



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Co je nového ve farmakoterapii

...v hypolipidemické

MUDr. Jan Přeček, Ph.D.

I. interní klinika – kardiologická, FN a LF UPJL

## **Doporučení ESC pro léčbu akutních koronárních syndromů 2023.**

**Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group.**

Překlad zkráceného dokumentu připravený Českou asociací intervenční kardiologie a Českou asociací akutní kardiologie České kardiologické společnosti a Českou společností kardiovaskulární chirurgie ČLS JEP

(2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes.

Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ, Barbato E, Berry C, Chieffo A, Claeys MJ, Dan GA, Dweck MR, Galbraith M, Gilard M, Hinterbuchner L, Jankowska EA, Jüni P, Kimura T, Kunadian V, Leosdottir M, Lorusso R, Pedretti RFE, Rigopoulos AG, Rubini Gimenez M, Thiele H, Vranckx P, Wassmann S, Wenger NK, Ibanez B; ESC Scientific Document Group.

Translation of the shortened document prepared by the Czech Interventional Cardiology Association, the Czech Acute Cardiac Care Association of the Czech Society of Cardiology and the Czech Society of Cardiovascular Surgery of ČLS JEP)

**Petr Kala<sup>a</sup>, Petr Ošťádal<sup>b</sup>, Zuzana Moťovská<sup>c</sup>, Martin Mates<sup>d</sup>,  
Dagmar Vondráková<sup>b</sup>, Jan Bělohávek<sup>e</sup>, Petr Fila<sup>f</sup>, Ivo Varvařovský<sup>g</sup>**

## Terapeutické cíle



Pokračování ve farmakologické a kardioprotektivní léčbě



Antitrombotická léčba



Hypolipidemická léčba



Sezonní očkování proti chřipce



Podpora adherence a perzistence v léčbě  
+  
další léčba, pokud indikována



Dosažení a udržení terapeutických cílů týkajících se rizikových faktorů



Systolický krevní tlak  
< 130 mm Hg  
a diastolický  
< 80 mm Hg  
(pokud tolerováno)



LDL-C < 1,4 mmol/l  
(< 55 mg/dl)



HbA<sub>1c</sub> < 53 mmol/mol  
(7 %)<sup>c</sup>

## Komentovaná doporučení 16 – Doporučení pro dlouhodobou léčbu

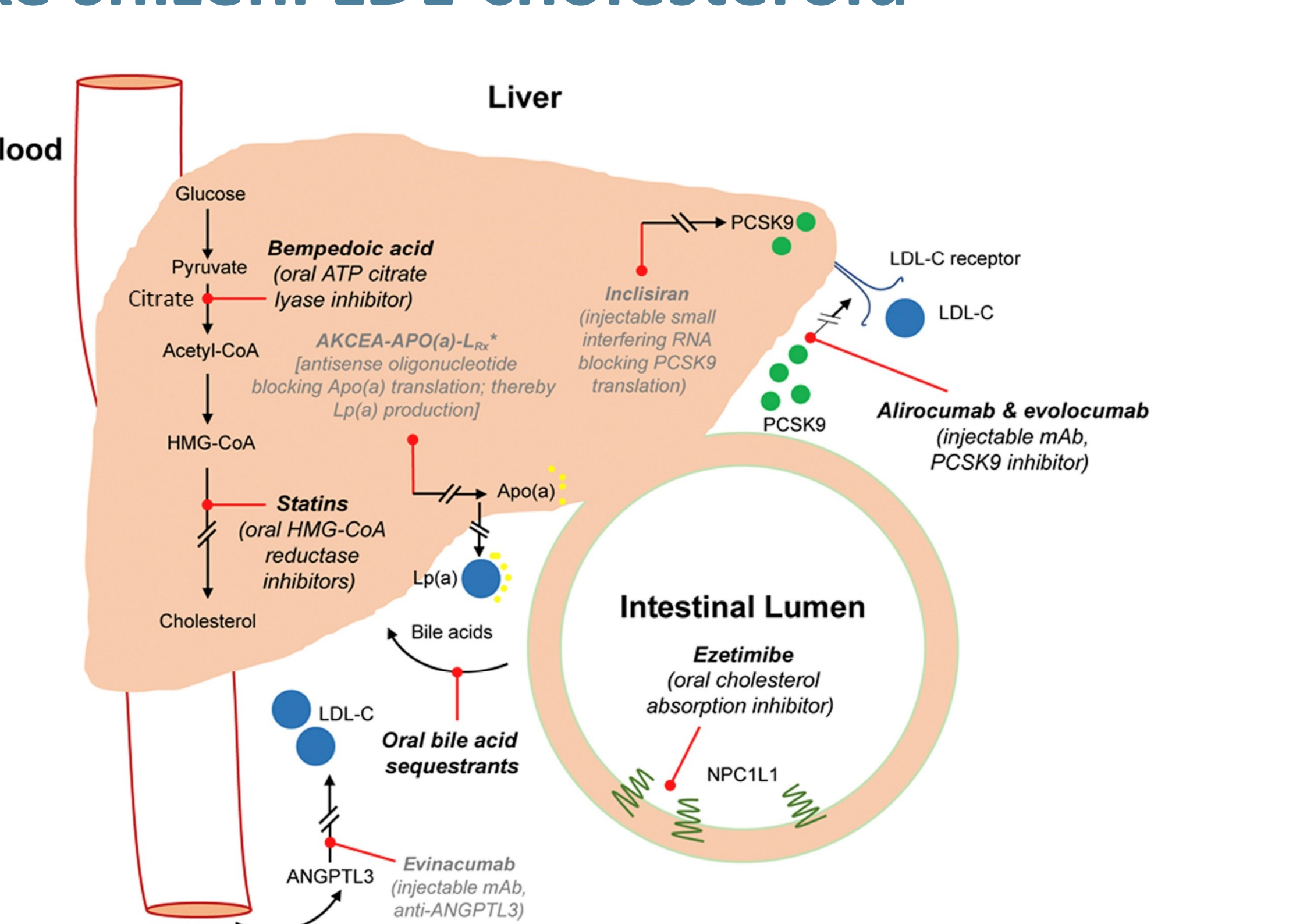
### Doporučení

Doporučuje se dosáhnout koncentrace LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) a snížit LDL-C o  $\geq 50\%$  hodnotě.

Pro pacienty s opakovanou atherotrombotickou příhodou (recidiva do 2 let od první epizody A) maximálně tolerované terapie statinem může být zvažena cílová hodnota LDL-C < 1,0 mmol/l.

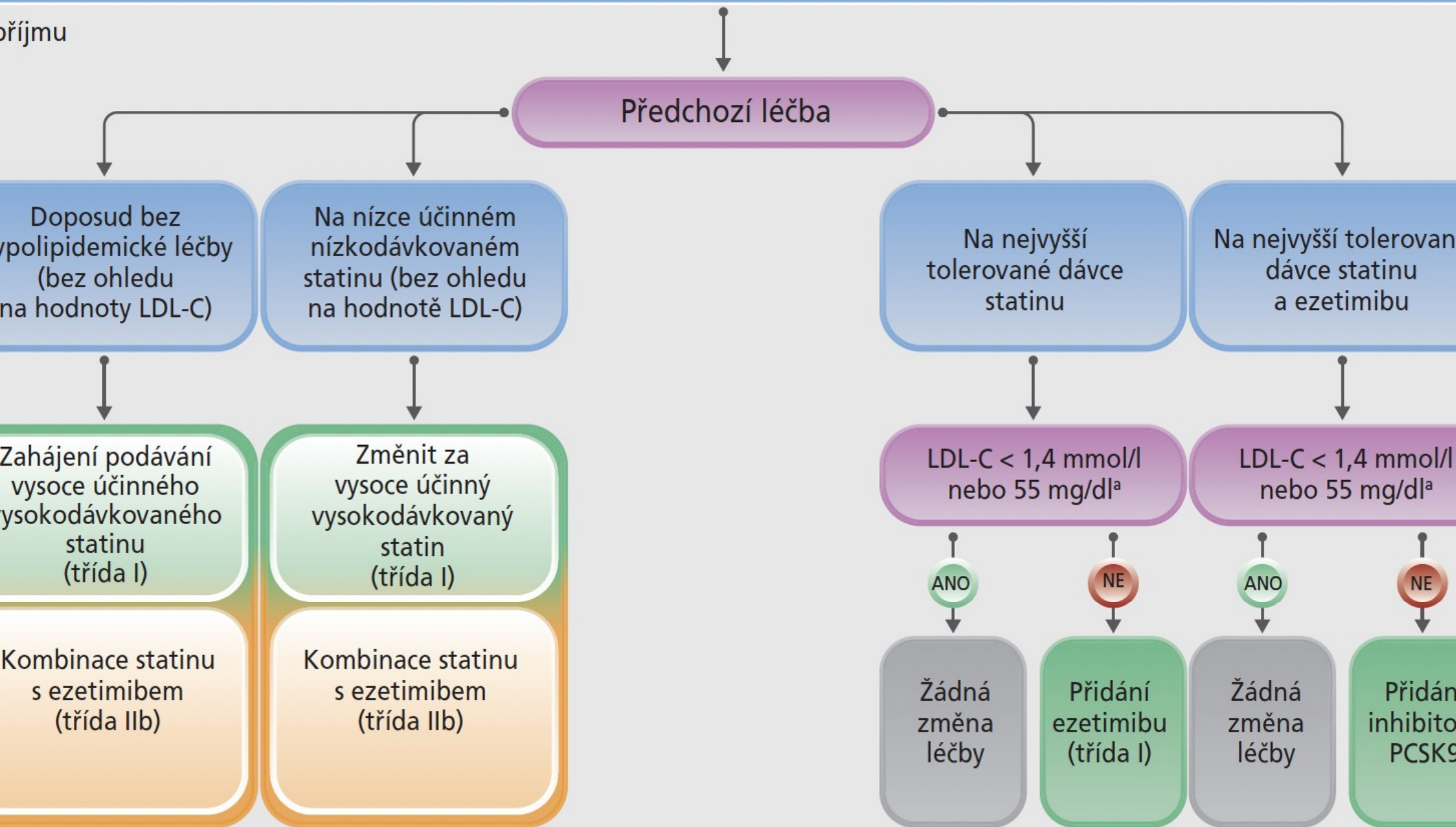
## Článek doporučení 16 – Doporučení pro dlouhodobou léčbu

