



FAKULTNÍ NEMOCNICE®
OLOMOUC



Lékařská
fakulta

Univerzita Palackého
v Olomouci



KOMPLEXNÍ
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

Jak nízké LDL-C ovlivňuje prognózu pacientů s ASKVO?

MUDr. Eva Kociánová, Ph.D.

16.–17. ledna 2026 | Clarion Hotel Olomouc

9. SJEZD

ČESKÉ ASOCIACE
AMBULANTNÍCH KARDIOLOGŮ



CZE-145-26-80001 01/26

Tato přednáška je podpořena společností Amgen

**ESC**European Society
of CardiologyEuropean Heart Journal (2025) **00**, 1–20
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaf190>**ESC GUIDELINES**

2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias

Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)



Tabulka 3 – Cílové hodnoty LDL-C, non-HDL-C a apolipoproteinu B

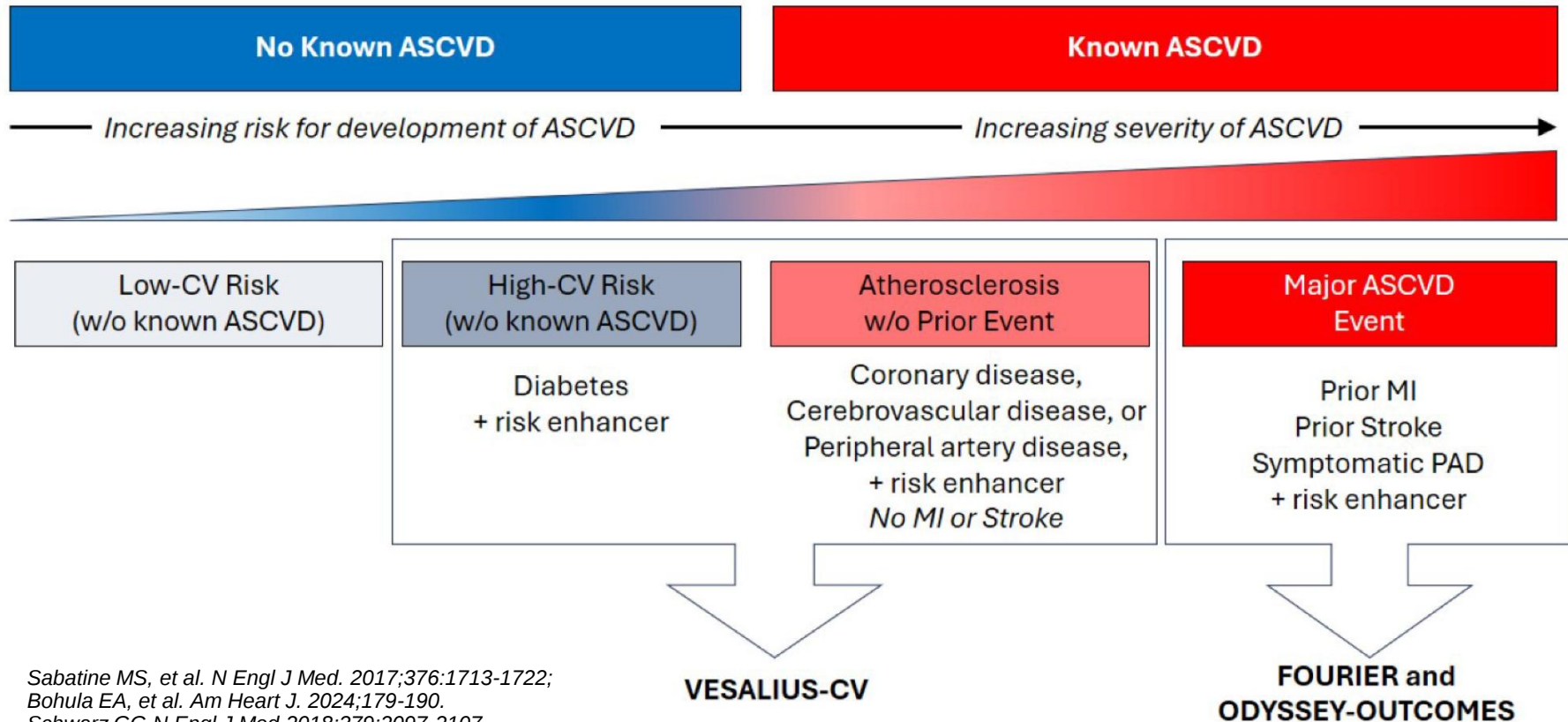
Riziko	Nízké	Středně zvýšené	Vysoké	Velmi vysoké	Extrémní
LDL-C (mmol/l)	< 3,0	< 2,6 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,8 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,4 a snížení o nejméně 50 % hodnot před léčbou	< 1,0
Non-HDL-C (mmol/l)	< 3,8	< 3,4	< 2,6	< 2,2	< 1,8
apoB (g/l)	–	< 1	< 0,8	< 0,65	< 0,55

