. Hoeveelheid bijwerkingen: nauwelijks Ernst bijwerkingen: lichte bijwerkingen		Ik ben het middel puur gaan gebruiken om af te vallen. Zelf ben ik geen suikerpatiënt, dus wat meer moeite moeten doen om het te krijgen.
9	Vrouw, 20-30 jaar, 15-07-2022	Ozempic (1mg) Eerste 4 weken op 0,25mg Afslanken – overgewicht	Buiten zure oprispingen zo goed als geen bijwerkingen.	Na overleg arts 0,5mg opgestart gedurende 4 weken, gewichtsverlies ongeveer 0,5kg per week.	
10	Vrouw, 40-50 jaar, 22-01-2022	Ozempic (0,25) Afslanken – overgewicht	De 1e week wel kotsmisselijk alsof er eten hoog in mn keel zat..		BMI net boven 25, nie ernstig ma wel nooit gehad in mn leven.. maar vooral ongelukkig als ik mezelf id spiegel zag..

SmPC

In de officiële productinformatie van semaglutide staat het volgende beschreven onder het werkingsmechanisme 5.1: “semaglutide vermindert het lichaamsgewicht en de lichaamsvetmassa door verlaagde energie-inname, gepaard gaand met verminderde eetlust. Bovendien vermindert semaglutide ook de voorkeur voor vetrijk voedsel.” Semaglutide is echter niet geregistreerd voor de indicatie overgewicht/obesitas [1, 2].

Farmacotherapeutisch Kompas

Op het farmacotherapeutisch kompas staat het volgende over de richtlijnen bij obesitas beschreven:

“Er is een beperkte plaats voor **medicatie** in de behandeling van obesitas. Bij onvoldoende effect van de GLI alléén, kan medicatie ter ondersteuning van de GLI worden toegepast in de tweedelijnszorg.

- Liraglutide is op dit moment nog niet opgenomen in de huidige Nederlandse behandelrichtlijnen voor obesitas. Bij patiënten met een extreem verhoogd gewichtsgelateerd gezondheidsrisico (BMI ≥ 35 kg/m² in combinatie met comorbiditeit of BMI ≥ 40 kg/m²) kan het middel als aanvulling op GLI worden ingezet om een gewichtsafname van 10% of meer te bereiken. De kans op gewichtsbehoud na staken van de therapie is klein en tijdens gebruik – vooral aan het begin – kunnen gastro-intestinale bijwerkingen optreden [3].
- Naltrexon/bupropion is op dit moment nog niet opgenomen in de huidige Nederlandse behandelrichtlijnen voor obesitas. Bij patiënten met obesitas (BMI ≥ 30 kg/m²) of overgewicht (BMI 27 kg/m² tot 30 kg/m² in aanwezigheid van één of meer gewichtsgelateerde comorbiditeiten) kan het middel als aanvulling op GLI worden ingezet om een gewichtsafname van 5% of meer te bereiken. De kans op gewichtsbehoud na staken van de therapie is klein en tijdens gebruik kunnen gastro-intestinale bijwerkingen optreden [4].
- Het NHG ontraadt het gebruik van orlistat. De CBO-Richtlijn en de Zorgstandaard Obesitas benadrukken dat terughoudendheid in voorschrijven is vereist; de effectiviteit is beperkt en er is weinig tot niets bekend over de langetermijneffecten. Behandeling met orlistat kan bij uitzondering bij volwassenen ter ondersteuning van GLI(+) worden toegepast: indien serieuze leefstijlinterventies niet succesvol zijn na één jaar, of vroeg in de behandeling bij een extreem verhoogd GGR.” [5]

Literatuur

In de wetenschappelijke literatuur zijn er ook artikelen verschenen die het gebruik van semaglutide voor de behandeling van overgewicht en obesitas beschrijven.

Onlangs is er een STEP trial uitgevoerd naar semaglutide gebruik voor overgewicht/obesitas [6]. Hierbij werd 2.4 mg semaglutide subcutaan toegediend wordt bij obesitas patiënten of patiënten met overgewicht die op z'n minst één gewichtsgelateerde comorbiditeit hebben (zonder diabetes). De veiligheids profielen van semaglutide 2.4 mg in STEP 5 waren consistent met die uit andere STEP trials en algemeen met de GLP-1 receptor agonist class. Meest voorkomende bijwerkingen waren milde en overgaande gastro-intestinale bijwerkingen. Kanttekeningen zijn dat de studie met name op niet blanke mensen is uitgevoerd en de meerderheid was vrouw. Resultaten uit de eerdere STEP 1, 3 en 4-onderzoeken worden ook besproken in een artikel van geneesmiddelen bulletin [7].