	Třída doporučení	Úroveň důkazy
<b>První léčba</b>		
<b>První léčba</b>		
se zahájit nebo pokračovat v terapii vysokodávkovaným statinem co nejdříve, bez ohledu na počáteční LDL-C.	I	A
se dosáhnout koncentrace LDL-C < 1,4 mmol/l (< 55 mg/dl) a snížit LDL-C o $\geq 50$ % oproti výchozí hodnotě.	I	A
jestliže hodnota LDL-C není dosažena i přes maximálně tolerovanou terapii statiny po 4–6 týdnech, doporučuje se přidání ezetimibu.	I	B
jestliže hodnota LDL-C není dosažena i přes maximálně tolerovanou léčbu statiny a ezetimibem po 4–6 týdnech, doporučuje se přidání inhibitoru PCSK9.	I	A
Pro hospitalizaci pro AKS se doporučuje intenzivnější hypolipidemická léčba <sup>a</sup> u pacientů, kteří byli na hypolipidemické léčbě již před přijetím.	I	C
Pro opakovanou aterotrombotickou příhodou (recidiva do 2 let od první epizody AKS) při užívání maximálně tolerované terapie statinem může být zvážena cílová hodnota LDL-C < 1,0 mmol/l (< 40 mg/dl).	IIb	B
Terapie vysokou dávkou statinu plus ezetimibu může být zvážena během hospitalizace pro AKS.	IIb	B



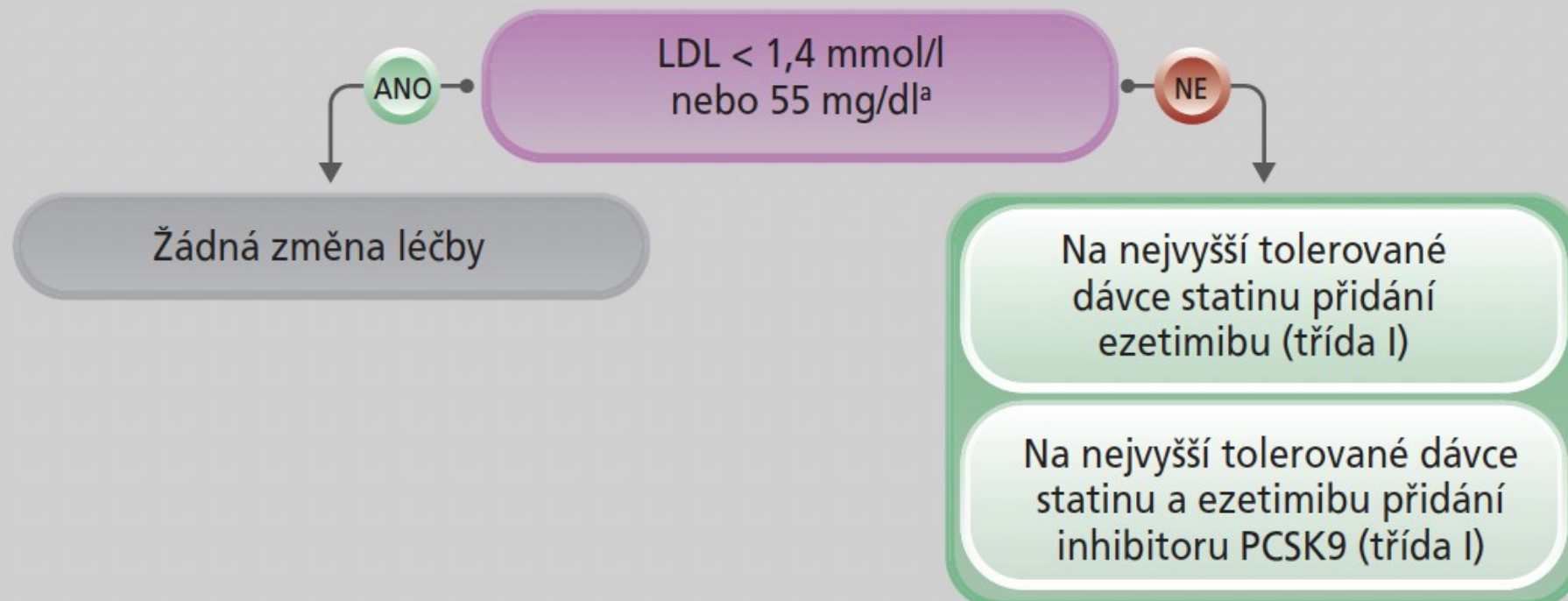
# Hypolipidemická léčba u pacientů s AKS

obřímu

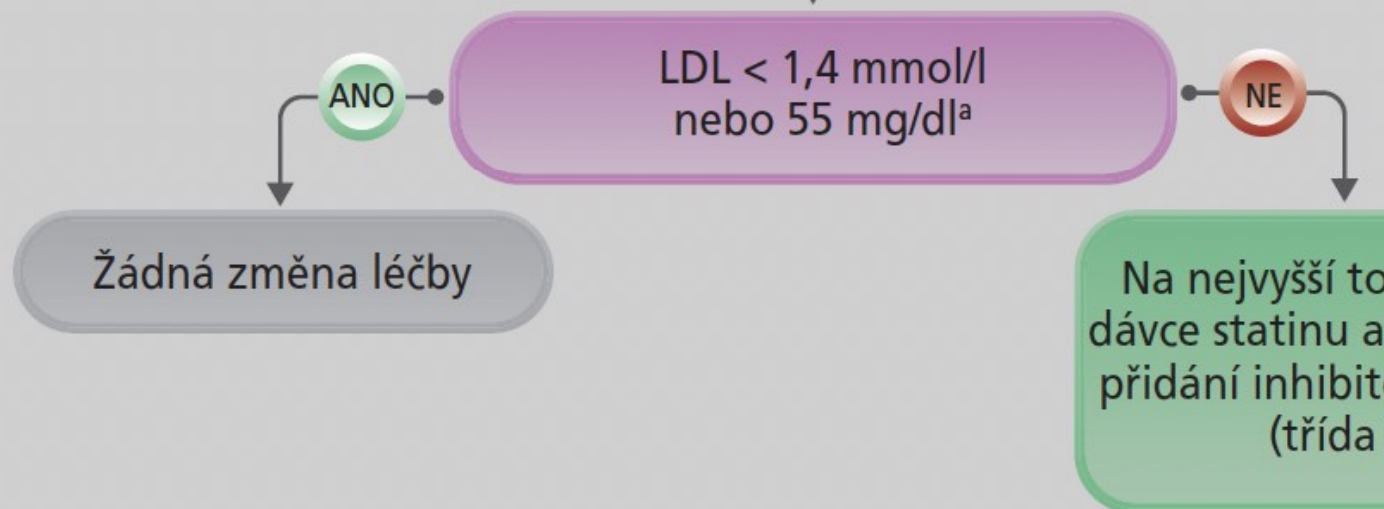


# Strategie léčby

štění  
dnech



n 4-6 týdnech



# nickou léčbu po

Pharmacological Research 166 (2021) 105499

Full text lists available at ScienceDirect

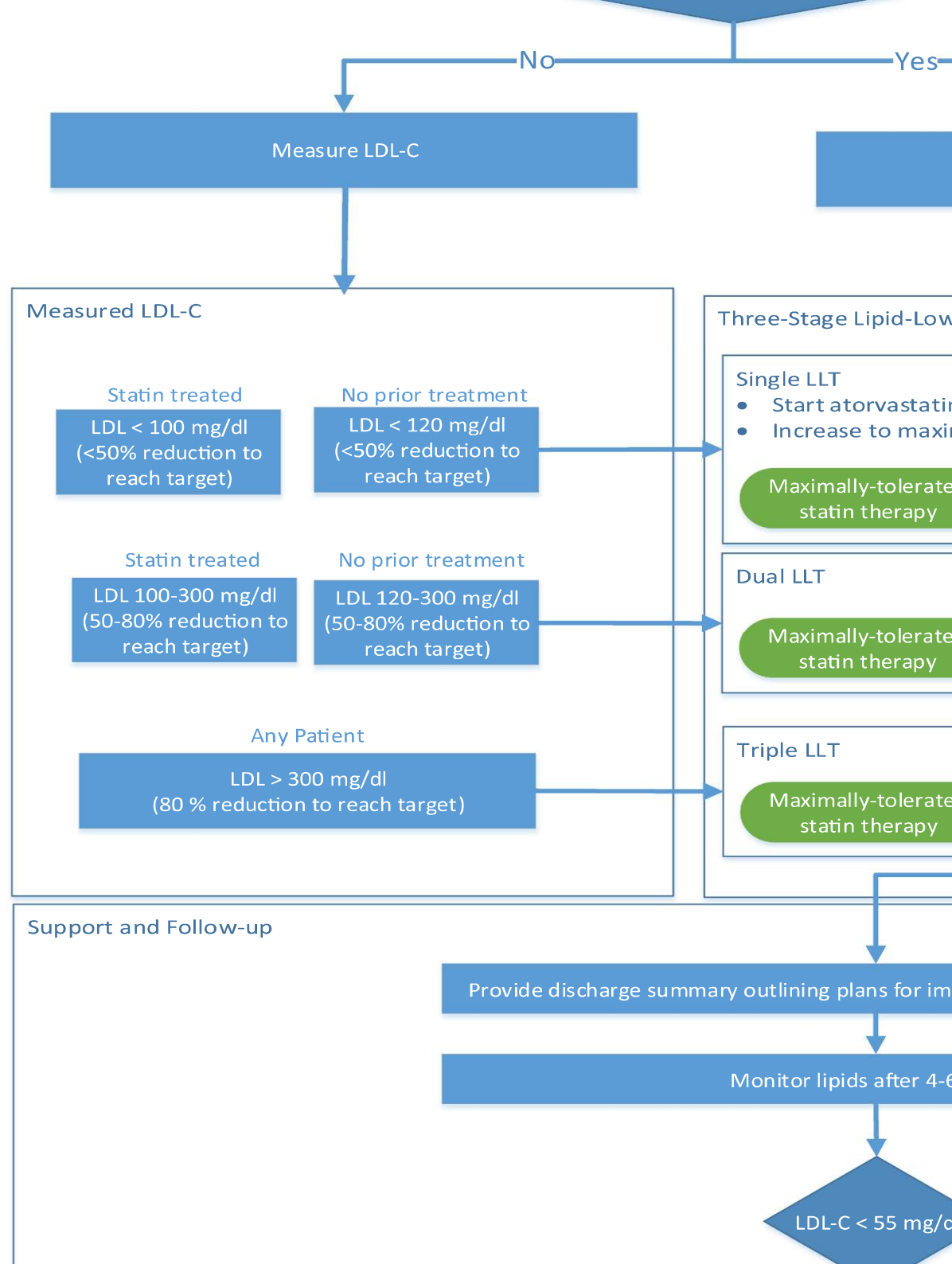
Pharmacological Research

Page: [www.elsevier.com/locate/yphrs](http://www.elsevier.com/locate/yphrs)



## Management after acute coronary syndromes: A International Lipid Expert Panel (ILEP)

Michal Vrablik<sup>f</sup>, Matjaz Bunc<sup>g</sup>, Krzysztof Dyrbus<sup>h</sup>,  
Zoltan Jarai<sup>i</sup>, Stefania Lucia Magda<sup>m</sup>,  
Murak-Nalbantic<sup>p</sup>, Petr Ostadal<sup>q</sup>, Daniel Pella<sup>r</sup>,  
Charalambos Vlachopoulos<sup>t</sup>, Dusko Vulic<sup>u</sup>,  
Kerem Z.\*\*\*, for the ACS EuroPath Central & South