apoB – apolipoprotein B; LDL-C – LDL-cholesterol; non-HDL-C – non-HDL-cholesterol.

Důležitost dosahování cílových hodnot

- **Snížení LDL-C o každý 1 mmol/l sníží riziko MACE**
 - v primární prevenci o 26 %
 - v sekundární prevenci o 20 %do 6,7 roků na léčbě uvedené v doporučeních.

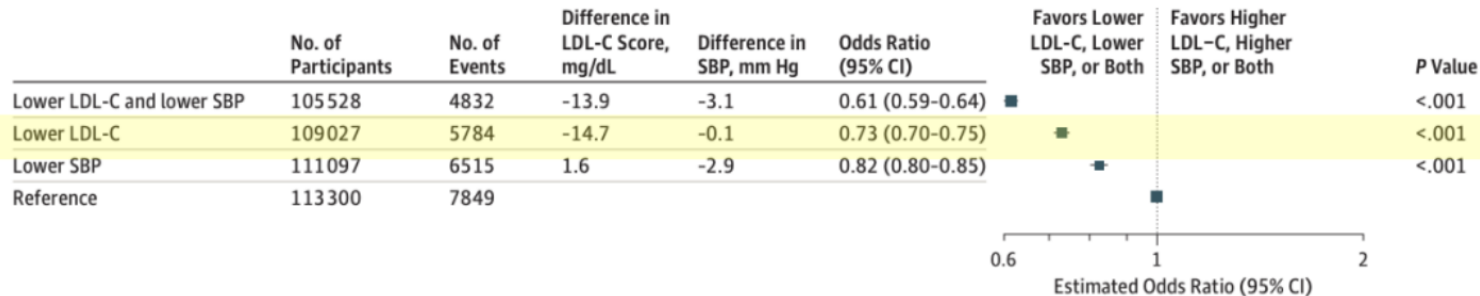
Meta-analysis of 60 trials of lipid-lowering therapies including 408,959 participants and 51,425 major vascular events



Sabatine MS, et al. *N Engl J Med.* 2017;376:1713-1722;
Bohula EA, et al. *Am Heart J.* 2024;179:190.
Schwarz GG *N Engl J Med* 2018;379:2097-2107

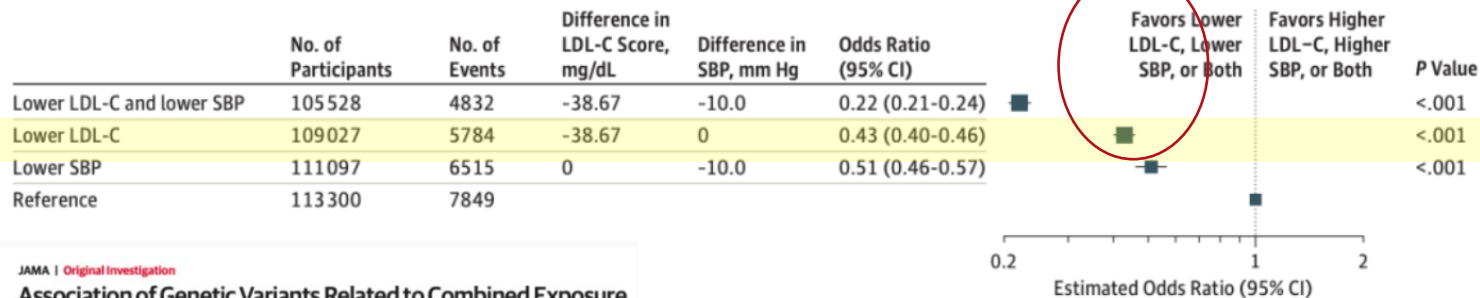
„LDL-C a prognóza: genetické varianty s celoživotní expozicí k nižšímu LDL-C jsou asociované s větší redukcí rizika CVD než RCTs

