

nejdříve prokázat statinovou intoleranci. Statinová intolerance je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Měl by být testován atorvastatin- a rosuvastatin a testovány by měly být i nízké dávky. 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 totožného nebo jiného statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4násobek horních mezí bez klinické symptomatologie.

Kyselina bempedoová je hrazena jako add-on terapie k samotnému ezetimibu u nemocných, kteří mají intoleranci nebo kontraindikaci statinu a zároveň nesplňují úhradové podmínky pro užívání PCSK9 inhibitorů (PSCSK9i) ani inklisiranu nebo tyto přípravky nemohou užívat z důvodu jejich intolerance (vč. neschopnosti pacienta tolerovat injekční léčbu) či kontraindikace. Dávka ezetimibu není definována. V primární prevenci ASKVO uvažujeme o léčbě PCSK9i/inklisiranem v rámci kritéria úhrady pouze u pacientů s familiární hypercholesterolemí. S příchodem kyseliny bempedoové mohou nyní i statinová intoleranti v primární prevenci ASKVO s vysokým/velmi vysokým KV rizikem bez familiární hypercholesterolemie získat do léčby účinné hypolipidemikum ke snížení jejich KV rizika. Kyselina bempedoová je hrazena při stávající léčbě ezetimibem, která nevedla k poklesu hodnoty LDL-C alespoň na 2,6 mmol/l u pacientů ve vysokém KV riziku nebo alespoň na 1,8 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém KV riziku. KV riziko stanovíme dle tabulek SCORE2, nebo pohodlně na webové stránce www.heartscore.org.

Účinek terapie je třeba zhodnotit v 16. týdnu (+/- 4 týdny) léčby, a pokud nedojde k alespoň 10% poklesu LDL-cholesterolu v porovnání s hodnotou před zahájením léčby kyselinou bempedoovou, léčba není dále hrazena. Zjištěná hodnota LDL-cholesterolu musí být zaznamenána v klinické dokumentaci. Úhrada kyseliny bempedoové je ukončena při prokazatelné nespůlpráci pacienta. V případě deklarované účinnosti a dobré tolerance léčby je možno pokračovat fixní kombinací kyseliny bempedoové s ezetimibem. Samotná kyselina bempedoová se jmenuje Nilemdo a fixní kombinace s 10 mg ezetimibu nese jméno Nustendi.

Jak je uvedeno výše, kyselina bempedoová nemá frekventní a závažné nežádoucí účinky. Nejčastěji nežádoucími účinky během pilotních studií hlášenými v souvislosti s kyselinou bempedoovou byly kromě zmíněné hyperurikemie (3,8 %) bolest v končetinách (3,1 %)

Tab. 1. Vliv monoterapie kyselinou bempedoovou na lipidogram (upraveno dle 6, 7)

Rizikový faktor	Účinek kyseliny bempedoové		p
	Mean deviation (%)	95% CI (%)	
Celkový cholesterol (mmol/l)	-14,94	-17,31; -12,57	< 0,001
LDL cholesterol	-22,94	-26,63; -19,25	< 0,001
HDL cholesterol (mmol/l)	-5,83	-6,14; -5,52	< 0,001
nonHDL cholesterol (mmol/l)	-18,17	-21,14; -15,19	< 0,001
Triglyceridy (mmol/l)	-1,51	-3,75; 0,74	0,189
Apo A	-1,83	-5,25; 1,56	0,29
Apo B	15,18	-17,41; -12,95	< 0,001

a anémie (2,5 %). Více pacientů užívajících kyselinu bempedoovou oproti těm užívajícím placebo ukončilo léčbu z důvodů svalových křečí (0,7 % oproti 0,3 %), průjmů (0,5 % oproti < 0,1 %), bolesti končetin (0,4 % oproti 0) a nevolnosti (0,3 % oproti 0,2 %), třebaže rozdíly mezi kyselinou bempedoovou a placebem nebyly významné (9–11).

Dávku kyseliny bempedoové není třeba upravovat u starších osob a u osob s lehkou až střední poruchou funkce ledvin. Co se týče pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (definovanou jako odhadovaná míra glomerulární filtrace (eGFR) < 30 ml/min/1,73 m²), jsou k dispozici jen omezené údaje. U pacientů v konečném stadiu onemocnění ledvin na dialýze nebyla léčba zkoumána a nelze zde vyloučit vyšší frekvenci nežádoucích účinků. I tak není striktní kontraindikace podání. Přípravek nesmí být podán těhotným a kojícím. Ženy ve fertilním věku mají mít zabezpečenou účinnou antikoncepci. Při plánování mateřství je třeba nejdříve přerušit hypolipidemika, a teprve poté antikoncepci. Pokud dojde při léčbě kyselinou bempedoovou k dnavému záchvatu, je třeba léčbu ukončit. Před léčbou je doporučeno vyšetřit hodnoty jaterních aminotransferáz. Při přetrvávání hodnoty hladiny aminotransferáz > 3 × ULN v průběhu léčby by měla být léčba kyselinou bempedoovou též ukončena (13, 14).

Praktický pohled – jak velké snížení LDL-cholesterolu lze dosáhnout kyselinou bempedoovou/kombinacemi

Vzhledem k úhradovým podmínkám je kyselina bempedoová primárně určena do kombinace s ezetimibem pro pacienty s vysokým a velmi vysokým KV rizikem v primární prevenci ASKVO, kteří netolerují statin a nesplní úhradová kritéria PCSK9i/inklisiranu. V kombinaci s ostatními hypolipidemiky kromě ezetimibu kyselina bempedoová hrazena není. Existují pacienti, kteří jsou ochotni kyselinu bempedoovou hradit sami při nesplnění kritéria úhrady. Může se jednat o primární odmítače statinů nebo o pacienty se středním KV rizikem, kde je indikovaná hypolipidemická léčba, ale statin není tolerován, nebo o pacienty, kteří netolerují ezetimib nutný do kombinace. Existují pacienti, kteří netolerují statin a splní kritéria úhrady pro PCSK9i nebo inklisiran (familiární hypercholesterolemie nebo pacienti s ASKVO), ale současně nedosáhnou cílové hladiny LDL-cholesterolu. Při této nákladné léčbě PCSK9i nebo inklisira-

Tab. 2. Účinnost kyseliny bempedoové v kombinační léčbě (1, 12)

Léčba	Pokles LDL-cholesterolu v %
Kyselina bempedoová v monoterapii	17–27
Kyselina bempedoová + ezetimib	38
Kyselina bempedoová + nízká dávka statinu	40–45
Kyselina bempedoová + nízká dávka statinu + ezetimib	55–60
Kyselina bempedoová + střední dávka statinu	50–55
Kyselina bempedoová + střední dávka statinu + ezetimib	64
Kyselina bempedoová + vysoká dávka statinu	65
Kyselina bempedoová + vysoká dávka statinu + ezetimib	70–75
Kyselina bempedoová + ezetimib + PCSK9i	80–85
Kyselina bempedoová + vysoká dávka statinu + ezetimib + PCSK9i	> 85

PCSK9i – PCSK9 inhibitor; LDL-cholesterol – LDL-cholesterol