## Three-Stage Lipid-Lowering Therapy (LLT)

### Single LLT

- Start atorvastatin or rosuvastatin in statin-naïve patients
- Increase to maximal tolerated dose in current statin-naïve patients

Maximally-tolerated statin therapy

### Dual LLT

Maximally-tolerated statin therapy

+

Ezetimibe

### Triple LLT

Maximally-tolerated statin therapy

+

Ezetimibe

+

No prior treatment  
**LDL < 3,1 mmol/l**  
(<50% reduction to reach target)

No prior treatment  
**LDL 3,1 – 7,8 mmol/l**  
(50-80% reduction to reach target)

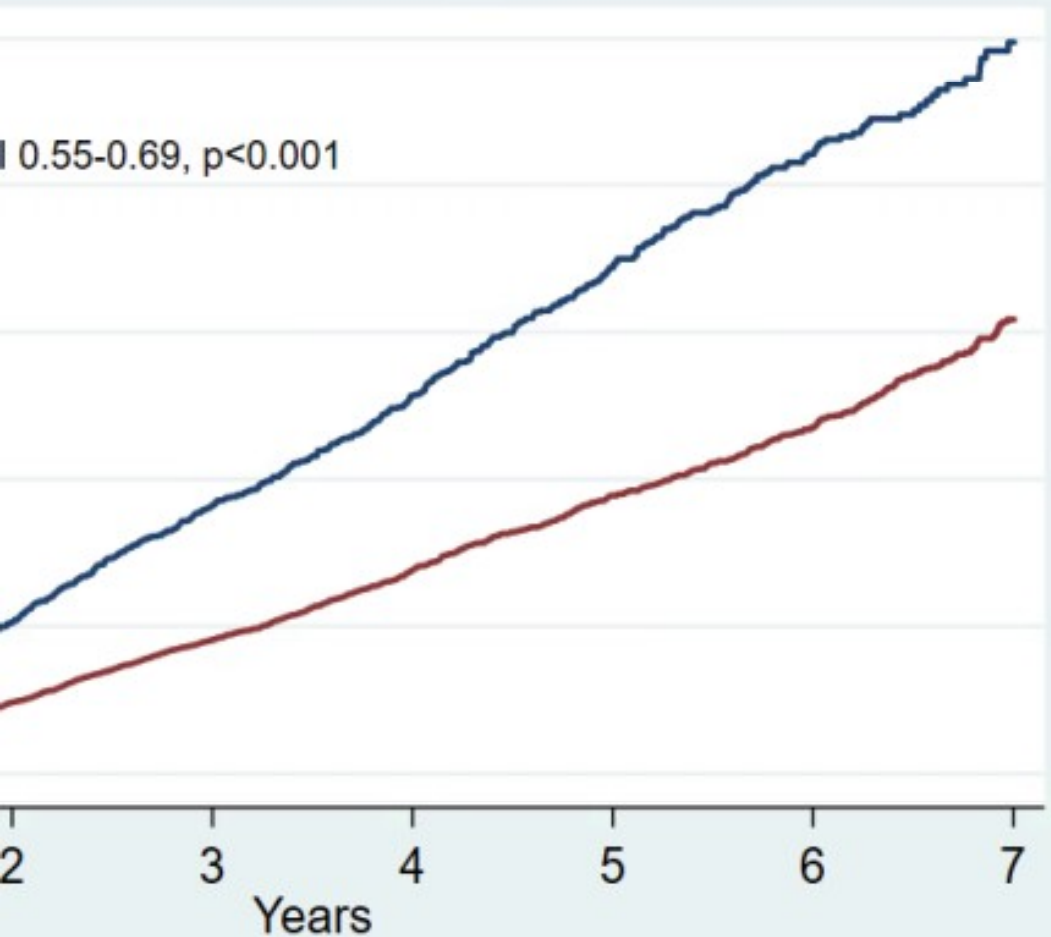
Any Patient  
**> 7,76 mmol/l**  
(reduction to reach target)



ATINY

4 % ACS, 77,6 % CCS)