A Associations for the observed difference in LDL-C and SBP vs reference group



obojí
LDL-C -0,3 mmol/l
SBP -3 mmHg

B Associations scaled for a 38.67-mg/dL lower LDL-C, 10-mm Hg lower SBP, or both vs the reference group



o 57% nižší šance výskytu MACE

obojí
LDL-C -1 mmol/l
SBP -10 mmHg

JAMA | Original Investigation

Association of Genetic Variants Related to Combined Exposure to Lower Low-Density Lipoproteins and Lower Systolic Blood Pressure With Lifetime Risk of Cardiovascular Disease

Brian A. Ference, MD, MPH, MSc; Deepak L. Bhatt, MD, MPH; Alberico L. Catapano, PhD; Chris J. Packard, DSc; Ian Graham, MD; Stephen Kaptoge, PhD; Thatcher B. Ference; Qi Guo, PhD; Ulrich Laufs, MD, PhD; Christian T. Ruff, MD, MPH; Arjen Cupido; G. Kees Hovingh, MD, PhD; John Danesh, DPhil; Michael V. Holmes, MBBS, PhD; George Davey Smith, MD, DSc; Kausik K. Ray, MD, MPH; Stephen J. Nicholls, MBBS, PhD; Marc S. Sabatine, MD, MPH

Ference BA JAMA.2019;322(14):1381-1391. doi:10.1001/jama.2019.14120

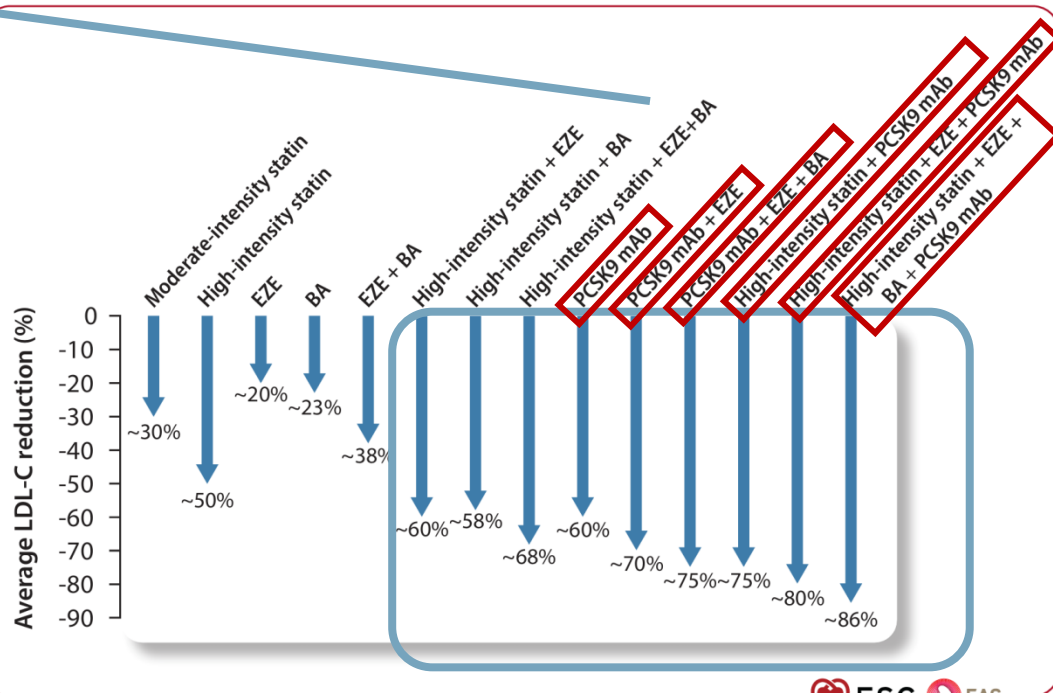
Snížení LDL-C u pacienta s ASKVO

LDL-C <1,4 mmol/l a $\geq 50\%$ redukce z výchozí hodnoty u pacientů s manifestním AS

