

dávkovacích variantách v jedné injekci: 75 mg, 150 mg. Interval dávkování obou preparátů je 1× za 2 týdny. Nově je Praluent dodáván i v dávce 300 mg v jedné injekci s aplikací 1× za 4 týdny.

Limitace pro předpis PCSK9-i

PCSK9-i jsou zařazeny do kategorie tzv. „centrové péče“, jejich předpis a výdej je tak vázán na vyjmenovaná specializovaná centra. Většinou se jedná o komplexní kardiovaskulární centra, jejichž seznam je k dispozici na webových stránkách MZ ČR, VZP, a některých odborných společností, např. České společnosti pro aterosklerózu (<https://athero.cz/centra-pro-biologickou-lecbu/>), České kardiologické společnosti, České internistické společnosti. V každém kraji je ustanoveno nejméně 1 centrum.

Indikační kritéria PCSK9-i pro jejich úhradu z veřejného zdravotního pojištění (8, 9)

V roce 2020 došlo rozhodnutím SÚKL ke změně podmínek úhrady léčivého přípravku Praluent a v roce 2021 ke změně podmínek úhrady léčivého přípravku Repatha, kdy byly sníženy hodnoty LDL-ch, při kterých lze indikovat (při splnění ostatních podmínek) aliocumab a evolocumab za úhradu z veřejného zdravotního pojištění (10, 11). Tyto změny jsou již zahrnuty v textu tohoto článku.

Léčba PCSK9-i je hrazena z veřejného zdravotního pojištění pouze u následujících 2 skupin pacientů, kteří adherují k dietním opatřením a ke stávající vysoce intenzivní hypolipidemické terapii:

- A) pacienti s heterozygotní formou familiární hypercholesterolemie (FH),
- B) pacienti s nefamiliární hypercholesterolemií nebo smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním (aterosklerotickým) kardiovaskulárním onemocněním (AS KVO), u kterých platí, že jejich vysoce intenzivní hypolipidemická léčba není dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL-ch alespoň 3,1 mmol/l v případě FH bez rozvinutého AS KVO, nebo alespoň 2,5 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém riziku s manifestním AS KVO. Stejná kritéria LDL-ch platí i pro pacienty z výše uvedených dvou skupin, u kterých je terapie statiny prokazatelně kontraindikována nebo netolerována.

Termín „vysoce intenzivní hypolipidemická terapie“ je v rozhodnutí SÚKL definován jako maximálně tolerovaná dávka rosuvastatinu nebo atorvastatinu, v případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovaná dávka jakéhokoliv jiného statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem, jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno. Nevyužití ezetimibu musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci.

Statinová intolerance je v rozhodnutí SÚKL formulována jako intolerance alespoň 2 po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovu nasazení statinu. Za intoleranci nelze považovat vzestup CK nepřesahující 4násobek horních fyziologických mezí bez klinické symptomatologie.

Komentáře k jednotlivým bodům preskripčního omezení, uvedených výše

Familiární hypercholesterolemie

Diagnóza FH nemusí být prokázána DNA analýzou, protože u asi 40 % pacientů s klinickou diagnózou FH nelze kauzální mutaci nalézt. Diagnóza FH je proto celosvětově založena na využití skórovacích systémů. Nejrozšířenější a nejčastěji využívaný je skórovací systém DLNC – viz níže webový odkaz. Při dosažení 6–8 bodů je diagnóza FH pravděpodobná, při dosažení více než 8 bodů je jistá. Vzhledem k tomu, že klinické symptomy FH (šlachové xantomy, arcus lipoides corneae), které jsou součástí skórovacích systémů, jsou v současné poměrně vzácné (většina pacientů je dlouhodobě léčena statiny), bylo by racionální do budoucna považovat za průkaz FH získání 5 a více bodů dle DNLC. Pacienty s podezřením na FH lze odeslat k diagnostice do některého z pracovišť projektu MedPed. Seznam těchto pracovišť, včetně kontaktů, i skórovací systémy pro průkaz FH, lze nalézt na <https://athero.cz/projekt-medped/pro-odborniky/centra-pro-lecbu-fh/>.

Rozhodné hodnoty LDL-ch pro nasazení PCSK9-i

Pro pacienta s heterozygotní formou familiární hypercholesterolemie, který má manifestní AS KVO, platí hodnoty LDL-ch pro nasazení PCSK9-i stejné jako pro pacienty v sekundární prevenci AS KVO (tedy 2,5 mmol/l). Hodnoty 3,1 mmol/l pro pacienty s FH a 2,5 mmol/l pro pacienty v sekundární prevenci, nejsou hodnotami cílovými, ale jsou to hodnoty, ze kterých lze po jejich snížení o 50–60 % pomocí PCSK9-i, dosáhnout u významné části pacientů cílovou hodnotu LDL-ch. Protože ale hladina LDL-ch může v průběhu času kolísat a protože měření LDL-ch je zatíženo určitou chybou, nelze vycházet z jediného výsledku LDL-ch. Optimální postup je vyjít z průměrné hodnoty z posledních dvou (nebo lépe 3) stanovení při nezměněné hypolipidemické terapii. Poslední měření by nemělo být starší 3 měsíců, interval ale není nikde striktně uveden.

Manifestní kardiovaskulární onemocnění (KVO), sekundární prevence

Tyto termíny nejsou přesně definovány. Z hlediska indikace PCSK9-i nelze považovat jakýkoliv nálezný tepenných aterosklerotických změn za manifestní AS KVO. Nepatří sem rozšíření intimomediální tloušťky, ojedinělé aterosklerotické stabilní pláty bez exulcerace, ale ani stenózy do 30 % lumen arterie. Za průkaz významného aterosklerotického postižení lze jistě považovat stenózu nad 70 % lumen tepny, nebo pokud je indikována intervence stenózy, ať již chirurgická, nebo katetrizační. Možnost nasazení PCSK9-i u pacientů s hraničními stenozujícími aterosklerotickými pláty, zužující lumen tepny mezi 30–70 %, by měl posoudit revizní lékař.

Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie

Termínem „vysoce intenzivní hypolipidemická terapie“ se v odborné literatuře rozumí dávka 20–40 mg rosuvastatinu nebo 40–80 mg atorvastatinu, optimálně v kombinaci s ezetimibem. Pokud ale pacient tyto