All-cause death in ACS



1282  
5933

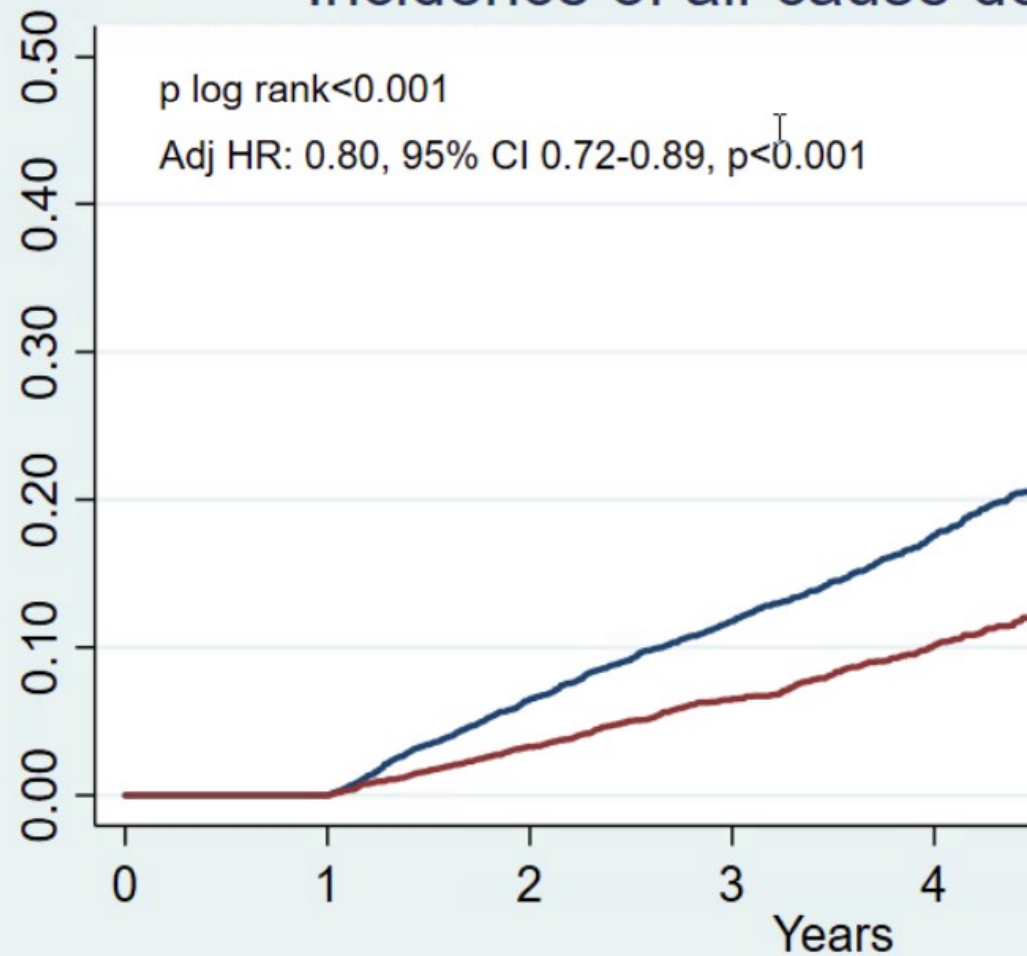
559  
2609

82  
384

as at enrolment

Statins at enrolment

Incidence of all-cause de

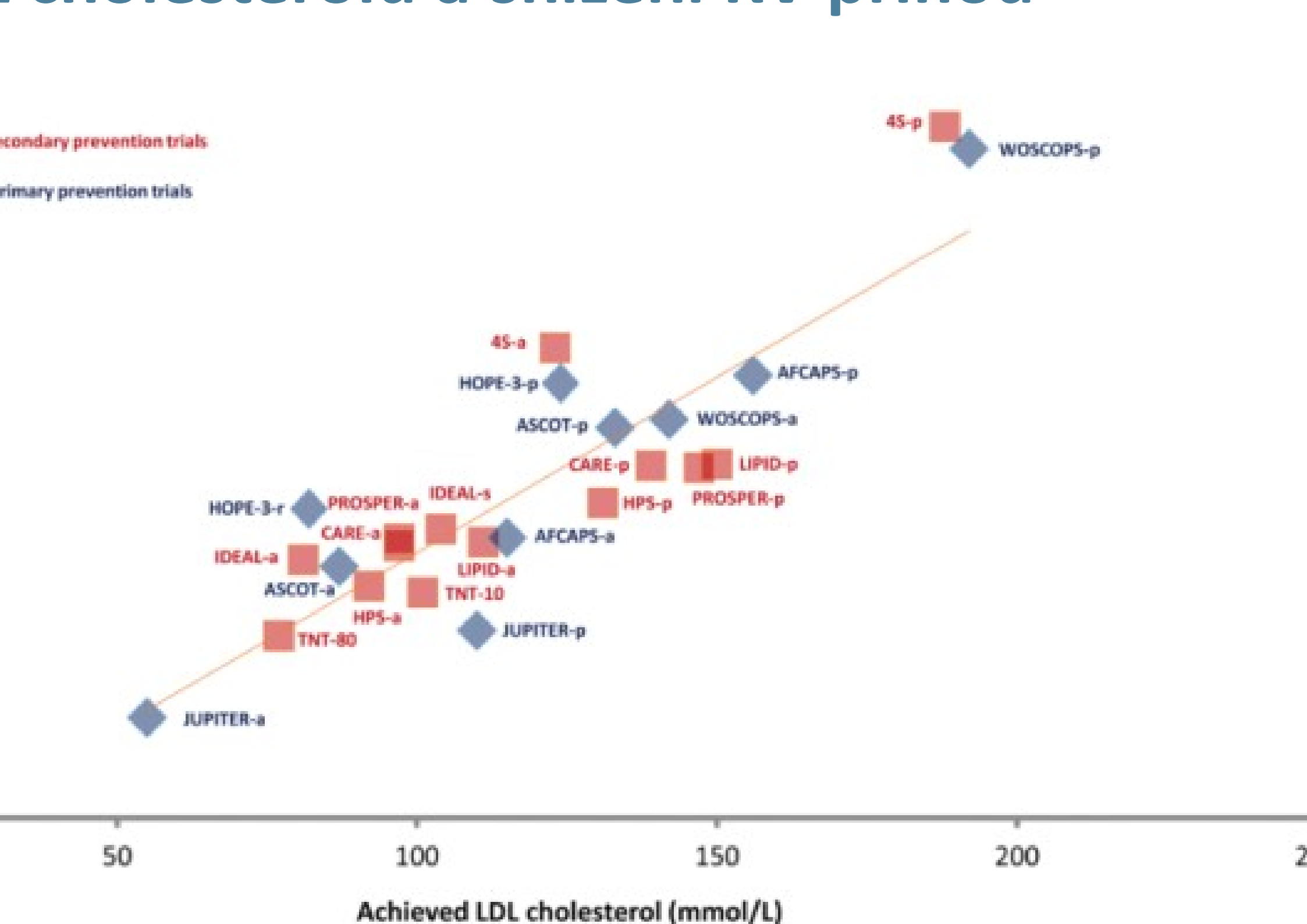


Number at risk

4841  
5096

2893  
3040

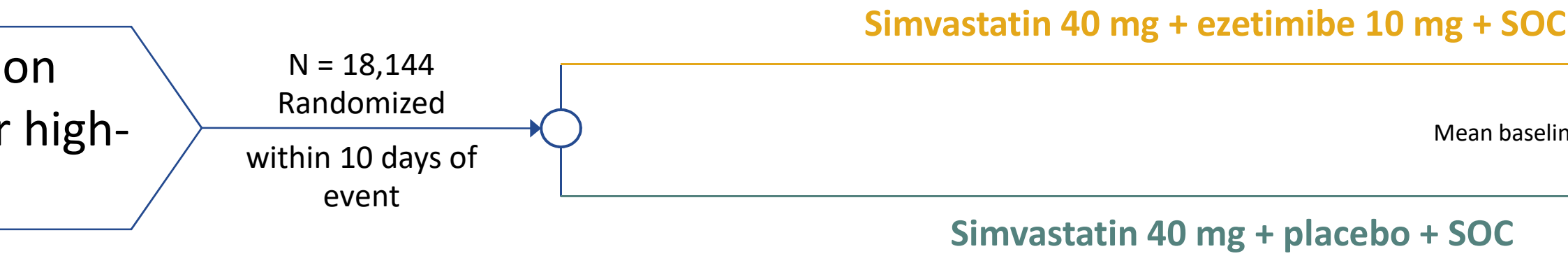
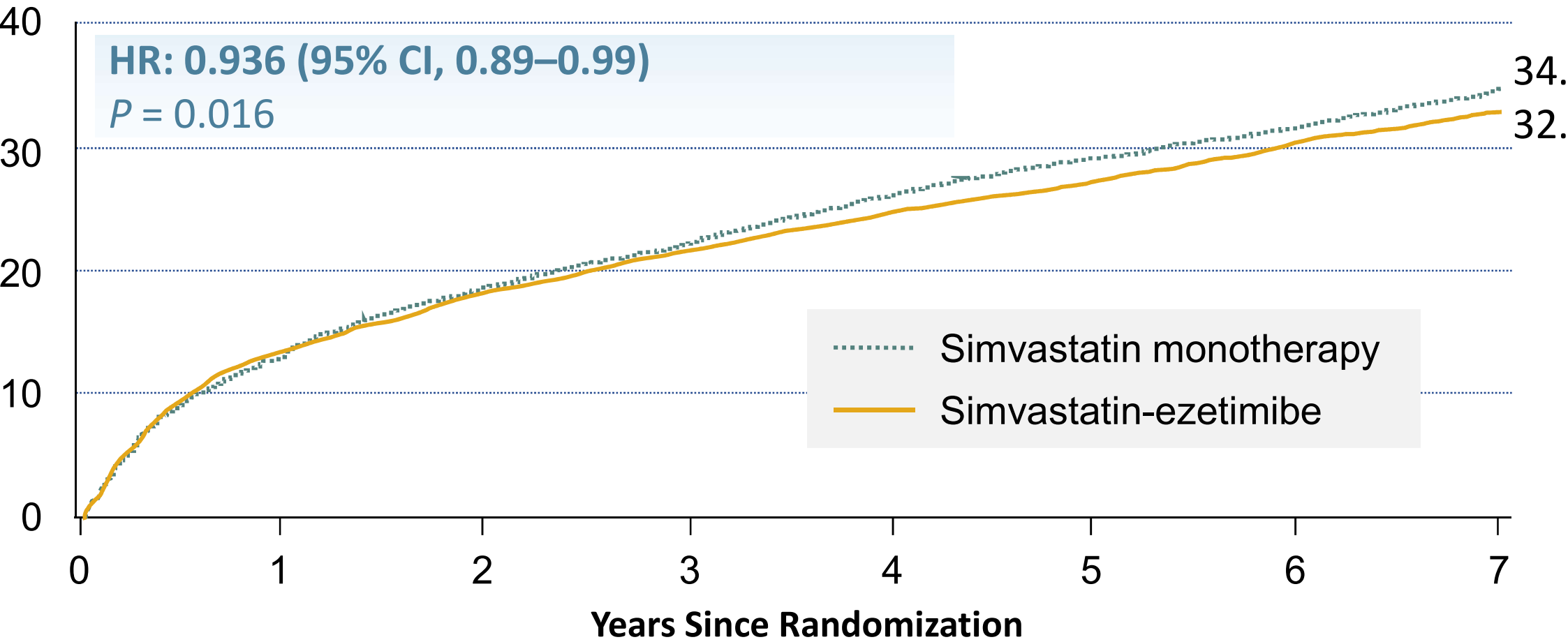
Not max statins dose





TIMIB

# Statins + ezetimibe - outcome





BITORY

CSK9

# evolocumab

Randomized 27,564 patients

evolocumab  
(N=13,784)

Placebo  
(N=13,780)

Median 26M (IQR 22-30)

Patients experienced primary EP

	Value
Age, years, median (Q1-Q3)	63 (9)
Female, n (%)	75
Medical history, n (%)	
Hypertension	81
Diabetes mellitus	19
Current tobacco smoker	13
Prior MI	80
Time from index ACS to randomization, months, median (Q1-Q3)	37
ACS type, n (%)	
NSTEMI	
STEMI	
Unstable angina	

# alirocumab

Randomized 18,924 patients

Alirocumab  
(N=9462)

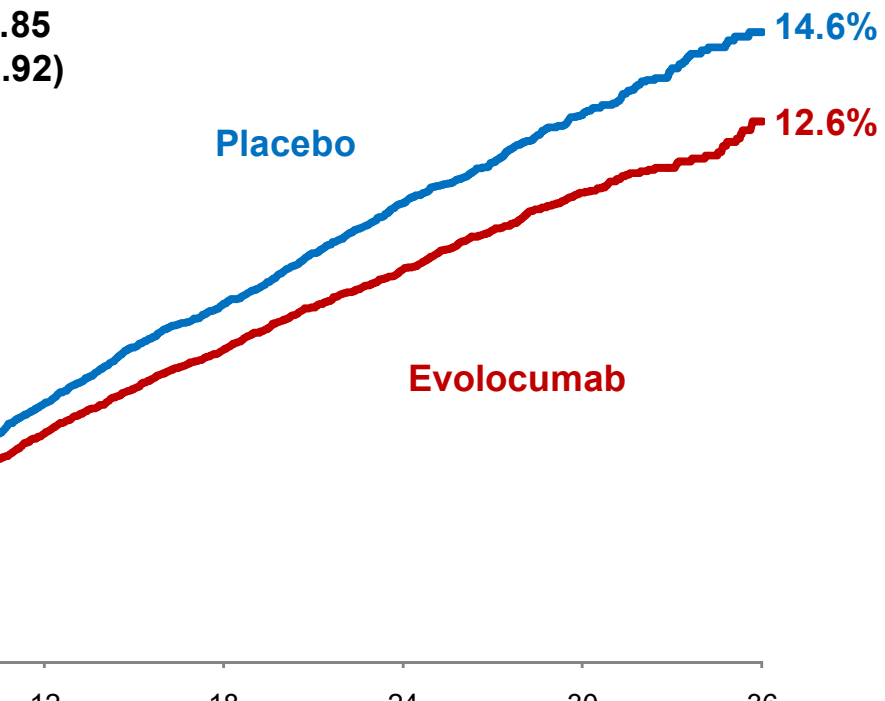
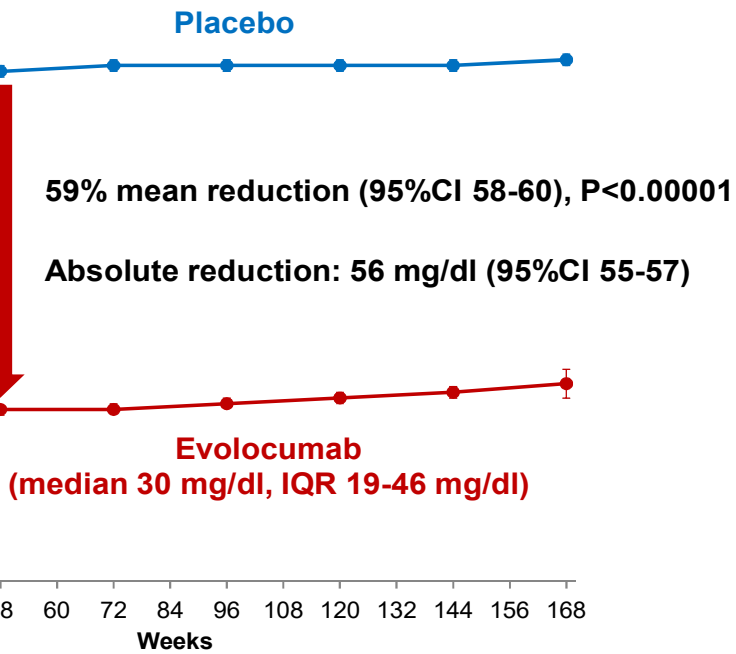
Follow-up\*: median 2.8 (Q1-Q3) years  
8242 (44%) patients with potential for follow-up