PCSK9 mAB
(evolokumab, alirokumab)
jsou důležitou
hypolipidemickou

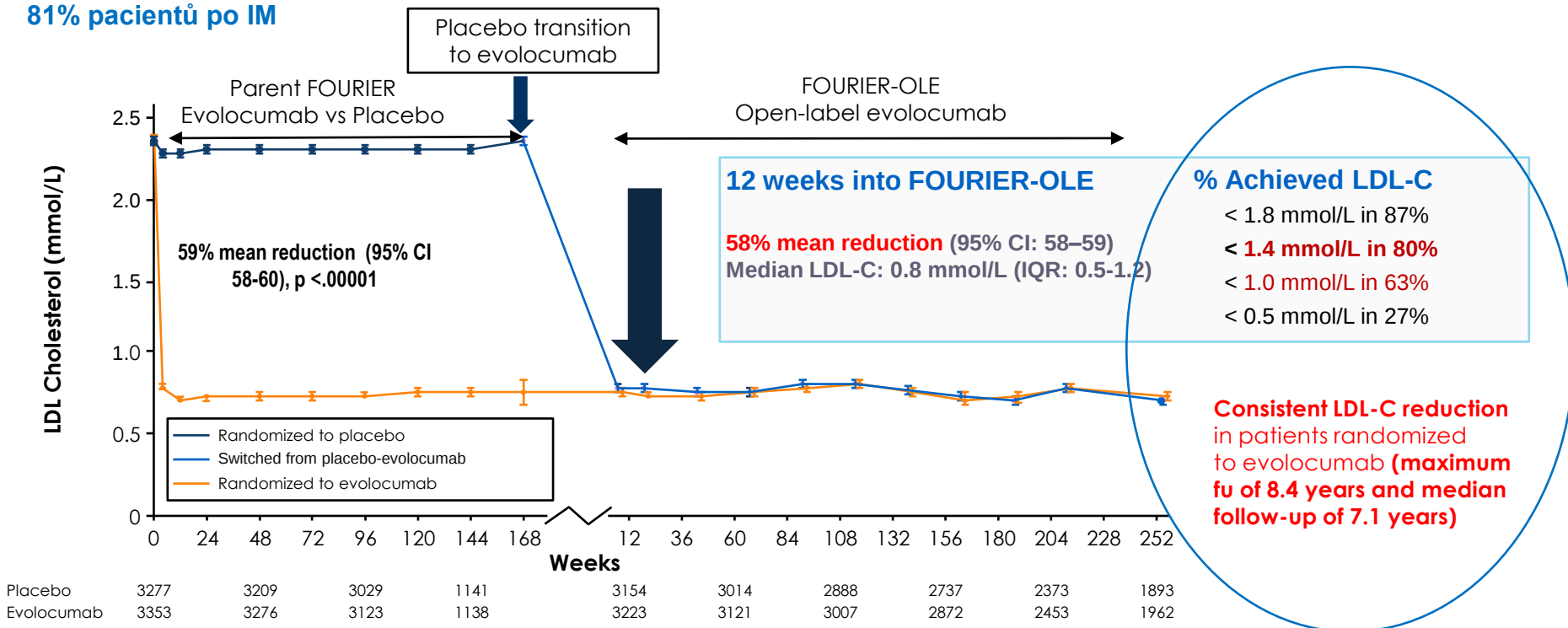
léčbou..... V studii **CONNECT** bylo prokázáno, že pacienti po STEMI, kteří dosáhli LDL-C <1,4 mmol/l, měli **signifikantr méně progresse aterosklerózy** a méně neoaterosklerózy ve stentech.

Nedosažení cílových hodnot zvyšuje riziko recidivy infarktu, mrtvice i úmrtí. LDL-C je **kauzální faktor** aterogeneze – čím nižší, tím lépe.