Ook andere artikelen beschrijven semaglutide als mogelijke behandeling van overgewicht en obesitas [8-11].

Overige informatie bronnen

Uit informatie van tijdschriften [12-15], nieuwswebsites en radioprogramma's [16] komt naar voren dat semaglutide (Ozempic), naast liraglutide (Saxenda) gebruikt wordt om af te vallen [14]. In deze tijdschriften wordt wel gewezen op mogelijke bijwerkingen en wordt het gebruik afgeraden indien je niet de juiste indicatie hebt.

Conclusie

Semaglutide is niet geregistreerd voor de indicatie overgewicht of obesitas. Uit de meldingen aan Bijwerkingencentrum Lareb en diverse andere bronnen blijkt dat het soms off-label wordt gebruikt om af te vallen al dan wel of niet voorgeschreven door een arts. Bij het gebruik van semaglutide hiervoor kunnen ook bijwerkingen ontstaan. De bijwerkingen die gemeld zijn bij Lareb waren milde en bekende bijwerkingen van semaglutide. Het is belangrijk dat voorschrijvers en patiënten op de hoogte zijn van de mogelijke bijwerkingen bij gebruik van semaglutide.

Bronnen:

1. Officiële productinformatie Ozempic via https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_nl.pdf.
2. Officiële productinformatie Rybelsus via https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rybelsus-epar-product-information_nl.pdf.
3. Zorginstituut Nederland. GVS-advies liraglutide (Saxenda®) bij de behandeling van (ernstig) overgewicht. 2022. Via zorginstituutnederland.nl.
4. Zorginstituut Nederland. GVS-advies naltrexon in combinatie met bupropion (Mysimba®) voor de behandeling van obesitas. 2022. Via zorginstituutnederland.nl.
5. Farmacotherapeutisch Kompas. Obesitas. Geraadpleegd op 08-03-2023 van: https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/indicatieteksten/obesitas#obesitas_literatuur [

6. Garvey WT, Batterham RL, Bhatta M, Buscemi S, Christensen LN, Frias JP, et al. Two-year effects of semaglutide in adults with overweight or obesity: the STEP 5 trial. *Nature Medicine*. 2022;28(10):2083-91.
7. Middelburg RA. Semaglutide voor gewichtsverlies bij obesitas. 2021;55(9):89-94.
8. Kushner RF, Calanna S, Davies M, Dicker D, Garvey WT, Goldman B, et al. Semaglutide 2.4 mg for the treatment of obesity: key elements of the STEP trials 1 to 5. *Obesity*. 2020;28(6):1050-61.
9. Chao AM, Tronieri JS, Amaro A, Wadden TA. Semaglutide for the treatment of obesity. *Trends in cardiovascular medicine*. 2021.
10. Bergmann NC, Davies MJ, Lingvay I, Knop FK. Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2023;25(1):18-35.
11. Phillips A, Clements JN. Clinical review of subcutaneous semaglutide for obesity. *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*. 2022;47(2):184-93.
12. Gorsel van R. Nee, het was dus inderdaad niet zo slim om Ozempic als afslankmiddel te gebruiken. *Elle*.
13. R. Gv. Hoe kan Ozempic steeds populairder worden als afvalmiddel? *Elle*. 2023 28-02-2023.
14. Jansen C. TikTok-influencers prijzen medicijn Ozempic aan om af te vallen, maar dat is zeker niet zonder risico's. 2022.
15. Kooijman M. Wat is het 'nieuwe afvalmiddel' ozempic waar hollywoodsterren bij zweren? 3 vragen en antwoorden. . Linda. 18-11-2022.
16. BNR. De Ochtendspits 16 juni [Internet]. 16 juni. Podcast: 1:31/2:48. Available from: <https://www.bnr.nl/podcast/de-ochtendspits/10478991/de-ochtendspits-16-juni>

Semgalutide is inmiddels ook geregistreerd voor overgewicht onder de merknaam Wegovy® (https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/wegovy-epar-product-information_nl.pdf) maar deze is in Nederland nog niet op de markt.

This signal has been raised on March 20, 2023. It is possible that in the meantime other information became available. For the latest information, including the official SmPC's, please refer to website of the MEB www.cbq-meb.nl