1955 patients experienced a primary endpoint  
726 patients died

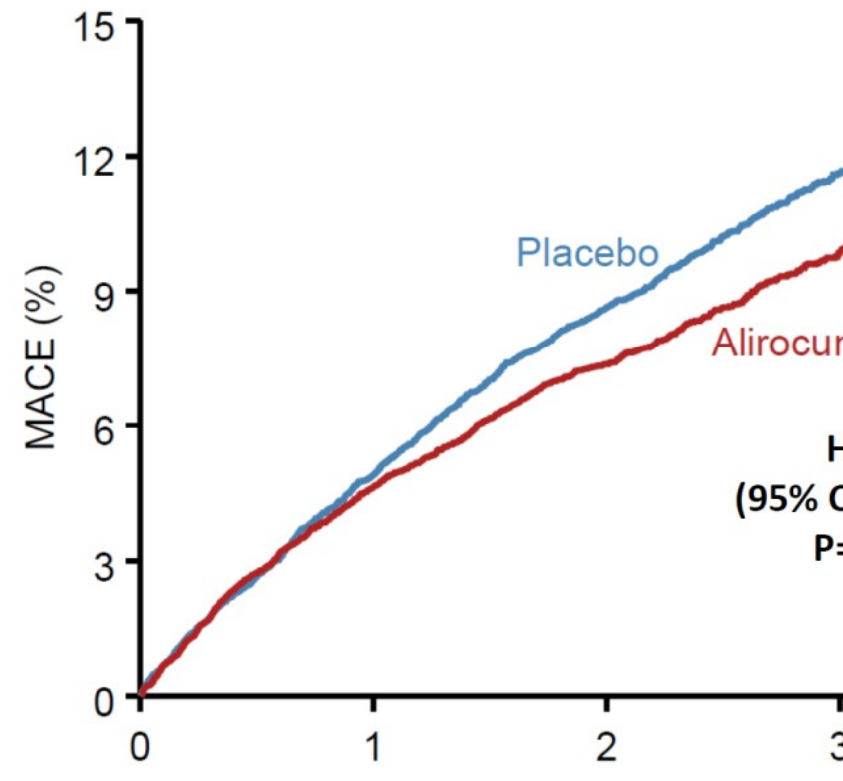
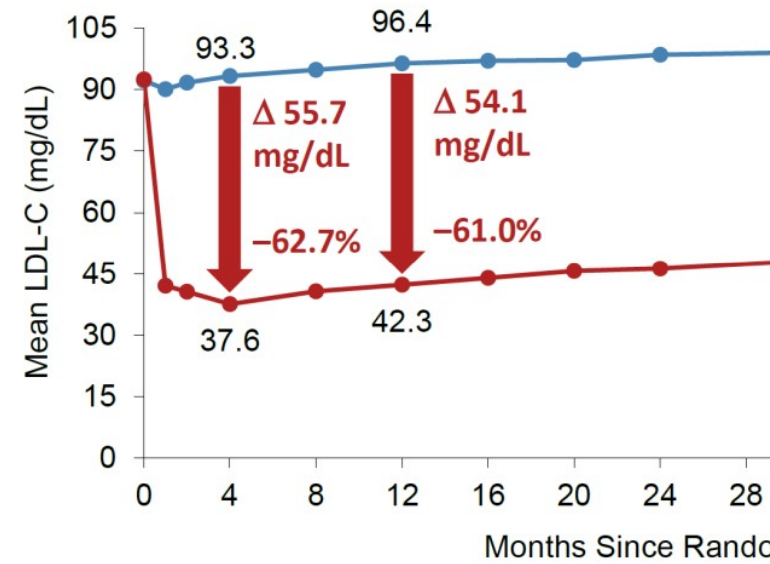
Characteristic	Value
Age, years, median (Q1-Q3)	63 (9)
Female, n (%)	75
Medical history, n (%)	
Hypertension	81
Diabetes mellitus	19
Current tobacco smoker	13
Prior MI	80
Time from index ACS to randomization, months, median (Q1-Q3)	37
ACS type, n (%)	
NSTEMI	
STEMI	
Unstable angina	



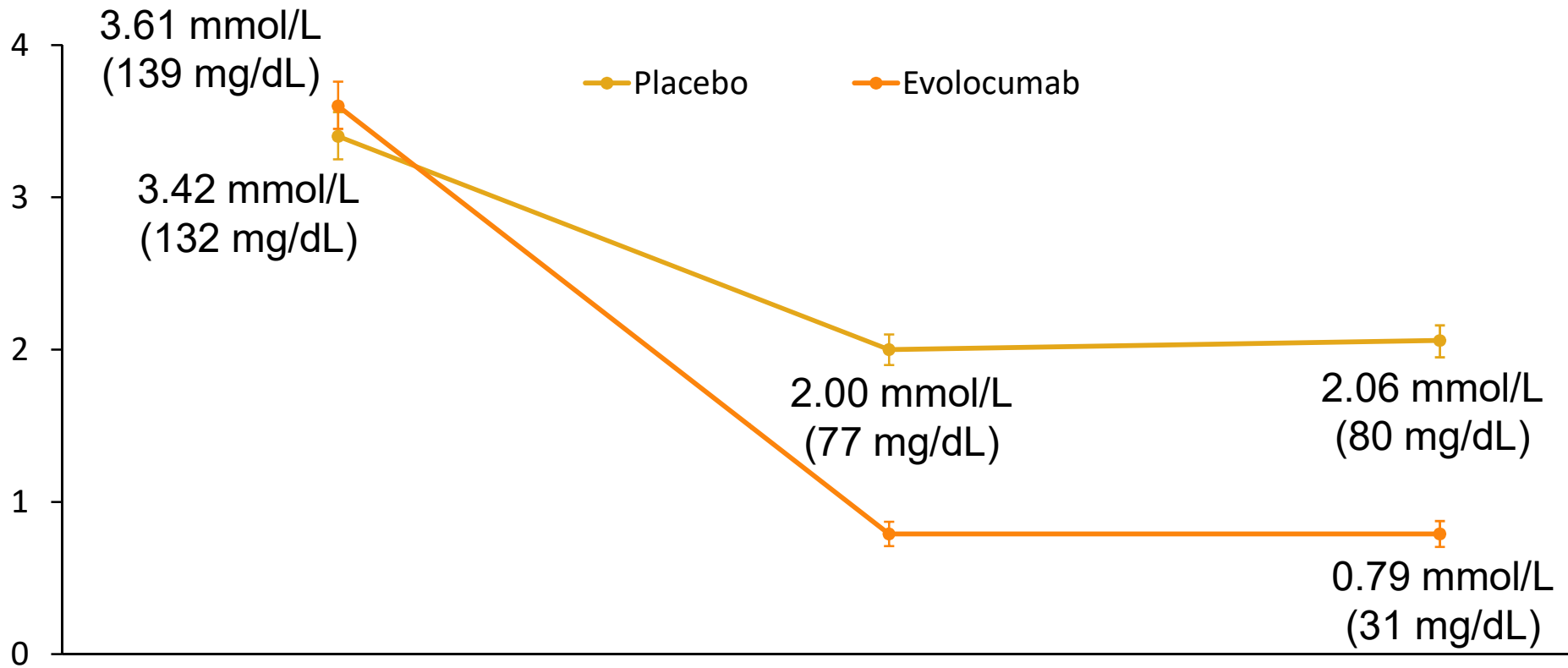
# evolocumab



# alirocumab



Calculated LDL-cholesterol (mmol/L)



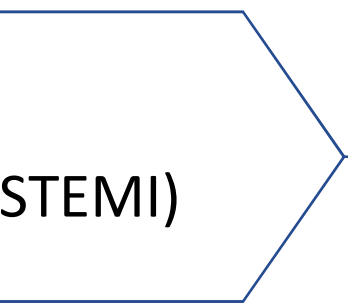
Baseline

Week 4

Week 8

of patients

Placebo	148	144	149
Evolocumab	146	136	141



N = 308

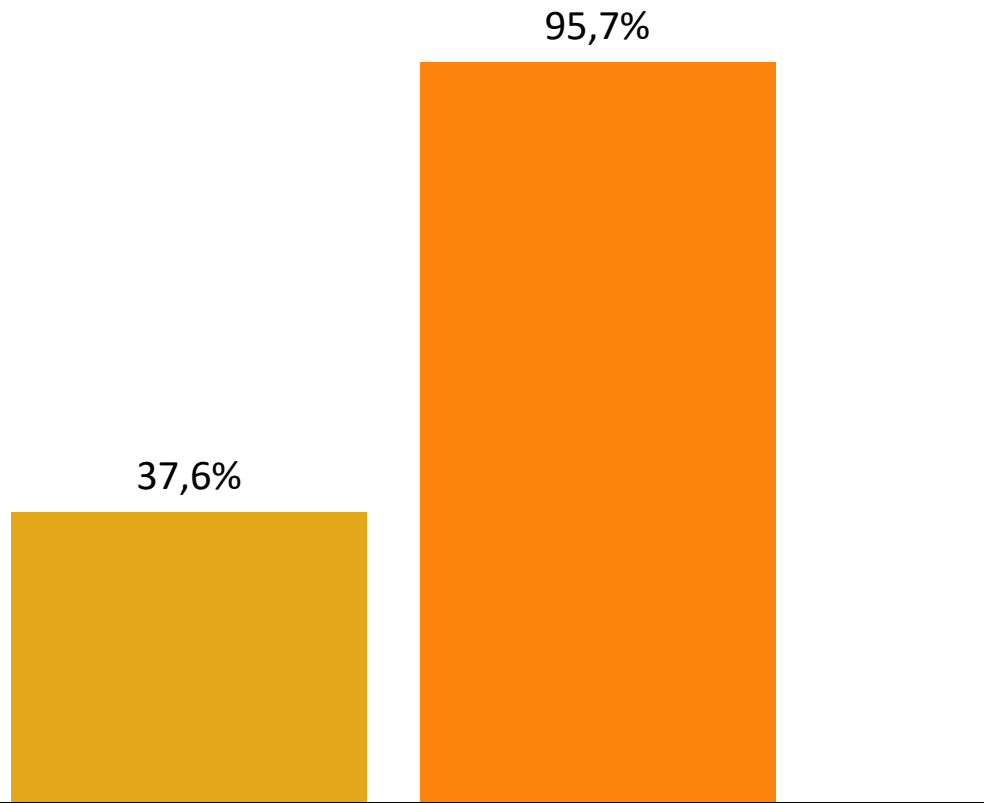
Randomized 1:1  
1 country, 7 sites

In-hospital  
(72 hours)

Placebo SC QM + atorvastatin 40 mg QD

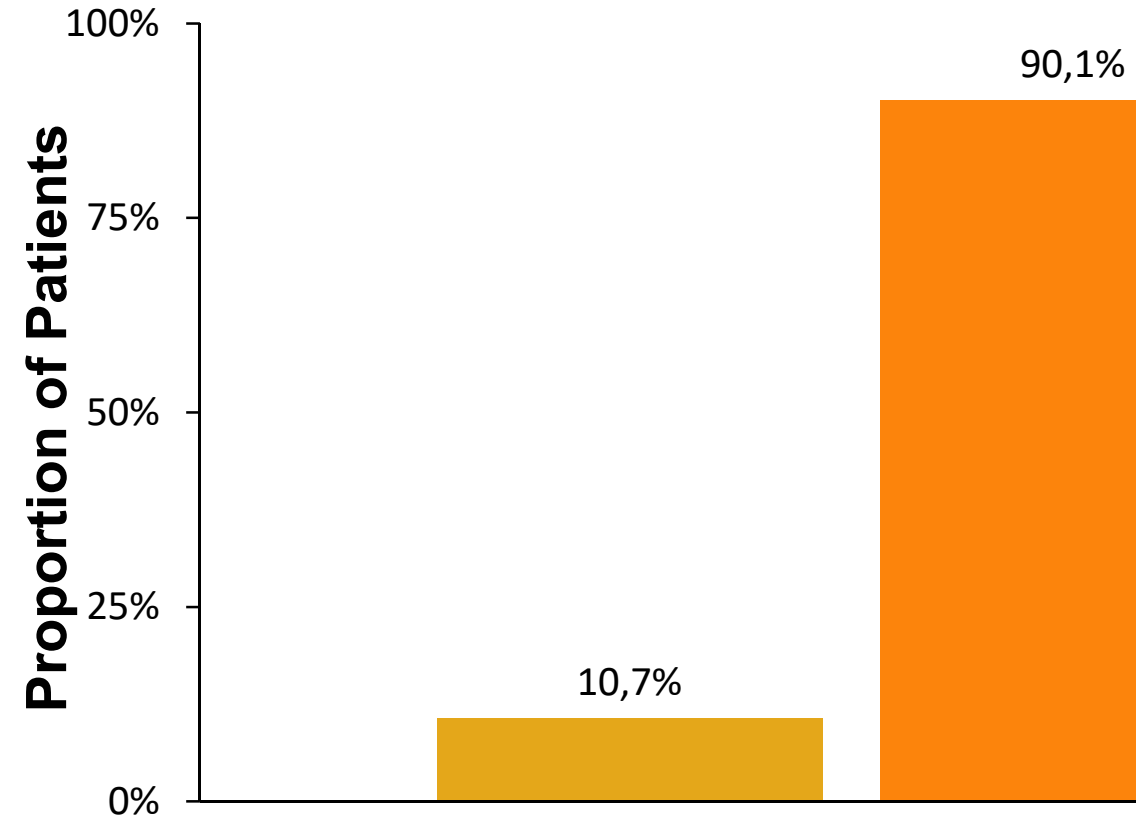
Evolocumab SC 420 mg QM + atorvastatin 40