Repatha (evolokumab) umí dosáhnout rychle a dlouhodobě cílových hodnot, FOURIER & FOURIER-OLE

81% pacientů po IM



Error bars represent 95% CI

CI = confidence interval; FOURIER = Further cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in subjects with Elevated Risk; IQR = interquartile range; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; LSM = least-square mean; OLE = open-label extension

O'Donoghue ML, et al. *Circulation*. 2022;146:1109-1119.



Lékařská
fakulta

Univerzita Palackého
v Olomouci



'Strike early and strong'

preferuje se **kombinovaná léčba**

rozhodnutí podle **potřebné redukce**

první kontrola **lipidogramu za 4-6T po propuštění**

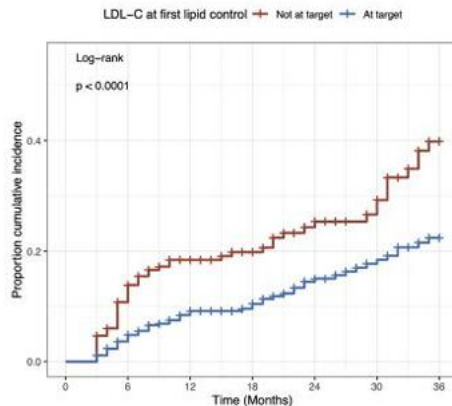
u nestatinové léčby preference PCSK9 mAB
(evolokumab, alirocumab)

