

Upřesnění k postupu u pacientů s FH nebo s manifestním AS KVO, kteří netolerují statiny: pokud pacient netoleruje atorvastatin ani rosuvastatin, má být léčen maximální tolerovanou dávkou jiného statinu (fluvastatin, simvastatin) v kombinaci s dalším hypolipidemikem, jako je ezetimib, v případě průkazu úplné statinové intolerance pak jiným hypolipidemikem v monoterapii (ezetimib). Případné nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie má být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci (intolerance, nedostatečná účinnost...). Informaci stran intolerance jednotlivých statinů je třeba konkrétně uvést ve zdravotnické dokumentaci. Indikační omezení SÚKL pak dále uvádí, že: „intolerance atorvastatinu a rosuvastatinu má být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jejich vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po jejich znovu nasazení. Izolované zvýšení CK, nepřesahující 4násobek horních mezí, bez klinické symptomatologie, není považováno za statinovou intoleranci“.

V případě nejasnosti, zda je pacient indikován k terapii PCSK9-i, lze pacienty s kompletní zdravotní dokumentací odeslat ke konzultaci do některého z center této biologické terapie. Všechny potřebné

informace k terapii PCSK9-i jsou také k dispozici např. na webu České společnosti pro aterosklerózu ([www.athero.cz](http://www.athero.cz)). V současné době je na terapii PCSK9-i pravděpodobně jen část pacientů, kteří jsou k této léčbě indikováni.

## Samoplátci

Výše uvedená limitující indikační kritéria pro preskripci PCSK9-i se nevztahují na samoplátce. Pokud je pacient ochoten si terapii PCSK9-i hradit, může být léčen PCSK9-i, aniž by spadal do některé z výše uvedených rizikových skupin pacientů, nemusí být léčen maximálně tolerovanou dávkou statinů, ani jeho LDL-CH nemusí být nad uvedené „cut-off“ hodnoty.

## Závěr

PCSK9-i představují velmi účinnou a bezpečnou metodu nejen pro dosažení velmi nízkých cílových hodnot LDL-CH, ale především pro zlepšení prognózy pacientů s velmi vysokým rizikem AS KVO. Tato moderní a vysoce efektivní terapie by proto měla být nabídnuta všem pacientům, kteří splňují příslušná indikační kritéria.

## LITERATURA

1. Ference BA, Ginsberg HN, Graham I et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2017; 38: 2459–2472.
2. Boren J, Chapman MJ, Krauss RM et al. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease: pathophysiological, genetic, and therapeutic insights: a consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel. *Eur Heart J* 2020; 41: 2313–2330.
3. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016; 252: 207–274.
4. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J* 2019; 41: 111–188.
5. Awan Z, Baass A, Genest J. Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 (PCSK9): lessons learned from patients with hypercholesterolemia. *Clin Chem* 2014; 60: 1380–1389.
6. Navarese EP, Kolodziejczak M, Schulze V et al. Effects of Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Antibodies in Adults With Hypercholesterolemia: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Intern Med* 2015; 163: 40–51.
7. Ling H, Burns TL, Hilleman DE. An update on the clinical development of proprotein convertase subtilisin kexin 9 inhibitors, novel therapeutic agents for lowering low-density lipoprotein cholesterol. *Cardiovasc Ther* 2014; 32: 82–88.
8. Koren MJ, Giugliano RP, Raal FJ et al. Efficacy and safety of longer-term administration of evolocumab (AMG 145) in patients with hypercholesterolemia: 52-week results from the Open-Label Study of Long-Term Evaluation Against LDL-C (OSLER) randomized trial. *Circulation* 2014; 129: 234–243.
9. Li C, Lin L, Zhang W et al. Efficiency and safety of proprotein convertase subtilisin/kexin 9 monoclonal antibody on hypercholesterolemia: a meta-analysis of 20 randomized controlled trials. *J Am Heart Assoc* 2015; 4: 1–14.
10. Raal FJ, Giugliano RP, Sabatine MS et al. Reduction in lipoprotein(a) with PCSK9 monoclonal antibody evolocumab (AMG 145): a pooled analysis of more than 1,300 patients in 4 phase II trials. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 1278–1288.
11. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med* 2018; 379: 2097–2107.
12. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 1713–1722.
13. Labos C, Brophy JM, Sniderman A et al. Mortality Benefit of Alirocumab: A Bayesian Perspective. *J Am Heart Assoc* 2019; 8(20): e013170.
14. Praluent. <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0186946&tab=-prices>.
15. Repatha. <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0186946&tab=-prices>.
16. Lipinski MJ, Benedetto U, Escarcega RO et al. The impact of proprotein convertase subtilisin-kexin type 9 serine protease inhibitors on lipid levels and outcomes in patients with primary hypercholesterolaemia: a network meta-analysis. *European Heart Journal* 2016; 37: 536–U103.
17. Robinson JG, Farnier M, Krempf M et al. Efficacy and Safety of Alirocumab in Reducing Lipids and Cardiovascular Events. *New England Journal of Medicine* 2015; 372: 1489–1499.
18. Sabatine MS, Giugliano RP, Wiviott SD et al. Efficacy and safety of evolocumab in reducing lipids and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2015; 372: 1500–1509.