## LDL-C < 1.8 mmol/L (<70 mg/dL)



LDL-C < 1.8 mmol/L at week 8

## LDL-C < 1.4 mmol/L (<55 mg/dL)



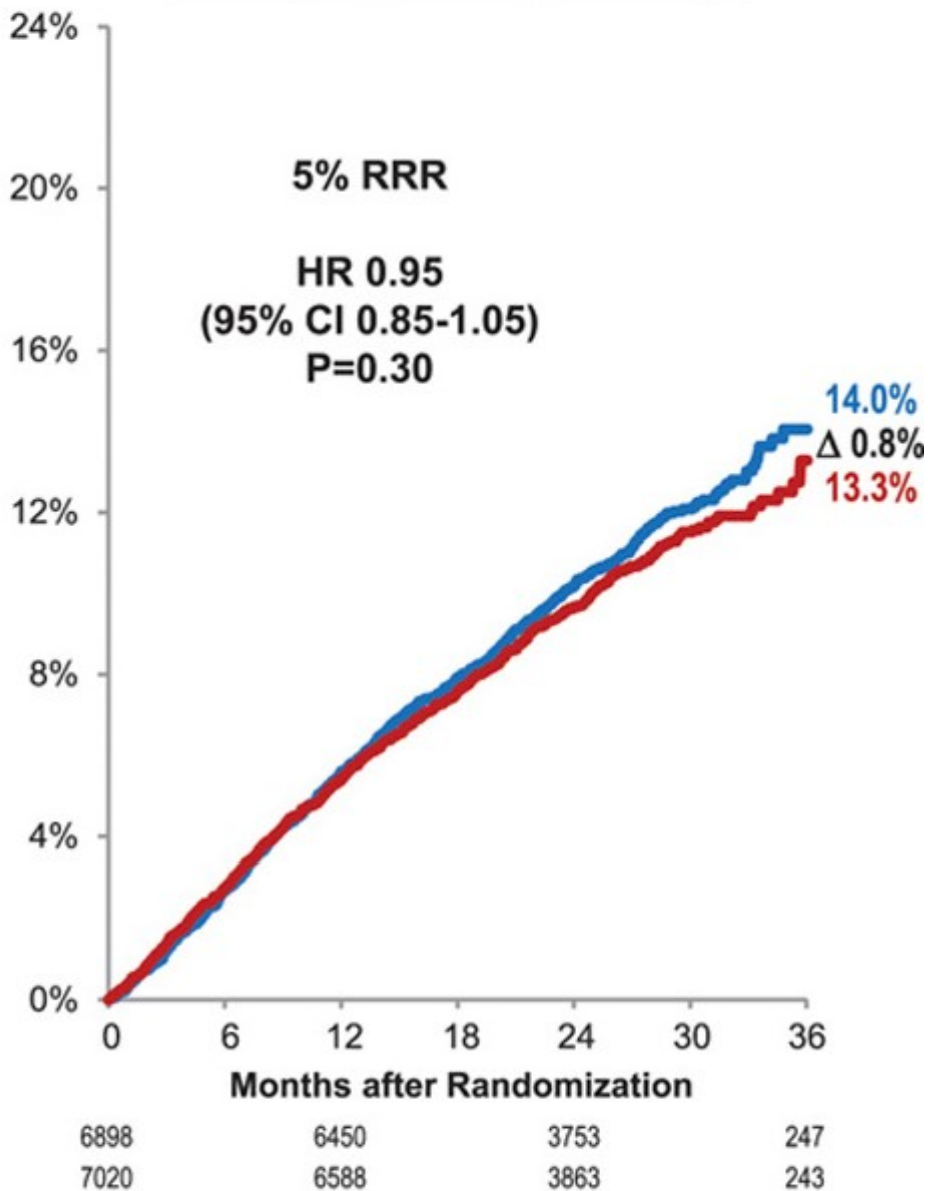
LDL-C < 1.4 mmol/L at week 8

Placebo

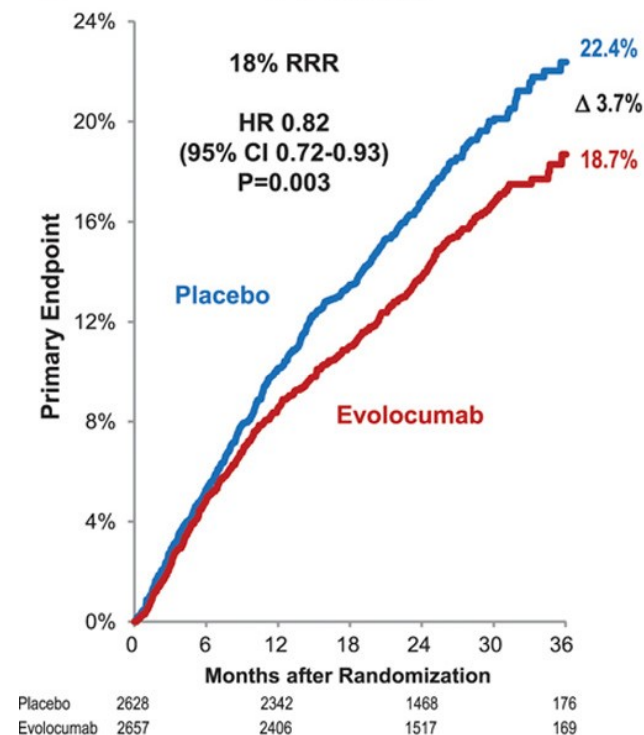
years ago



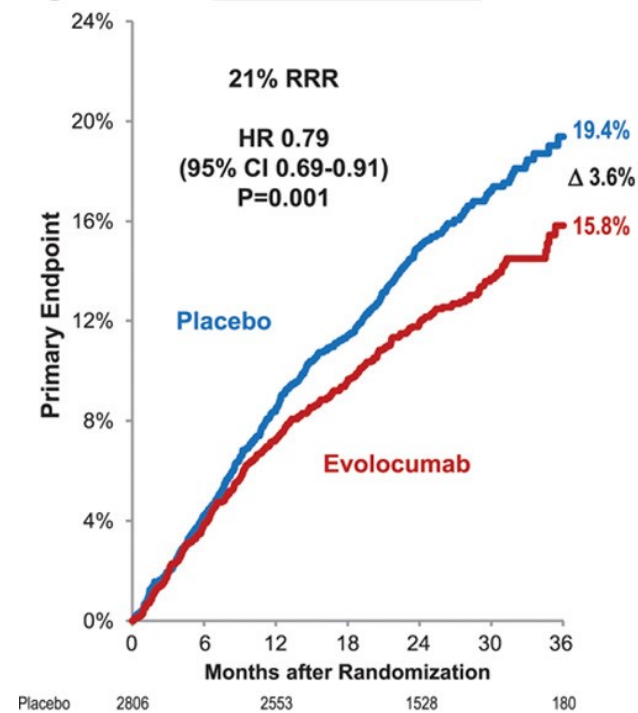
Qualifying MI ≥2 years ago

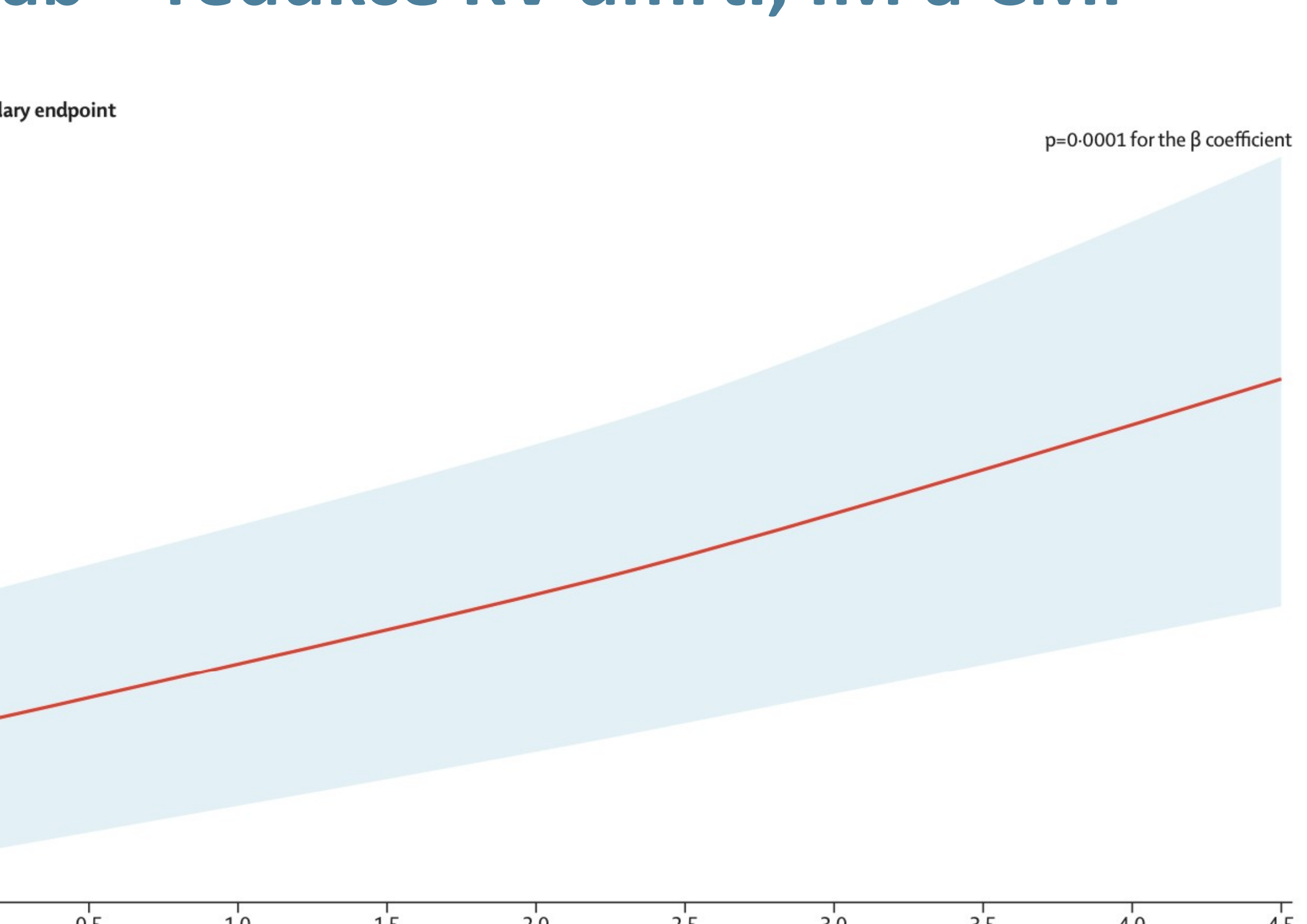


**B** ≥2 Prior MIs



**C** Multivessel Disease

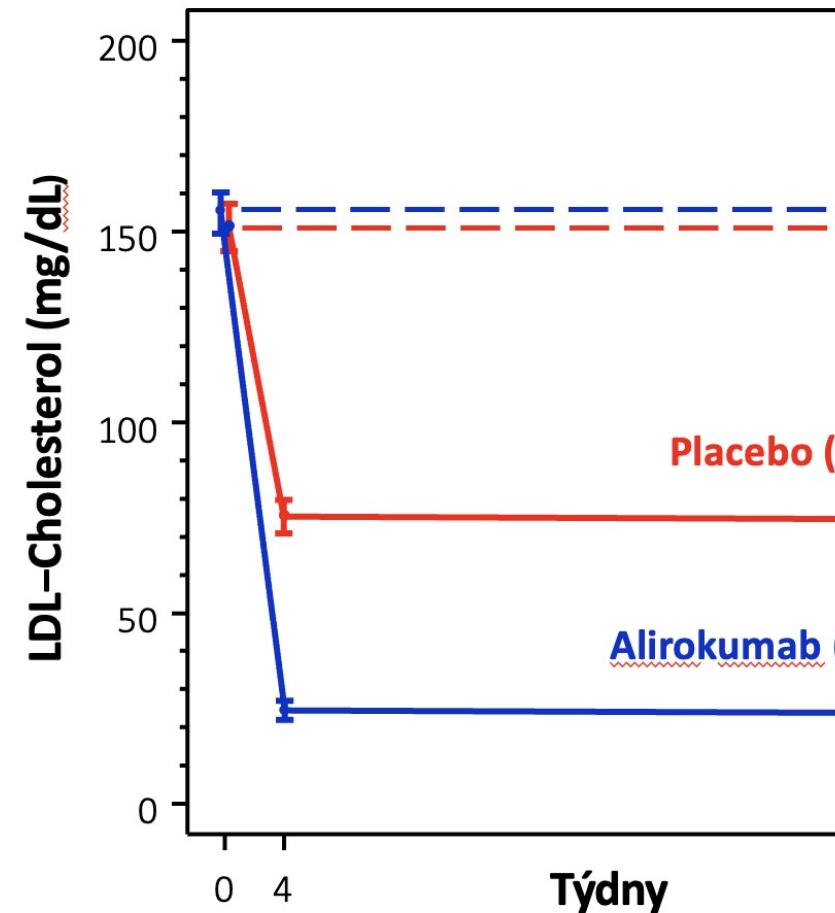
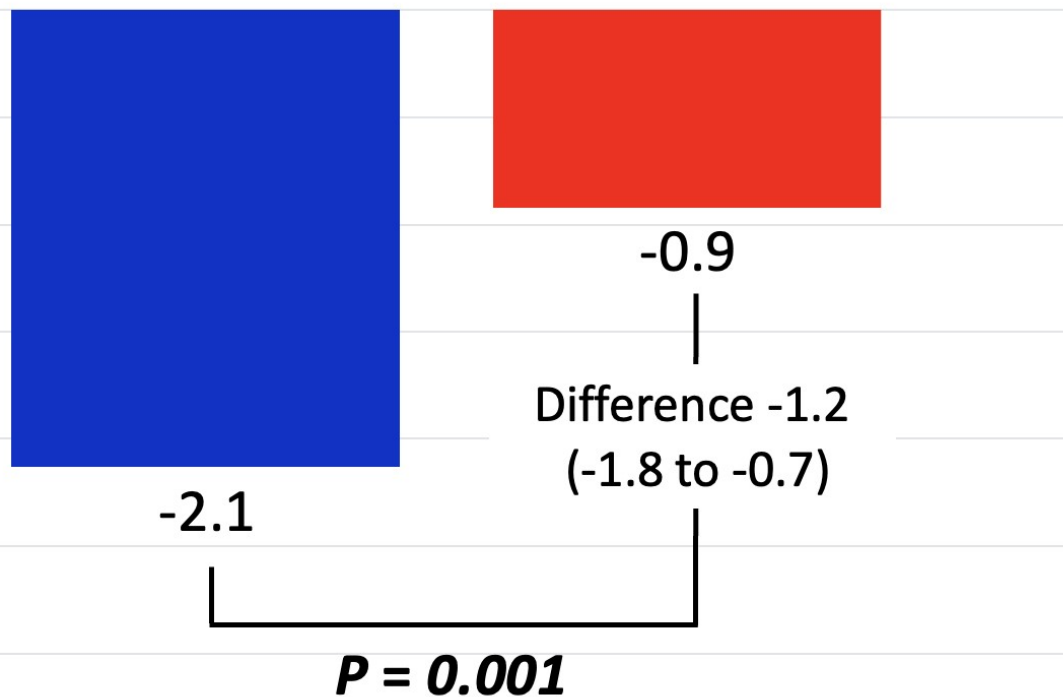




em zahájená v akutní fázi AIM, přidaná k intenzivní statinové léčbě, vedla k  