Mach F et al European Heart Journal (2025) 00, 1–20

Banach et al, Arch Med Sci 2023; 19 (6): 1602–1615

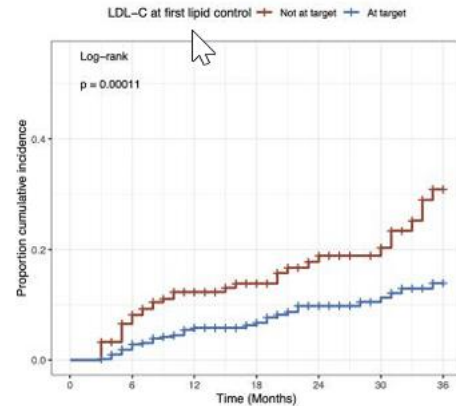
A

4P-MACE



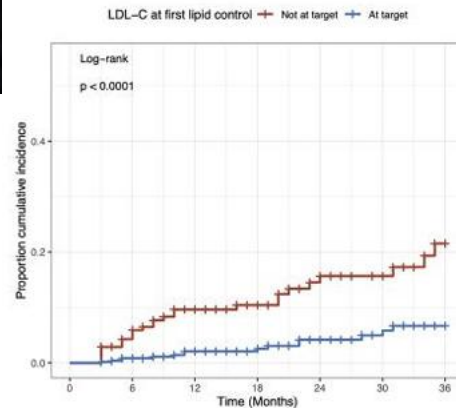
B

3P-MACE



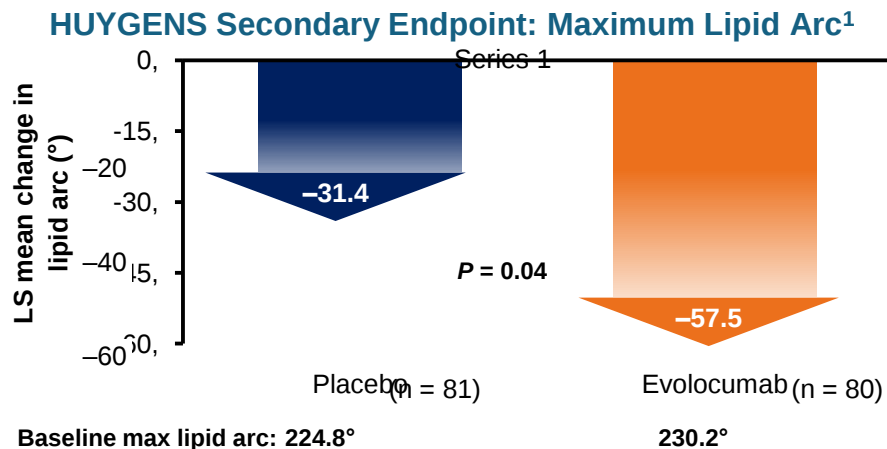
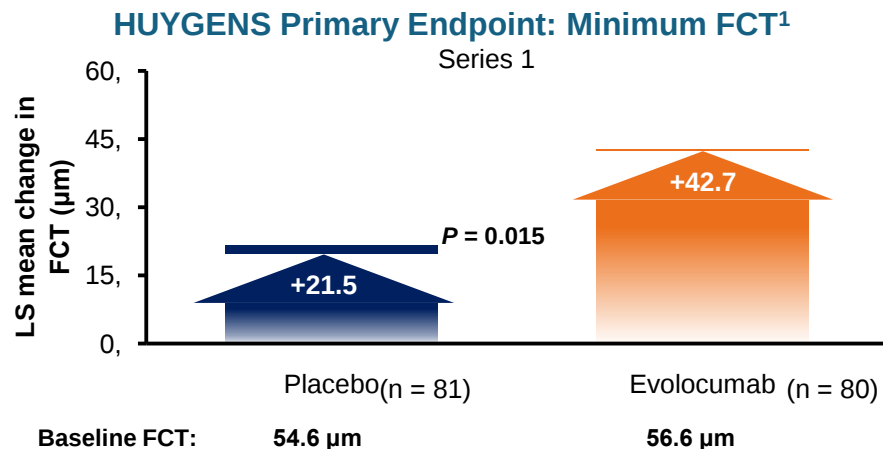
C

All-cause mortality



Repatha (evolokumab) zlepšila stabilitu plátu oproti statinům

Studie HUYGENS: evolokumab 420mg á 4 týdny, NSTEMI, 52 týdnů F/U



**Evolokumab proti intenzivní statinové léčbě téměř zdvojnásobil
nárůst tloušťky fibrotické čepičky a stabilizoval AS plát
při průměrné hladině LDL-C = 0,7 mmol/l**

At the end of the study, only 12.5% of patients in the evolocumab group had at least one image with a minimum FCT < 65 μm, compared with 30.2% of patients in the placebo group; between-group difference P = 0.02 (exploratory endpoint).¹

FCT is described as the signal-rich region between the lumen and signal-poor necrotic lipid core in OCT; FCT < 65 μm suggests a thin fibrous cap associated with vulnerable plaque.^{2,3} Lipid arc is described as the widest arc demarcating a signal-poor region with diffuse borders in OCT. A wide lipid arc (> 90°) suggests increased lipid content.² The primary and secondary endpoints were analyzed using ANCOVA.⁴

This trial was not designed to assess a correlation between changes in FCT and cardiovascular events. ANCOVA, analysis of covariance; FCT, fibrous cap thickness; LS, least squares; OCT, optical coherence tomography.

1. Nicholls SJ, et al. J Am Coll Cardiol Img 2022;15:1308–1321. 2. Stefanidis C, et al. J Am Heart Assoc. 2017;6:e005543. 3. Komukai K, et al. J Am Coll Cardiol. 2014;64:2207–2217. 4. Nicholls SJ, et al. Cardiovasc Diagn Ther. 2021;11:120–129.



2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk

The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS)

PCSK9 mAB (evolokumab, alirokumab) jsou důležitou hypolipidemickou léčbou.....

Hypolipidemická léčba u pacientů s akutním koronárním syndromem (ACS)

U pacientů, kteří prodělají akutní koronární syndrom a jejich hladiny LDL-C nedosahují cílových hodnot, přestože již užívají maximálně tolerovanou dávku statinu a ezetimibu, by mělo být zváženo přidání inhibitoru PCSK9 (Repatha – evolokumab, Praluent – alirokumab), ideálně co nejdříve po příhodě, pokud možno již během hospitalizace.

Farmakologické snižování LDL-C

Pro sekundární prevenci platí, že pacientům s velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem, kteří nedosáhnou cílové hodnoty LDL-C při maximálně tolerované dávce statinu a ezetimibu, se doporučuje kombinace s inhibitorem PCSK9 (Repatha – evolokumab, Praluent – alirocumb) .

U pacientů s familiární hypercholesterolémií (FH) a velmi vysokým rizikem – tj. s přítomným ASCVD nebo jiným významným rizikovým faktorem, kteří nedosahují cílových hodnot při maximální tolerované dávce statinu a ezetimibu, je kombinace s inhibitorem PCSK9 doporučena.

