

Dyslipidemie a PCSK9 inhibitory – update indikačních a úhradových kritérií zaměřený prakticky

Vladimír Soška

Oddělení klinické biochemie, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

Inhibitory PCSK9 jsou moderní a účinná hypolipidemika ke snížení LDL-cholesterolu, patří mezi tzv. „biologickou terapii“. Jejich preskripce je vázána na specializovaná centra a na splnění dalších podmínek, které stanovuje SÚKL. Tento článek uvádí současná platná úhradová kritéria, za kterých je lze indikovat na úhradu z veřejného zdravotního pojištění, a komentuje jednotlivé podmínky a limitace z hlediska možnosti jejich naplnění v klinické praxi.

Klíčová slova: familiární hypercholesterolemie, kardiovaskulární onemocnění, LDL-cholesterol, PCSK9-inhibitory.

Dyslipidemia and PCSK9 inhibitors – practical focused update of indication and reimbursement criteria

PCSK9 inhibitors are modern and effective hypolipidemic drugs for lowering LDL-cholesterol, which belong to the „biological therapy“. Their prescription is limited to specialized centers and to the fulfillment of other conditions set by SÚKL. This article lists the current valid criteria under which they can be indicated for reimbursement from public health insurance, and comments conditions and limitations in terms of the possibility of their fulfillment in clinical practice.

Key words: familial hypercholesterolemia, cardiovascular diseases, LDL-cholesterol, PCSK9-inhibitors.

Úvod

Základními léky ke snížení LDL-cholesterolu (LDL-ch) jsou statiny, které mají ze všech hypolipidemik nejvíce důkazů z klinických studií o tom, že snižují výskyt aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (KVO) a zlepšují prognózu pacientů. Snížením LDL-ch o 1 mmol/l se snižuje výskyt aterosklerotických kardiovaskulárních příhod o asi 20–25 % (1). Intenzivní terapií atorvastatinem nebo rosuvastatinem v maximálních dávkách lze snížit LDL-ch až o 50–55 % z výchozí hodnoty. Dalšího aditivního poklesu LDL-ch o asi 20–25 % pak lze dosáhnout přidáním ezetimibu v dávce 10 mg/den. Pokud ani takováto vysoce intenzivní terapie nestačí k dosažení cílových hodnot LDL-ch u pacientů ve velmi vysokém riziku, nebo pokud terapie statiny u těchto pacientů není tolerována, má být zvaženo (dle odborných doporučení) přidání inhibitorů PCSK9 (2, 3).

PCSK9-inhibitory – mechanismus účinku

Protein PCSK9 (proprotein konvertáza subtilisin-kexin typ 9), syntetizovaný v hepatocytech, snižuje počet funkčních LDL-receptorů

a zvyšuje tak koncentrace LDL-ch v krvi (4). PCSK9-inhibitory (PCSK9-i) jsou monoklonální protilátky, které inhibují protein PCSK9, zvyšují počet LDL-receptorů a snižují tak hladinu LDL-ch, většinou o 50–60 % z výchozí hodnoty (5). Klinické randomizované studie s PCSK9-i prokázaly, že snižují také kardiovaskulární mortalitu a morbiditu, a také mortalitu z jakékoliv příčiny (6, 7). PCSK9-i jsou velmi dobře tolerovány i u pacientů, kteří mají intoleranci statinů. Vzácně se mohou objevit nějaké vedlejší účinky, většinou ale jen lokálního charakteru po aplikaci injekce.

Dostupné preparáty PCSK9-i, jejich dávkování

Evropská léčivá agentura i SÚKL schválili ke klinickému použití dva PCSK9-i: alirocumab (Praluent®) firmy Sanofi a evolocumab (Repatha®) firmy Amgen (8, 9). Oba preparáty jsou podávány ve formě malé podkožní injekce, jejich aplikace pomocí jednorázových předplněných automatických dávkovačů je velmi jednoduchá, a pacienti si je po krátkém zácikvu aplikují sami ve svém domácím prostředí. Repatha je na trhu v jediné síle 140 mg, Praluent byl původně vyráběn ve dvou