no plátu, snížení obsahu lipidů a zesílení fibrozní čepičky po 52 týdnech sledování

zují **regresi a stabilizaci koronárního plátu** s pomocí alirokumabu a podporují  
ní hypolipidemické léčby u AIM

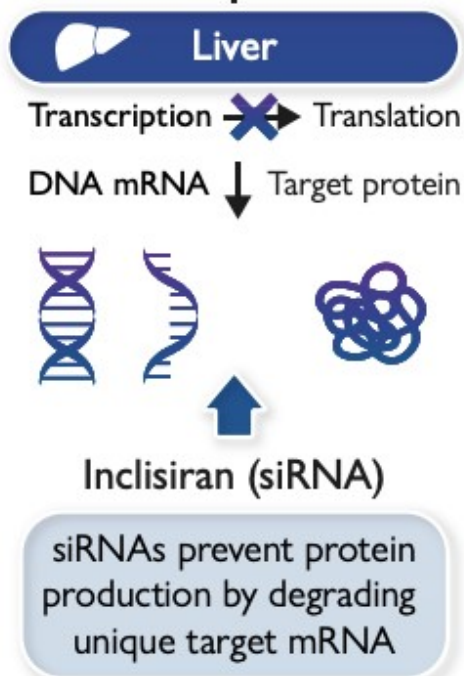
## Plaque Volume (IVUS)



## Inclisiran

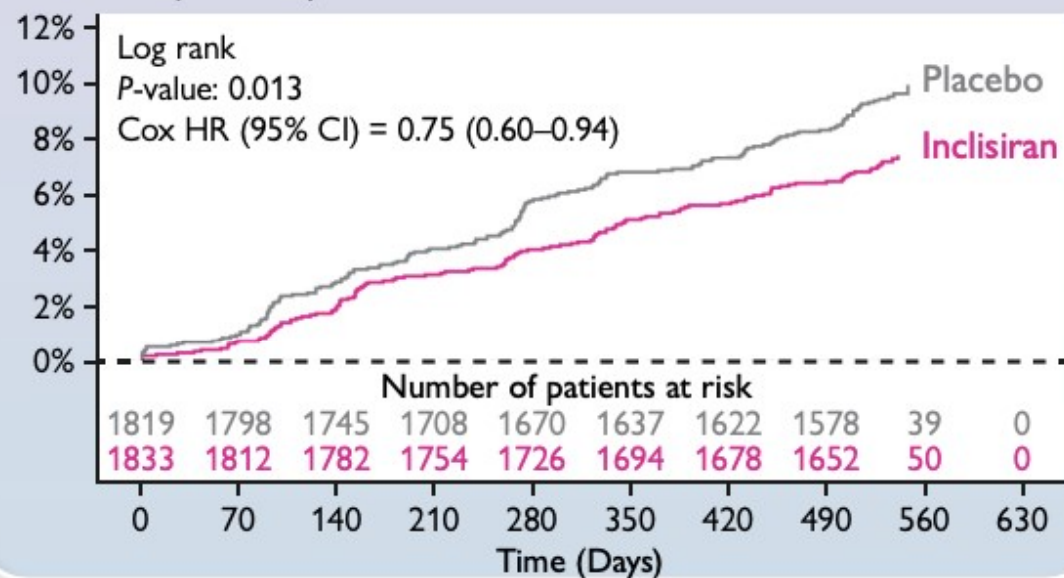


↓ Circulating PCSK9



Kaplan-Meier curves showing the cumulative event rate for MACE

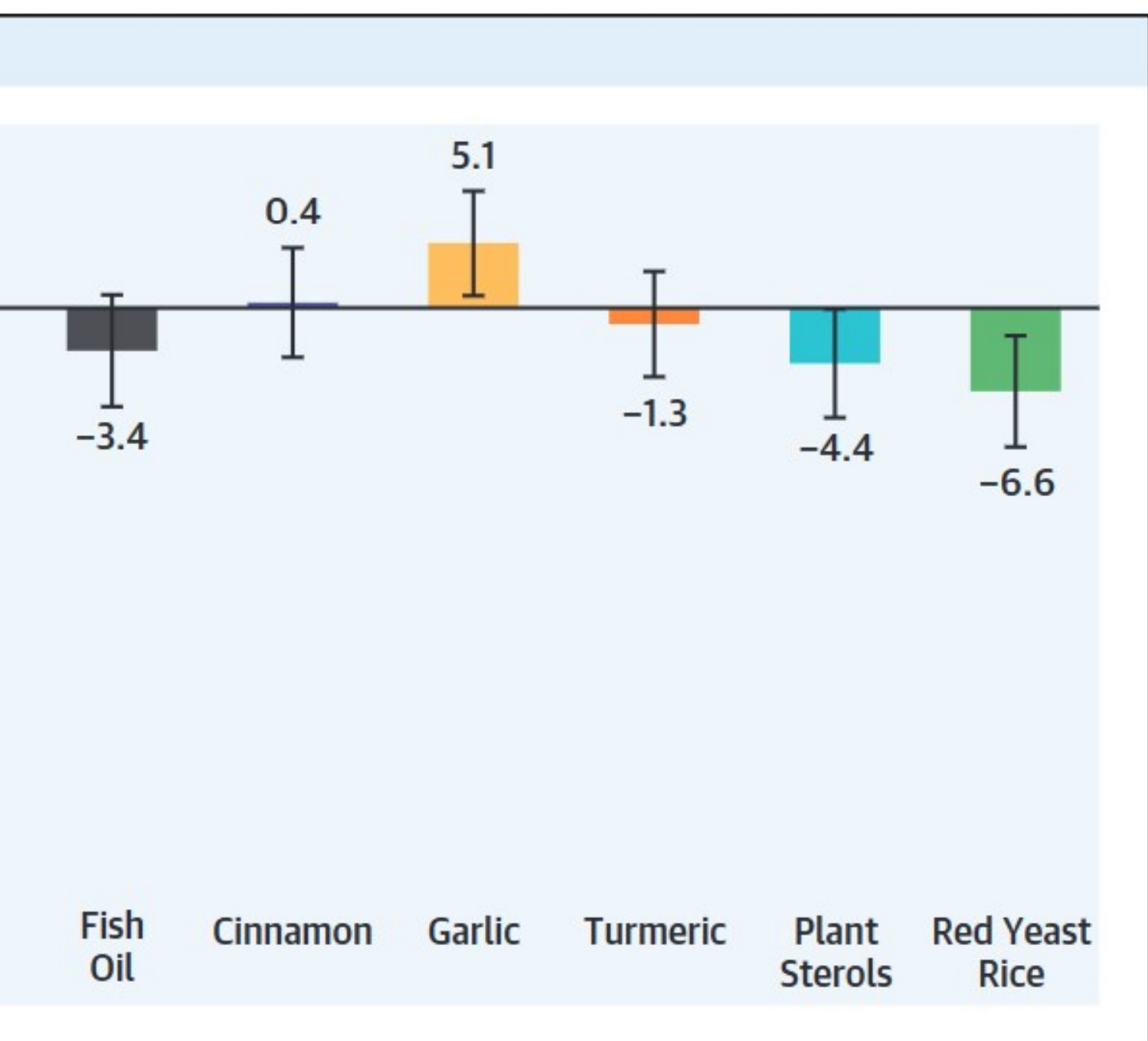
Cumulative probability % of MACE collected as AEs