Algoritmus dosažení LDL-C < 1.4 mmol/l (dle úhrad.p.)

zdroj ESC guidelines 2025

Nemocniční fáze

Souč. léčba	statin naivní	statin	statin + EZE	EZE(stat.intolerance)
LDL-C (v mmol/l)				
< 1,8	statin (max.)	+ EZE	pokračuj	pokračuj
1,8-2,0	statin + EZE	+ EZE	pokračuj	+ bempedoová k.
2,0-2,5	statin + EZE	+ EZE ^b (inklisiran) ^a	(+inklisiran) ^a	(+ inklisiran) ^a
≥ 2,5	statin + PCSK-9i ^b	+ PCSK-9i ^b	+ PCSK-9i	+ PCSK-9i

Ambulantní kontrola za 4-6 T po propuštění

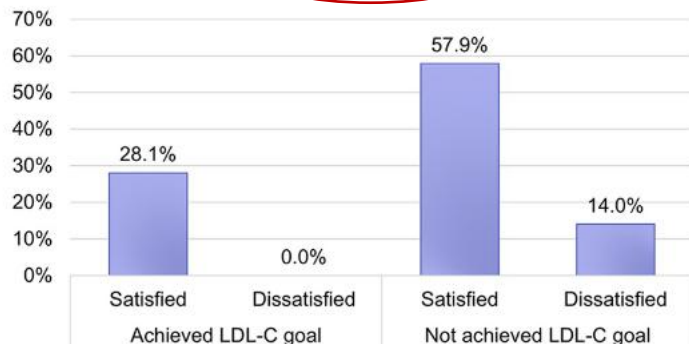
Souč. léčba	stat. intolerance	statin	statin + EZE	EZE(stat.intolerance)
< 1,4	cíl			
1,4-1,8	EZE	+ EZE	pokračuj	pokračuj
1,8-2,0	EZE	+ EZE	pokračuj	+ bempedoová k.
2,0-2,5	(inklisiran) ^a	+ EZE ^b (inklisiran) ^a	(+inklisiran) ^a	(+ inklisiran) ^a
≥ 2,5	+ PCSK-9i ^b	+ PCSK-9i ^b	+ PCSK-9i	+ PCSK-9

a - inklisiran nefiguje v doporučeních ESC, figuruje v úhradových podmínkách ČR

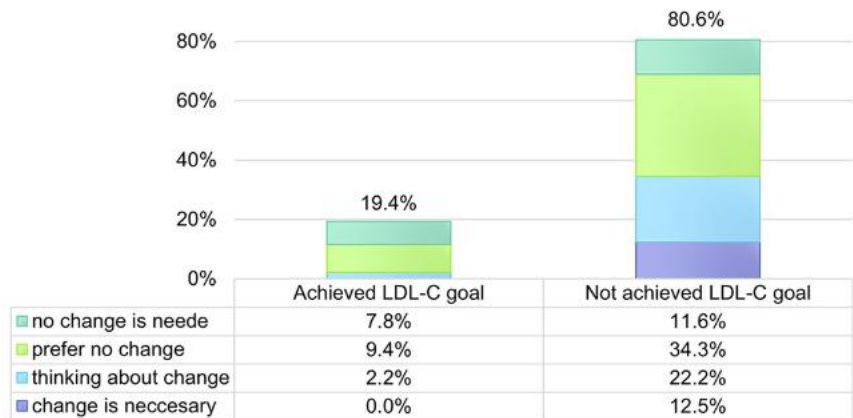
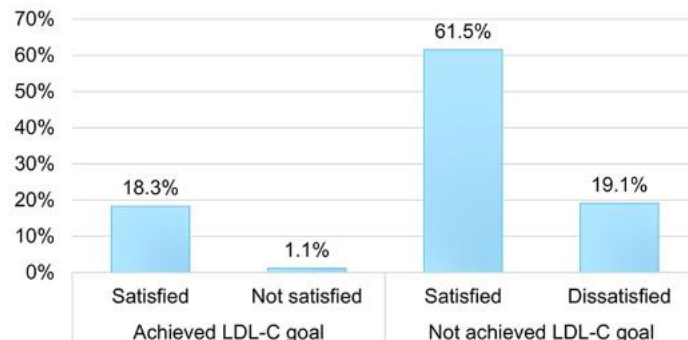
b - možnost „nevyužití ezetimibu“: statin naivní - LDL-C nad 2,1 mmol/l, na statinu: LDL-C nad 1,7 mmol/l

Inercie českých lékařů k hladinám LDL-C

High risk of CVD



Very high risk of CVD



Závěr: LDL-C a prognóza

- LDL-C je **kauzální agens** aterosklerózy – **nikoliv pouze rizikový marker**
 - Každé snížení LDL-C o 1 mmol/l = **~22% relativní snížení KV rizika** za 5 let
 - ESC 2025 potvrzuje: **"the lower the better – and earlier"** „Čím dříve a čím níže, tím lépe“
 - **PCSK9 mAB (evolokumab, alirokumab) jsou důležitou hypolipidemickou léčbou.....**
 - **Evolokumab, alirokumab je v ČR hrazen i při nesnášenlivosti statinů**
 - **Dosažení cíle $<1,4$ mmol/l + pokles $\geq 50\%$ – jinak hodnotíme jako neúspěšnou léčbu**
- Je třeba léčit a posílat do center pro PCSK9 inhibitory**
Zachraňujeme životy!

Název léčivého přípravku: Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedno předplněné pero obsahuje evolokumabum 140 mg v 1 ml roztoku. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce) v předplněném peru (SureClick). **Terapeutické indikace:** Primární hypercholesterolemie (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšená dyslipidemie u dospělých a heterozygotní familiární hypercholesterolemie u pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších jako přídavek k dietě, a to: 1. v kombinaci se statinem nebo statinem a s dalšími hypolipidemiky u pacientů, u kterých není dosaženo cílových hladin LDL-C maximální tolerovanou dávkou statinu, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. **Homozygotní familiární hypercholesterolemie** v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších. **Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění u dospělých** ke snížení kardiovaskulárního rizika, a to 1. v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu s dalšími hypolipidemiky nebo bez nich, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. **Dávkování a způsob podání:** Podává se subkutánně do břicha, stehna nebo do horní oblasti paže. **Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie (včetně heterozygotní familiární hypercholesterolemie) dospělí a pediatričtí pacienti (ve věku 10 let a starší)/ Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění u dospělých:** Doporučená dávka je 140 mg 1x za dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní. **Homozygotní familiární hypercholesterolemie u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších:** Úvodní doporučená dávka je 420 mg 1x měsíčně. Pokud nebylo po 12 týdnech dosaženo klinicky významné odpovědi na léčbu, frekvenci dávek je možné zvýšit na 420 mg 1x za 2 týdny. Pacienti na aferéze mohou zahájit léčbu dávkou 420 mg 1x za 2 týdny, aby toto schéma odpovídalo cyklu aferézy. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** **Sledovatelnost:** Má se přehledně zaznamenat název podaného léčivého přípravku a číslo šarže. **Porucha funkce jater:** Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) nebyli studováni a evolokumab se má používat s opatrností. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. V klinických studiích byla hodnocena farmakokinetická interakce mezi statiny a evolokumabem. Při použití kombinace statinu a evolokumabu není nutná úprava dávky statinu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. V těhotenství lze použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu evolokumabem. Není známo, zda se evolokumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Repatha. Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu evolokumabu na fertilitu u člověka. **Nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky při podávání doporučených dávek jsou nasopharyngitis (7,4 %), infekce horních cest dýchacích (4,6 %), bolest zad (4,4 %), artralgie (3,9 %), chřipka (3,2 %) a reakce v místě vpichu injekce (2,2 %). **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/15/1016/003. **Datum revize textu:** 12. prosince 2025.

Před předepsáním přípravku se, prosím, seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění u pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií nebo u pacientů s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním.

URČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.

Amgen s.r.o., Pod dráhou 1637/2, Holešovice, 170 00 Praha 7, Tel.: +420 221 773 500, www.amgen.cz

I

SC-CZ-AMG145-00608