LDL-C ↓ by

Day 90 1.37 mmol/L  
Day 540 1.38 mmol/L

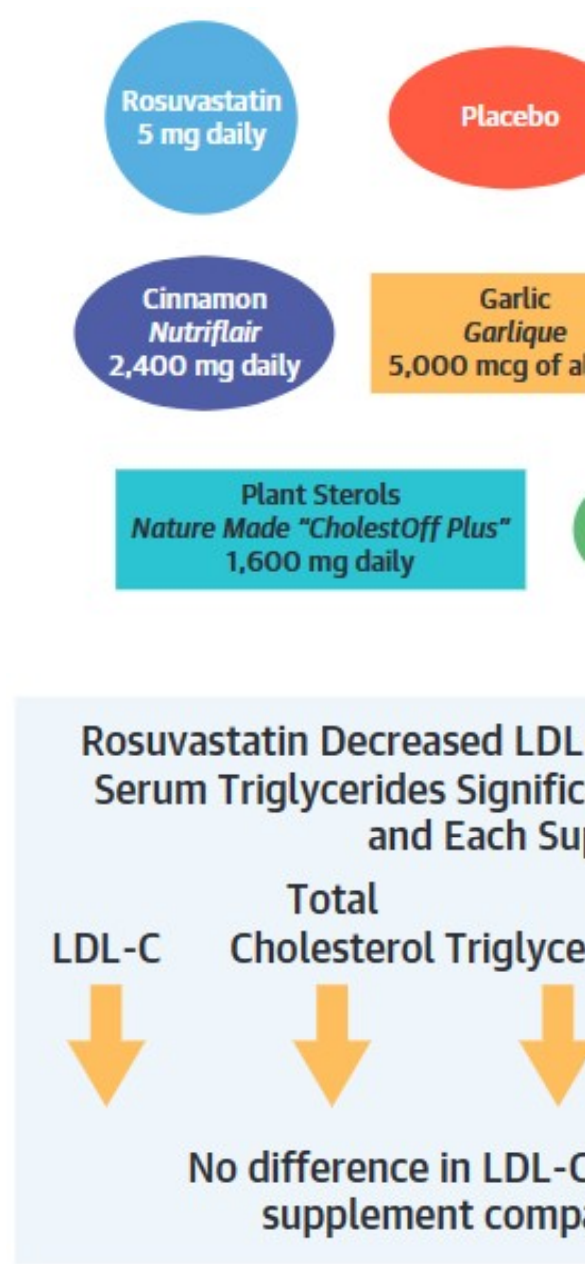
# Cholesterol



laboratory values, age, and sex) and 95% CIs are displayed. \* $P < 0.001$  all other group density lipoprotein cholesterol.

# Inflammatory Biomarkers

Luke J. Laffin, MD,<sup>a</sup> Dennis Bruemmer, MD,<sup>a</sup> Michelle Garcia,<sup>b</sup> Douglas S. Jacoby, MD,<sup>c</sup> Erin D. Michos, MD,<sup>d</sup> Paul M. Ridker,<sup>e</sup> Howard G. Hutchinson, MD,<sup>h</sup> Steven E. Nissen, MD<sup>a,b</sup>





Outcome	Placebo (n = 25)	Fish Oil (n = 24)	Cinnamon (n = 25)	Garlic (n = 25)	Turmeric (n = 25)	Plant Sterols (n = 25)	Red Yeast Rice (n = 25)
Death	1 (4.0) <sup>a</sup>	1 (4.2) <sup>b</sup>	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Stroke	4 (16.0)	3 (12.5)	3 (12.0)	5 (20.0)	4 (16.0)	7 (28.0)	7 (28.0)
Myocardial infarction	1 (4.0)	2 (8.3)	1 (4.0)	2 (8.0)	2 (8.0)	3 (12.0)	2 (8.0)
Heart failure	2 (8.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (4.0)	1 (4.0)	1 (4.0)	2 (8.0)
Diabetes	1 (4.0)	1 (4.2)	0 (0.0)	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (4.0)	3 (12.0)
Other cardiovascular events	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Weight change (kg)	-1.0 ± 4.6	-0.6 ± 4.3	0.5 ± 4.1	1.2 ± 7.2	0.3 ± 2.0	1.3 ± 6.8	-0.8 ± 4.7
Adverse events	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
Quality of life (SF-36)	-0.1 ± 3.6	1.1 ± 4.0	0.5 ± 3.7	1.2 ± 5.0	-0.8 ± 2.0	-0.5 ± 5.4	-0.4 ± 5.8
Quality of life (EQ-5D)	1.0 ± 8.0	-3.0 ± 6.3	-1.6 ± 6.3	0.4 ± 6.31	-0.3 ± 6.60	4.0 ± 23.54	0.9 ± 8.86
Quality of life (HUI-3)	0.0 ± 0.22	0.1 ± 0.13	0.0 ± 0.15	0.1 ± 0.21	0.0 ± 0.20	0.0 ± 0.08	0.0 ± 0.16
Quality of life (QoL)	1.3 ± 3.53	2.6 ± 8.86	1.4 ± 8.18	-0.4 ± 4.43	2.9 ± 10.00	1.6 ± 6.28	-0.3 ± 4.22
Quality of life (QoL)	-1.0 (-7.0 to 4.0)	3.5 (-3.0 to 7.0)	-1.0 (-3.0 to 5.0)	2.0 (-2.0 to 8.0)	-1.0 (-8.0 to 3.0)	-0.5 (-5.5 to 2.5)	1.0 (-6.0 to 3.0)

(IQR). <sup>a</sup>Deep venous thrombosis. <sup>b</sup>Diagnosis of liver adenocarcinoma before any investigational product was taken.

partate transaminase; eGFR = estimated glomerular filtration rate; ULN = upper limit of normal.

Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Trial

Effects of CSL112 (Apo A-1) therapy on mortality, cardiovascular death and recurrent MI.

ELIGIBILITY CRITERIA:

Patients with type 1 MI with multivessel coronary artery disease, and either drug-treated diabetes or two other risk factors.



PLACEBO

vs.

PRIMARY ENDPOINT

Cardiovascular Death, ALL MI OR STROKE FROM RECURRENT CVT URGH 90 DAYS vs. PLACEBO.

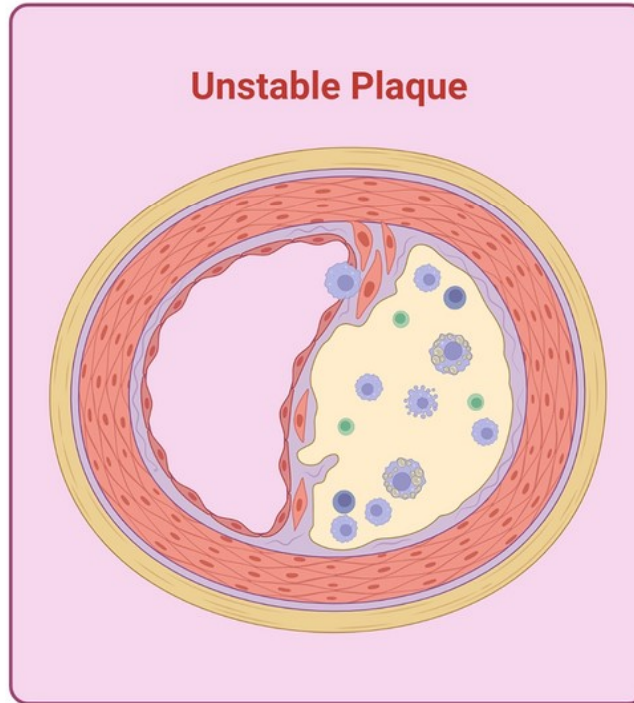
(vs. PLACEBO) (HR, 0.93, P=0.24)

SECONDARY ENDPOINTS

Cardiovascular Death, ALL MI OR STROKE FROM RECURRENT CVT URGH 180 DAYS AND 365 DAYS.

Cardiovascular Death OR ANY MI WAS NUMERICALLY LOWER IN THE TREATMENT GROUP THROUGHOUT THE FOLLOW-UP PERIOD AND 0.92, RESPECTIVELY.

CONCLUSION



Unstable Plaque

↓ Inflammation



- ↓ Recruitment, activation & adhesion of immune cells
- ↓ Monocyte CD11b & MCP-1
- ↓ VCAM-1 & ICAM-1

↓ Lipid/necrotic core

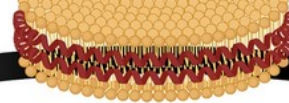


↑ Fibrous Cap

↑ Collagen



↔ Plaque volume\*



ženi hladiny LDL-cholesterolu je základní komponentou sekundární prevence infarktu myokardu – cílem je redukce pod 1,4 mmol/l a současně snížení rizika.  
ny.

ldiny LDL-cholesterolu dosáhneme, tím lépe!

emika existují kvalitní a dostatečné důkazy, které prokazují bezpečnost ve snížení rizika kardiovaskulárních příhod.

ntenzivní statinová terapie.

SK9 jsou novým léčebným prostředkem, které mohou významně snížit riziko kardiovaskulárních příhod.

adiny LDL-cholesterolu < 1,0 mmol/l jsou bezpečné.

# DĚKUJEME ZA POZORNOST

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci