

Vliv včasné kontroly lipidů po AKS na prognózu pacientů

MUDr. Jiří Veselý

Kardiologická ambulance Edumed

VI. SJEZD ČESKÉ ASOCIACE AMBULANTNÍCH KARDIOLOGŮ
Olomouc, 21.1.2023

Čím níže, tím lépe

Čím dříve, tím lépe

Jaká je prognóza pacientů po AKS?

Má na prognózu po AKS vliv včasná kontrola LDL?

Jak se nám daří kontrolovat LDL po AKS?

Jak máme postupovat v praxi?

Kam směřujeme?

Jaká je prognóza pacientů po AKS?

Má na prognózu po AKS vliv včasná kontrola LDL?

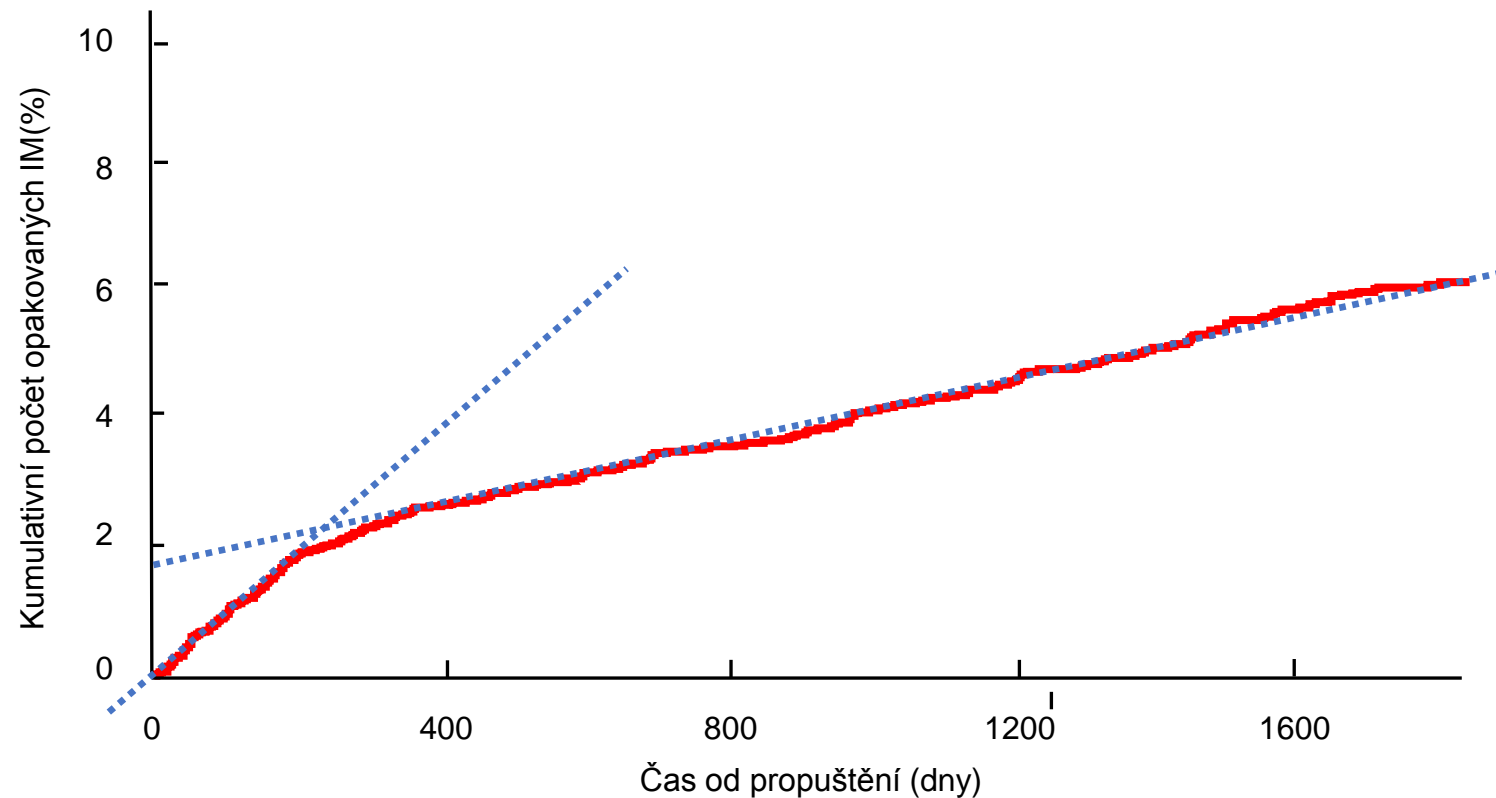
Jak se nám daří kontrolovat LDL po AKS?

Jak máme postupovat v praxi?

Kam směřujeme?

Riziko recidivy IM je nejvyšší v prvním roce po propuštění z hospitalizace

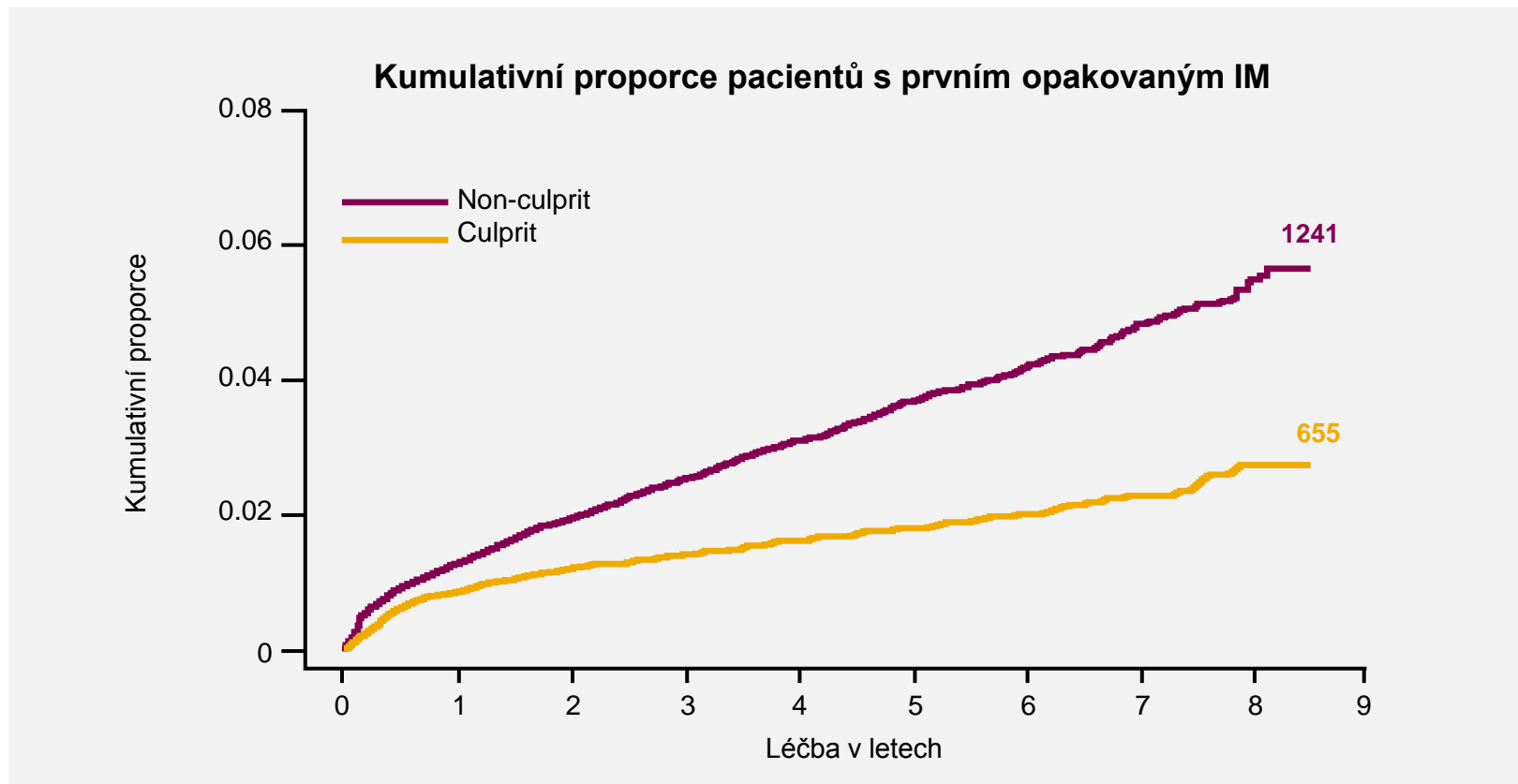
OACIS registr: Observační studie opakovaných IM u pacientů, kteří prodělali akutní IM (n=7870)



Studie PRECLUDE



Riziko opakovaného IM je 2x vyšší v místě non-culprit léze než culprit léze



> Z celkového počtu 44.332 pacientů s identifikovanou culprit lézí (tj. lézí odpovědnou za primární IM) došlo k opakovanému IM u 3464 z nich.*

Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective

Tomas Jernberg^{1*}, Pål Hasvold², Martin Henriksson², Hans Hjelm³, Marcus Thuresson⁴, and Magnus Janzon^{5,6}

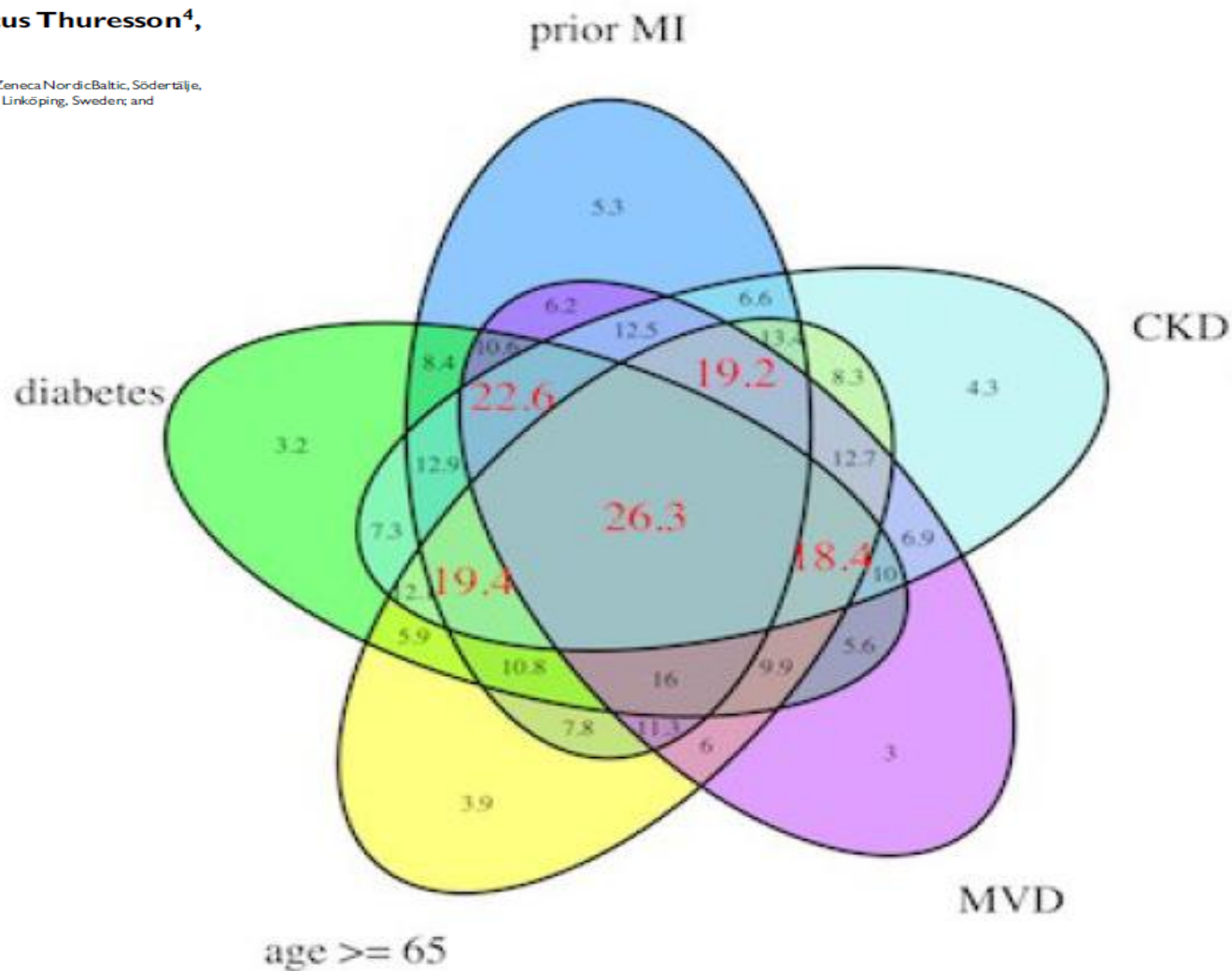
¹Department of Medicine, Huddinge, Karolinska Institutet, Department of Cardiology, Karolinska University Hospital, 141 86 Stockholm, Sweden; ²AstraZeneca Nordic Baltic, Södertälje, Sweden; ³Nyköping Hospital, Nyköping, Sweden; ⁴Statisticon AB, Uppsala, Uppsala 753 22, Sweden; ⁵Department of Cardiology, Linköping University, Linköping, Sweden; and ⁶Department of Medical and Health Sciences, Linköping University, Linköping, Sweden

Received 18 July 2014; revised 4 December 2014; accepted 16 December 2014

100 879 IM v období 2006 -2014

Vliv rizikových faktorů na incidenci KV příhod

CVD/MI/Stroke



Jaká je prognóza pacientů po AKS?











Má na prognózu po AKS vliv včasná kontrola LDL?

Jak se nám daří kontrolovat LDL po AKS?

Jak máme postupovat v praxi?

Kam směřujeme?

Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study

Jessica Schubert ^{1*}, Bertil Lindahl ^{1,2}, Håkan Melhus ¹, Henrik Renlund ²,
Margrét Leosdóttir ^{3,4}, Ali Yari ⁵, Peter Ueda ⁶, Stefan James ^{1,2},
Stephanie R. Reading ⁷, Paul J. Dlužniewski⁷, Andrew W. Hamer⁷,
Tomas Jernberg ⁵, and Emil Hagström^{1,2}

¹Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden; ²Uppsala Clinical Research Center, Uppsala, Sweden; ³Department of Cardiology, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden; ⁴Department of Clinical Sciences, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö, Sweden; ⁵Department of Clinical Sciences, Karolinska Institutet, Danderyd Hospital, Stockholm, Sweden; ⁶Clinical Epidemiology Division, Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; and ⁷Amgen, Inc, Thousand Oaks, CA, USA

Received 16 July 2020; revised 2 October 2020; editorial decision 26 November 2020; accepted 27 November 2020; online publish-ahead-of-print 24 December 2020

Změna LDL během 6-10 týdnů po IM a její vliv na dlouhodobou prognózu

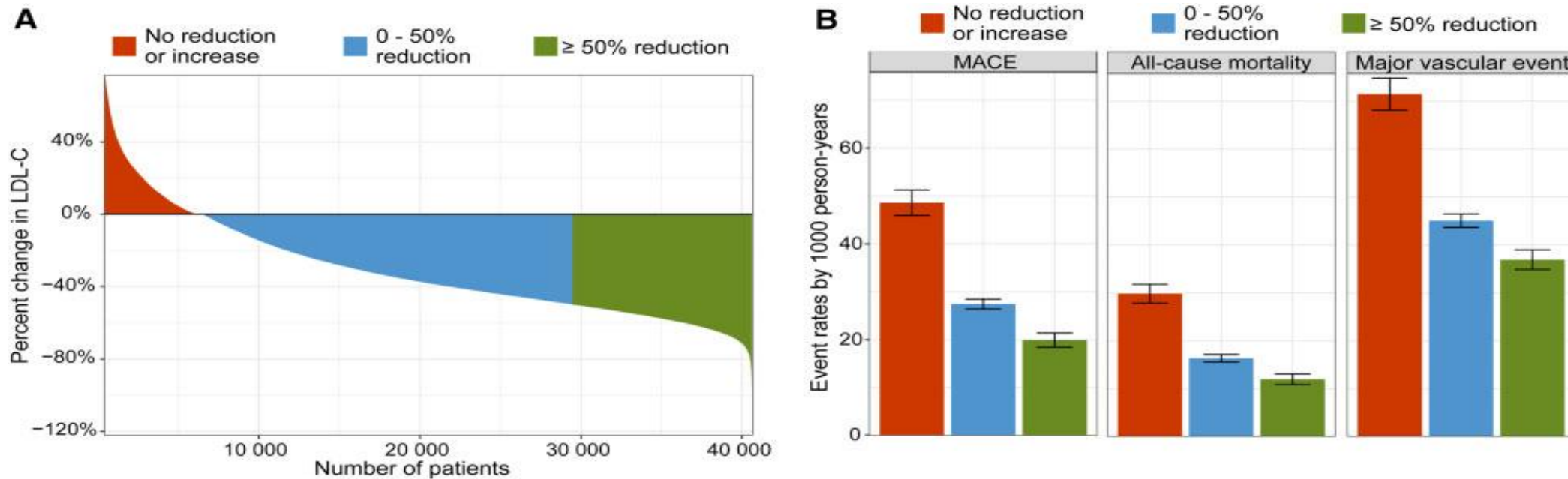
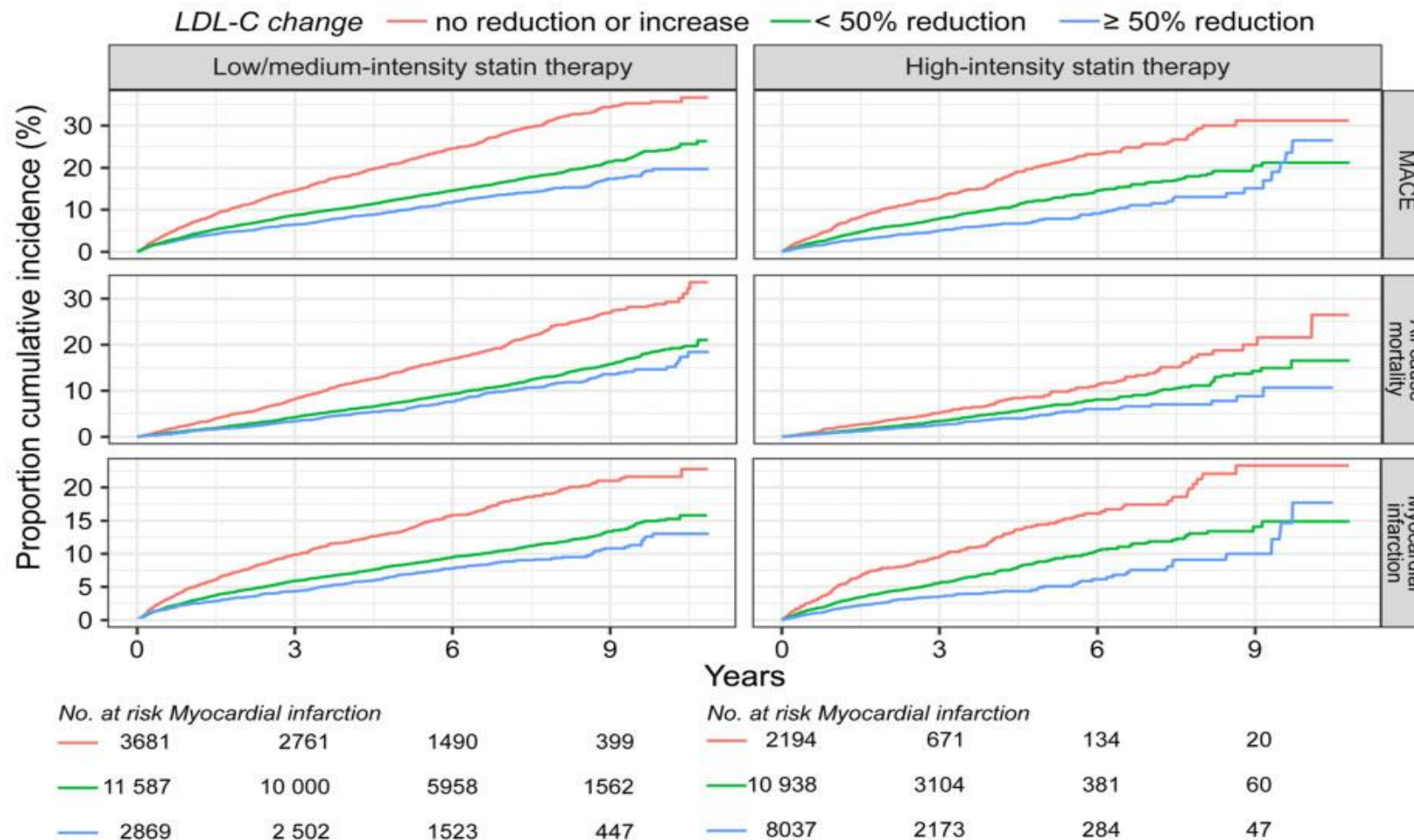
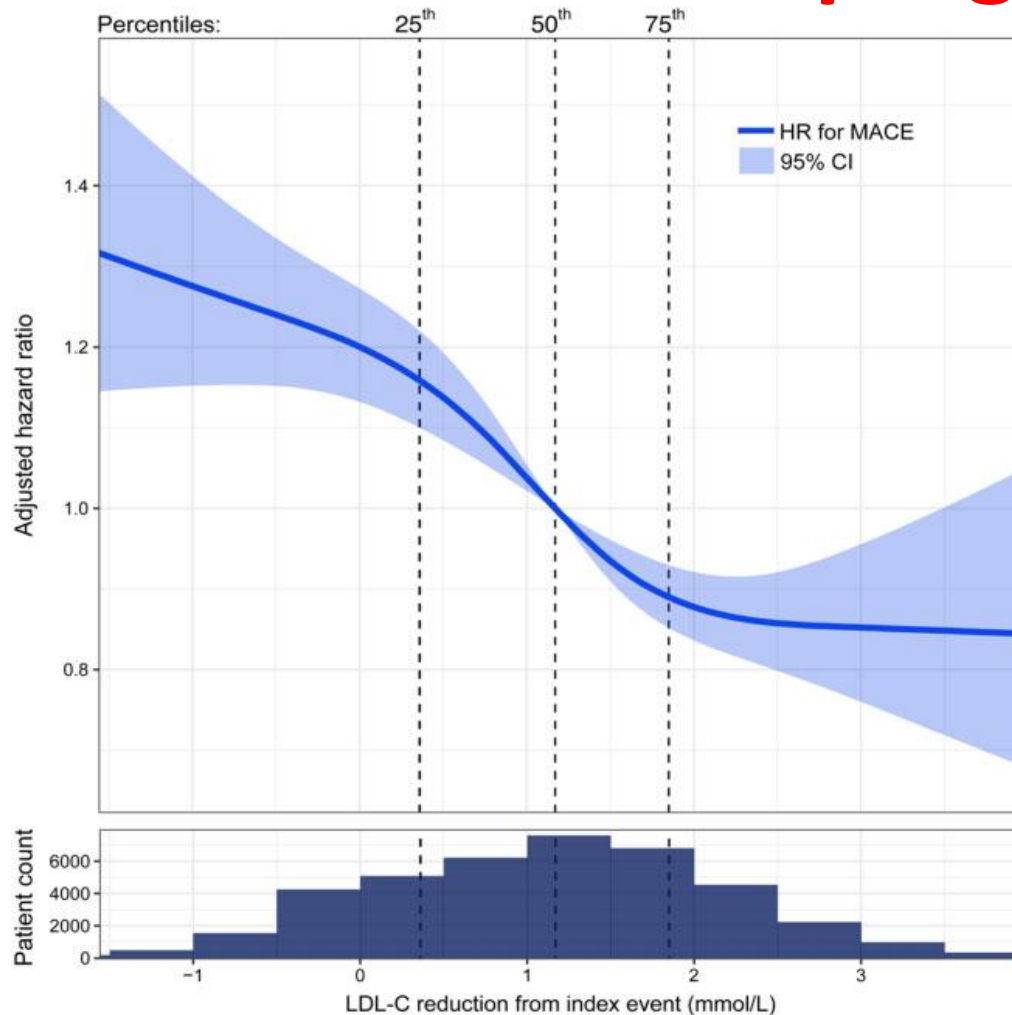


Figure 4 Change in low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and incidence rates. Data are shown for no reduction or an increase in low-density lipoprotein cholesterol (red), >0 but $<50\%$ reduction (blue), and $\geq 50\%$ reduction (green) between index event and cardiac rehabilitation visit. Waterfall plot for change in low-density lipoprotein cholesterol (A) and concordant incidence rates per 1000 person-years with confidence intervals (B). MACE, major adverse cardiovascular event is the composite outcome of cardiovascular mortality, myocardial infarction, and ischaemic stroke. Major vascular event is the composite outcome of cardiovascular mortality, myocardial infarction, ischaemic stroke, and coronary revascularization (coronary artery bypass grafting or percutaneous coronary artery intervention).

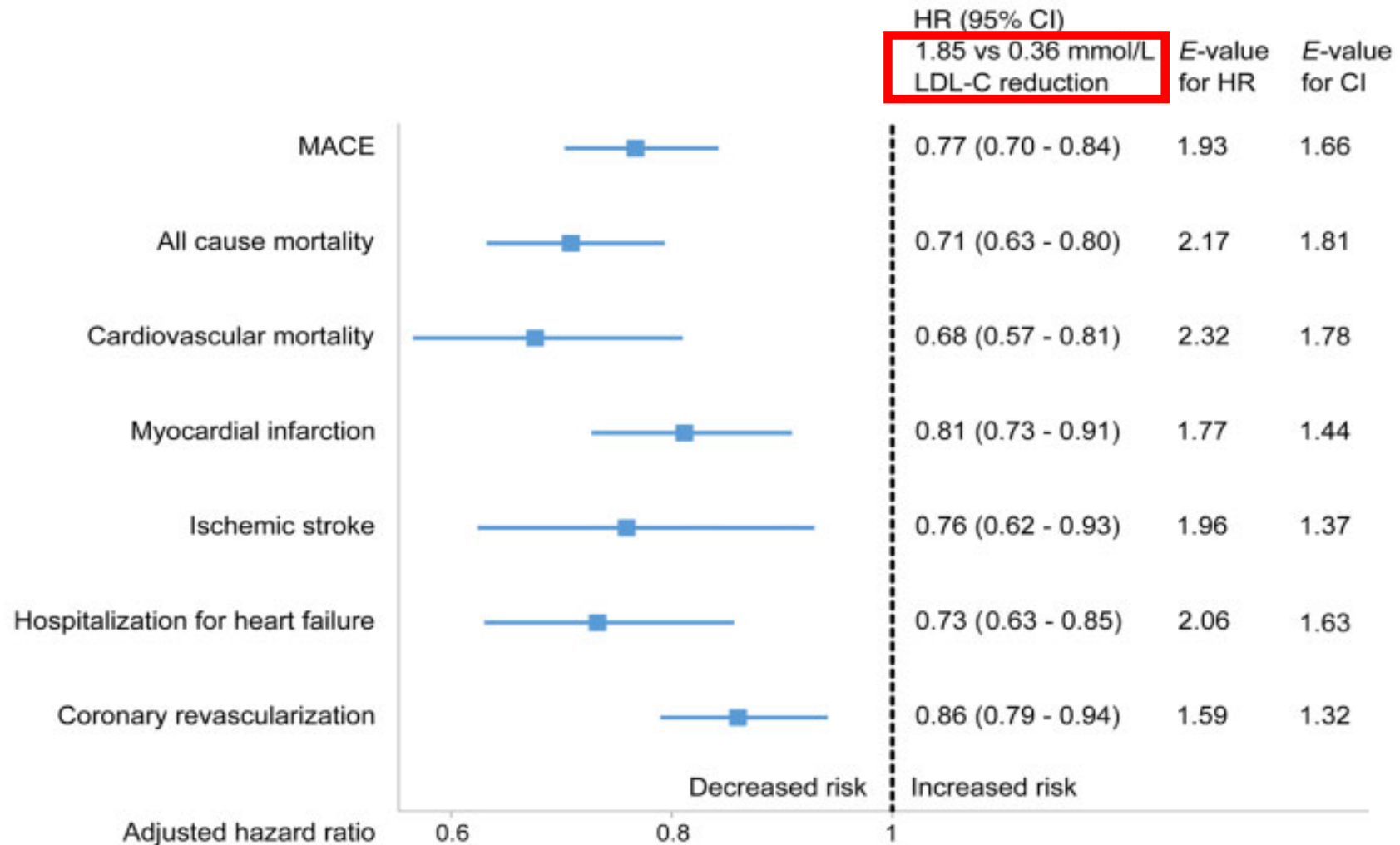
Změna LDL během 6-10 týdnů po IM a její vliv na dlouhodobou prognózu



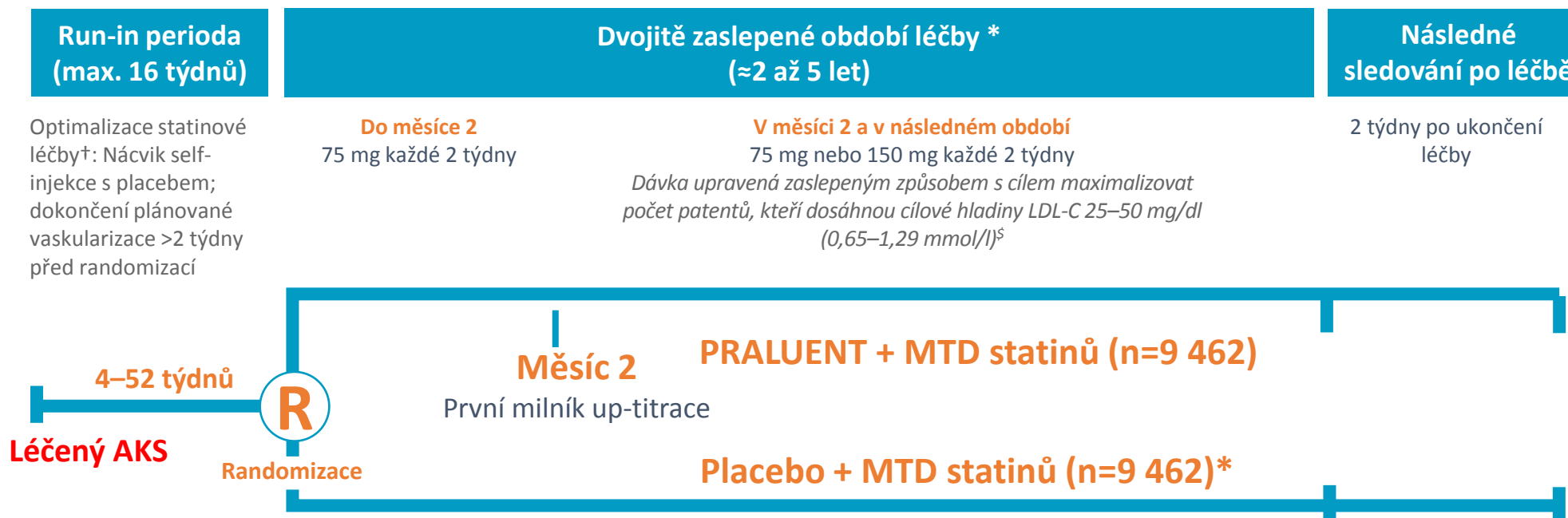
Změna LDL během 6-10 týdnů po IM a její vliv na dlouhodobou prognózu



Porovnání vlivu redukce LDL během 6-10 týdnů po IM (25. vs 75.percentil) na dlouhodobou prognózu



Studie ODYSSEY OUTCOMES (18 924 pacientů po AKS)



Jediná dvojitě zaslepená randomizovaná studie hodnotící KV ukazatele u PCSK9i s léčbou do dosažení cílové hodnoty LDL-C, **mediánem délky následného sledování 2,8 roku** a podílem **44 %** pacientů způsobilých ke sledování po dobu **3–5 let**.

Klinicky stabilní pacienti s **vyšším rizikem s předchozí ICHS příhodou v rámci AKS** s pravděpodobným vysokým absolutním prospěchem.

Pacienti s reziduálním kardiiovaskulárním rizikem (navzdory středně nebo vysoce intenzivní léčbě statiny), u nichž je **nejvyšší pravděpodobnost změny další redukcí LDL-C.**‡

*Základní terapie: 96 % aspirin; 88 % inhibitor P2Y12; 85 % beta blokátor.

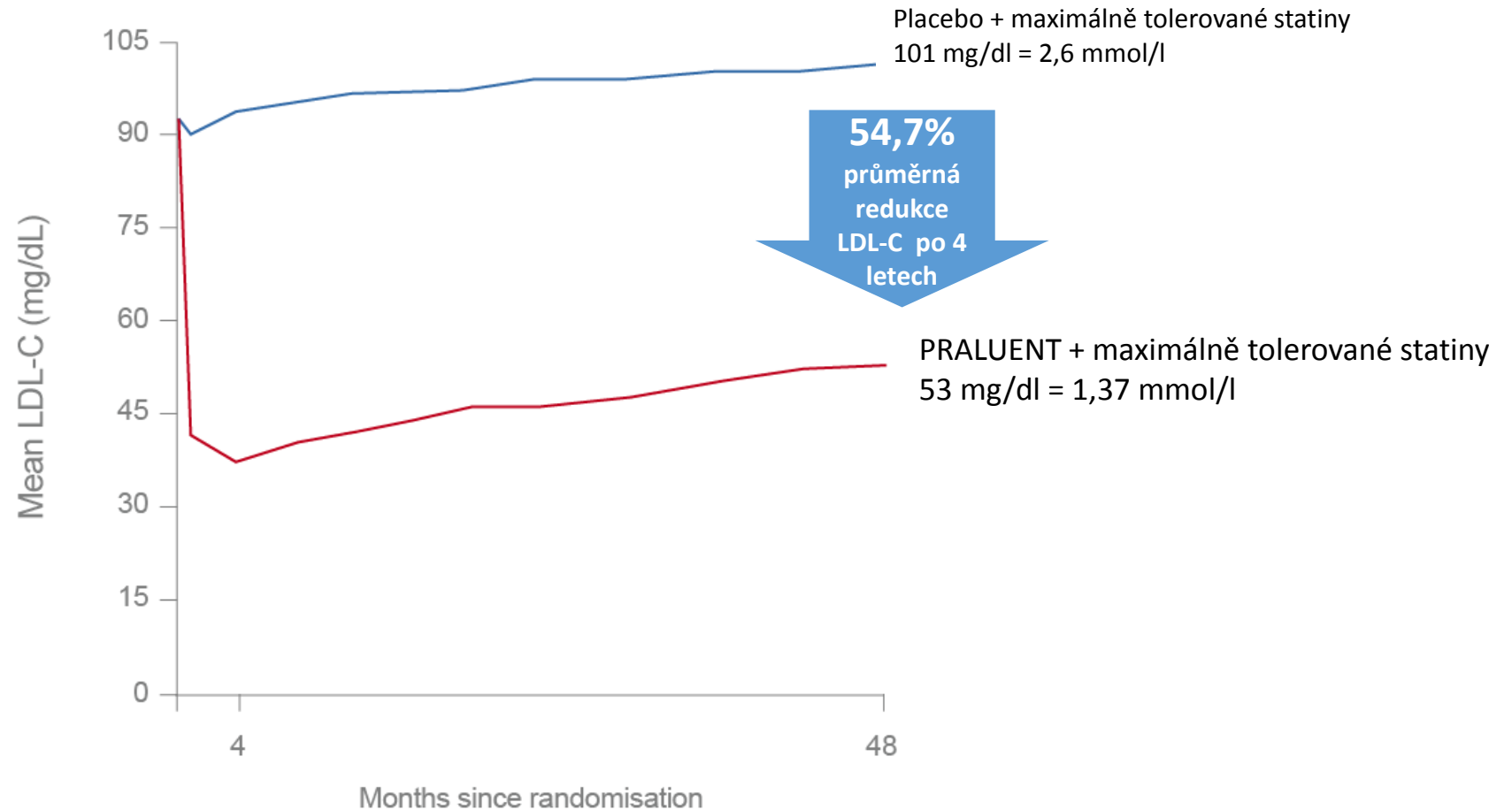
†Optimální statinová terapie: atorvastatin 40 nebo 80 mg, rosuvastatin 20 mg nebo 40 mg nebo maximální tolerovaná dávka jednoho z těchto statinů, s nestatinovými hypolipidemiky nebo bez nich. Terapeutické změny životního stylu NCEP-ATP III nebo ekvivalentní v průběhu studie. Jiné terapie pro KV prevenci nejsou vyloučeny (kromě PCI do 2 týdnů od zahájení studie). ‡ Nedostatečná kontrola aterogenních lipoproteinů. Alespoň jedna z následujících možností: LDL-C ≥ 70 mg/dl (1,81 mmol/l), non HDL-C ≥ 100 mg/dl (2,59 mmol/l) nebo apo B ≥ 80 mg/dl.

§Dávka byla titrována ze 75 mg Q2W na 150 mg Q2W ve 2. měsíci, pokud byla hodnota LDL-C ≥ 50 mg/dl v 1. měsíci. Dávka byla titrována ze 150 mg Q2W na 75 mg Q2W, pokud byla hodnota LDL-C < 25 mg/dl při 2 po sobě jdoucích měřeních. Pacienti na dávce 75 mg Q2W byli zaslepeným způsobem převedeni na placebo, pokud byla hodnota LDL-C < 15 mg/dl při 2 po sobě jdoucích měřeních.

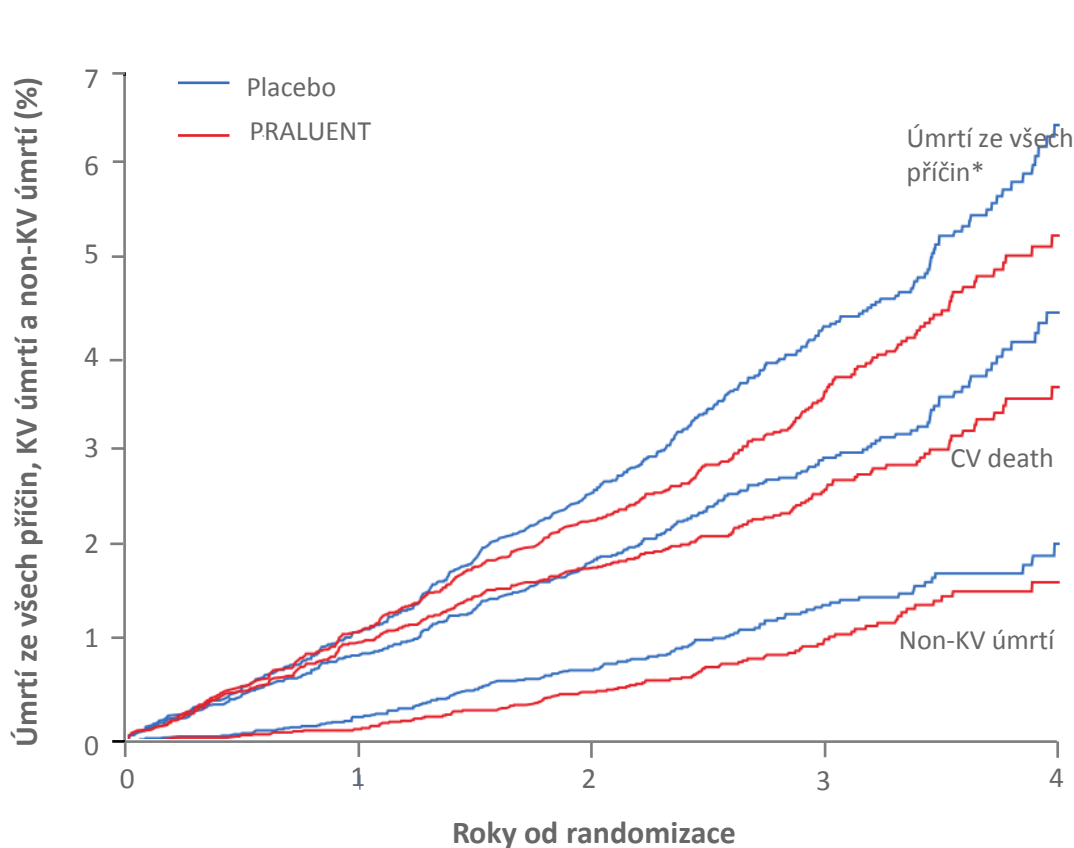
ACS = akutní koronární syndrom; apo B = apolipoprotein B; HDL-C = cholesterol v lipoproteinech o vysoké hustotě; MTD = maximálně tolerovaná dávka; NCEP-ATP III = National Cholesterol Education Program - Adult Treatment Panel III (Národní edukační program pro cholesterol - Panel pro léčbu dospělých III).

Snížení LDL-C ve studii ODYSSEY OUTCOMES

Rychlé snížení
LDL-C
přetrvávalo po
dobu 48 měsíců.



Vliv léčby alirocumabem na výskyt úmrtí ze všech příčin, KV úmrtí a non-KV úmrtí ve studii ODYSSEY OUTCOMES



Endpoint HR (95% CI)	Incidence		Log-rank hodnota P
	PRALUENT n (%)	Placebo n (%)	
Úmrtí ze všech příčin* 0,85 (0,73, 0,98)	334 (3,5)	392 (4,1)	0,03
KB úmrtí 0,88 (0,74, 1,05)	240 (2,5)	271 (2,9)	0,15
Non-KV úmrtí (0,77 (0,59, 1,01)	94 (1,0)	121 (1,3)	0,06

70 % úmrtí souviselo s KV.

30 % úmrtí nesouviselo s KV.

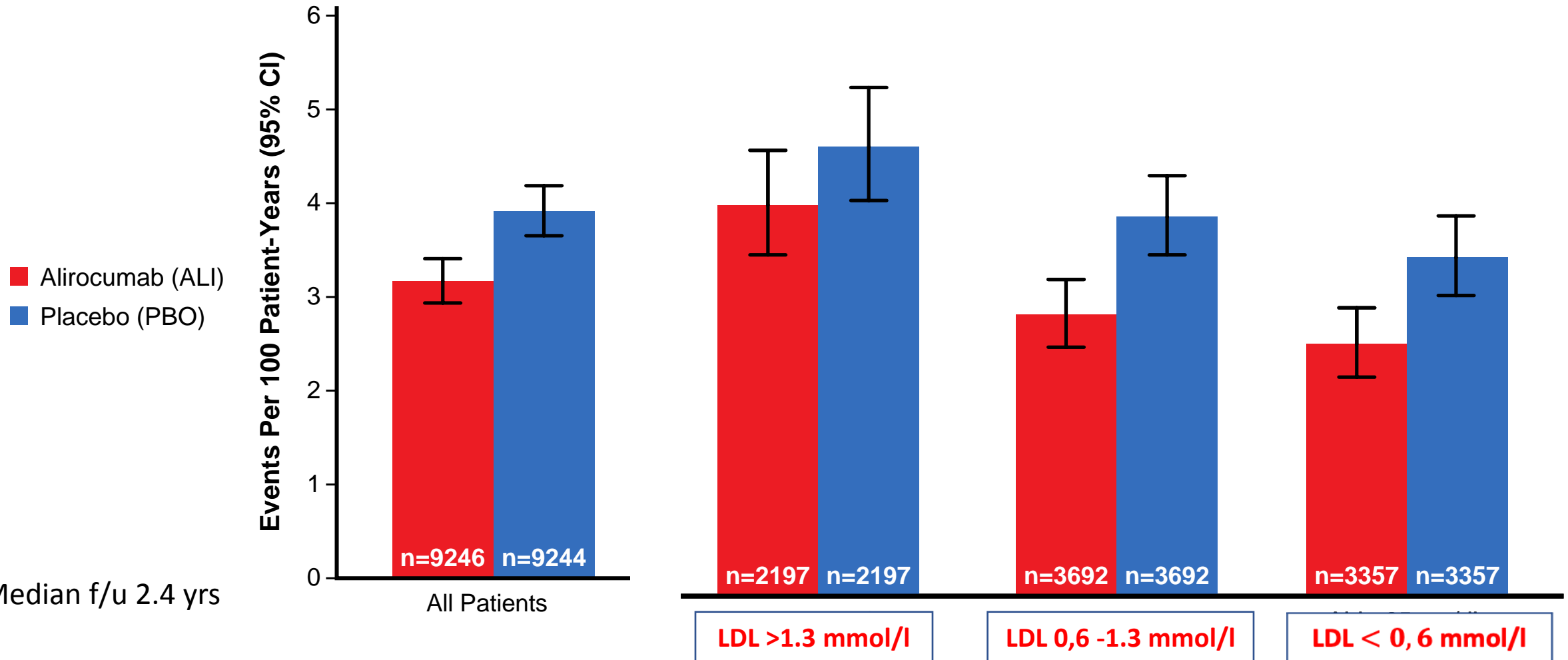
Ve skupinách léčených přípravkem PRALUENT bylo pozorováno méně úmrtí v kategoriích úmrtí ze všech příčin, KV úmrtí a non-KV úmrtí než u placebo

*Pouze s nominální statistickou významností při hierarchickém testování.

MACE ve studii ODYSSEY OUTCOMES v závislosti na LDL cholesterolu po 4 měsících od zahájení léčby

HR (95% CI) ARR

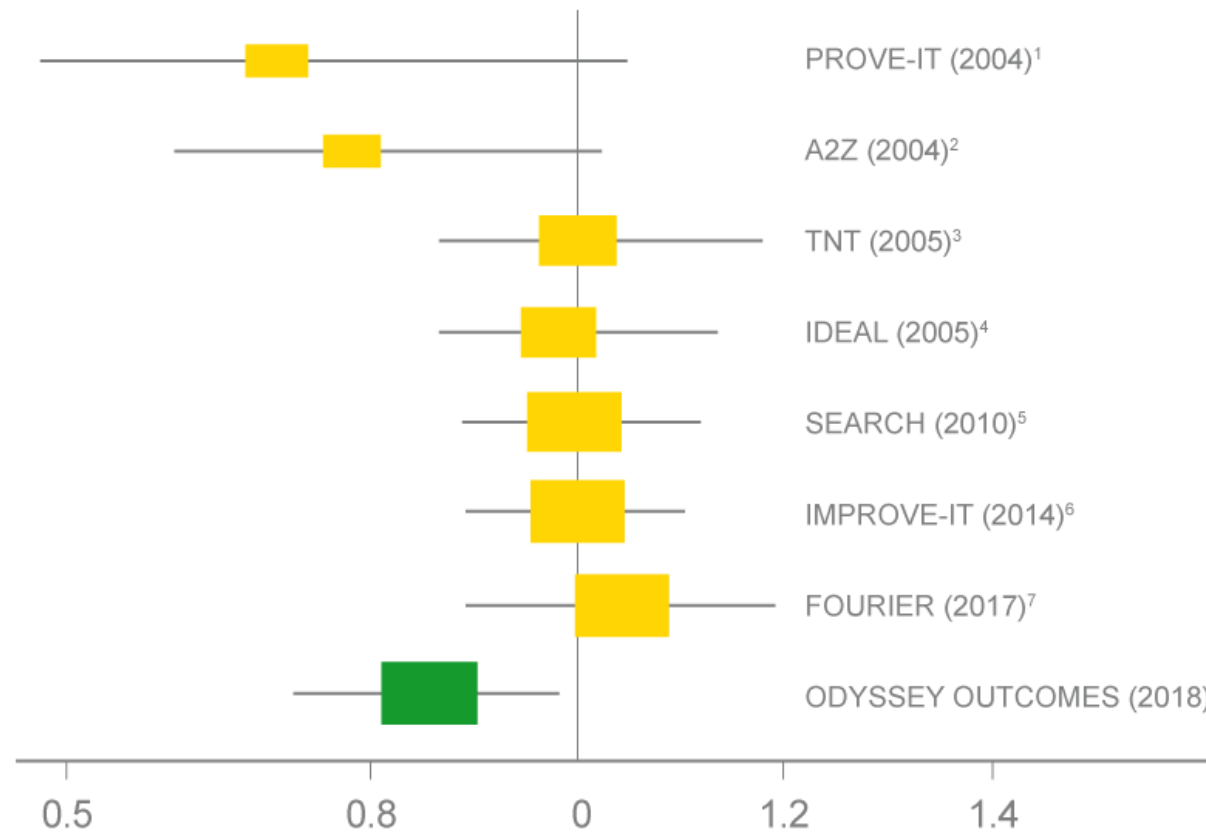
0.81 (0.73, 0.89)	0.87 (0.73, 1.04)	0.74 (0.64, 0.87)	0.74 (0.62, 0.89)
0.75	0.62	1.05	0.92



Median f/u 2.4 yrs

Vliv hypolipidemické léčby na celkovou mortalitu v klinických studiích

Úmrtí ze všech příčin ve studiích hodnotících sekundární prevenci pomocí hypolipidemické léčby



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

Recommendations for treatment goals for low-density lipoprotein cholesterol (1)

Recommendations	Class	Level
In secondary prevention patients at very-high risk, an LDL-C reduction of at least 50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.	I	A
In primary prevention, for individuals at very-high risk but without FH, an LDL-C reduction of at least 50% from baseline ^d and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) are recommended.	I	C
In primary prevention, for individuals with FH at very-high risk, an LDL-C reduction of at least 50% from baseline and an LDL-C goal of <1.4 mmol/L (<55 mg/dL) should be considered.	Ila	C

The term 'baseline' refers to the LDL-C level in a person not taking any LDL-C lowering medication. In people who are taking LDL-C-lowering medication(s), the projected baseline (untreated) LDL-C levels should be estimated, based on the average LDL-C-lowering efficacy of the given medication or combination of medications.

©ESC

Jaká je prognóza pacientů po AKS?

Má na prognózu po AKS vliv včasná kontrola LDL?

Jak se nám daří kontrolovat LDL po AKS?

Jak máme postupovat v praxi?

Kam směřujeme?

EUROASPIRE III- V ČR

střední hodnoty LDL-cholesterolu

	EA III (2006 – 2007)	EA IV (2012 – 2013)	EA V (2016 – 2017)
LDL-cholesterol (mmol/L)	2.55	2.38	2.02



ESC


European Society
of Cardiology

European Journal of Preventive Cardiology

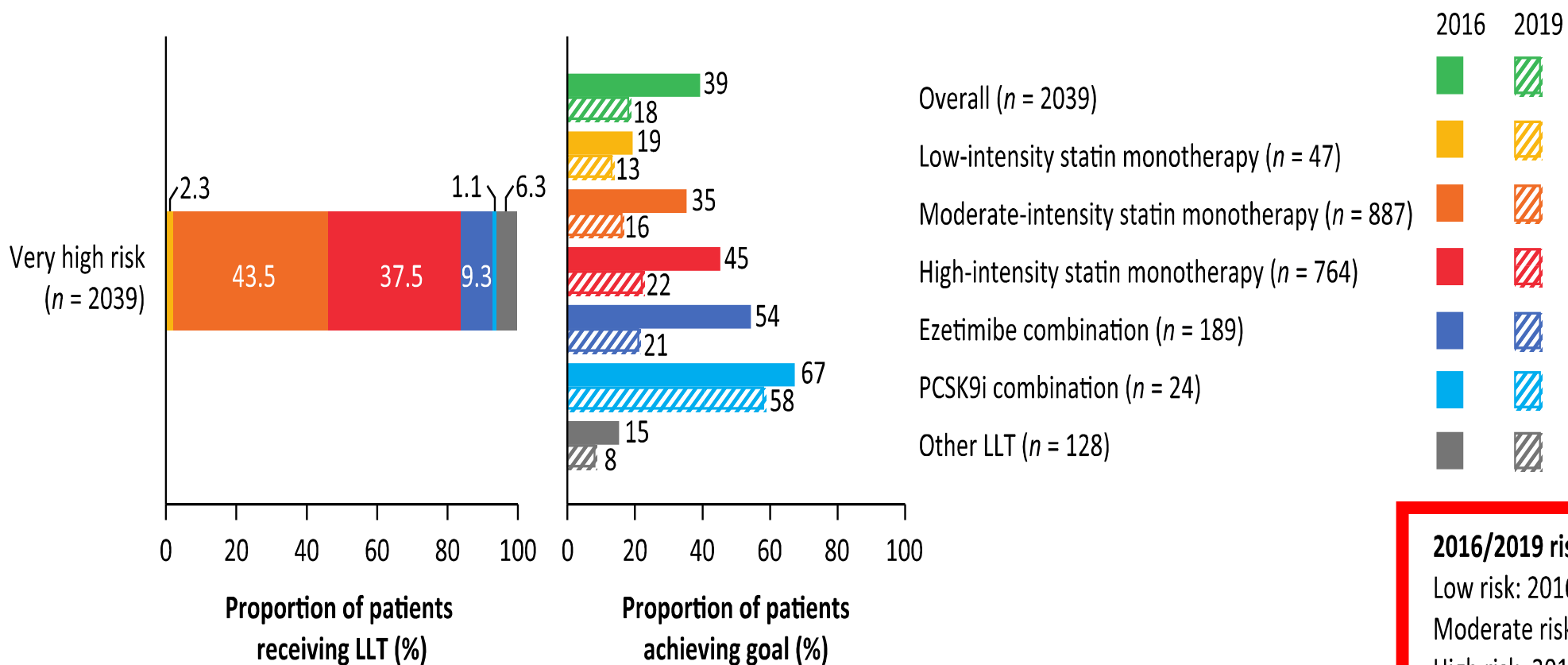
doi:10.1093/eurjpc/zwaa047

FULL RESEARCH PAPER

EU-Wide Cross-Sectional Observational Study of Lipid-Modifying Therapy Use in Secondary and Primary Care: the DA VINCI study

Kausik K. Ray^{1*}, Bart Molemans², W. Marieke Schoonen³, Periklis Giovas⁴, Sarah Bray⁵, Gaia Kiru⁶, Jennifer Murphy⁶, Maciej Banach^{7,8,9}, Stefano De Servi¹⁰, Dan Gaita¹¹, Ioanna Gouni-Berthold¹², G. Kees Hovingh¹³, Jacek J. Jozwiak¹⁴, J. Wouter Jukema¹⁵, Robert Gabor Kiss¹⁶, Serge Kownator¹⁷, Helle K. Iversen^{18,19}, Vincent Maher^{20,21}, Luis Masana²², Alexander Parkhomenko²³, André Peeters²⁴, Piers Clifford²⁵, Katarina Raslova²⁶, Peter Siostrzonek ²⁷, Stefano Romeo^{28,29,30}, Dimitrios Tousoulis³¹, Charalambos Vlachopoulos³¹, Michal Vrablik³², Alberico L. Catapano³³, Neil R. Poulter⁶; on behalf of the DA VINCI study[†]

Léčba pacientů v sekundární prevenci a dosahování cílových hodnot ve studii DA VINCI



2016/2019 risk-based LDL-C targets:

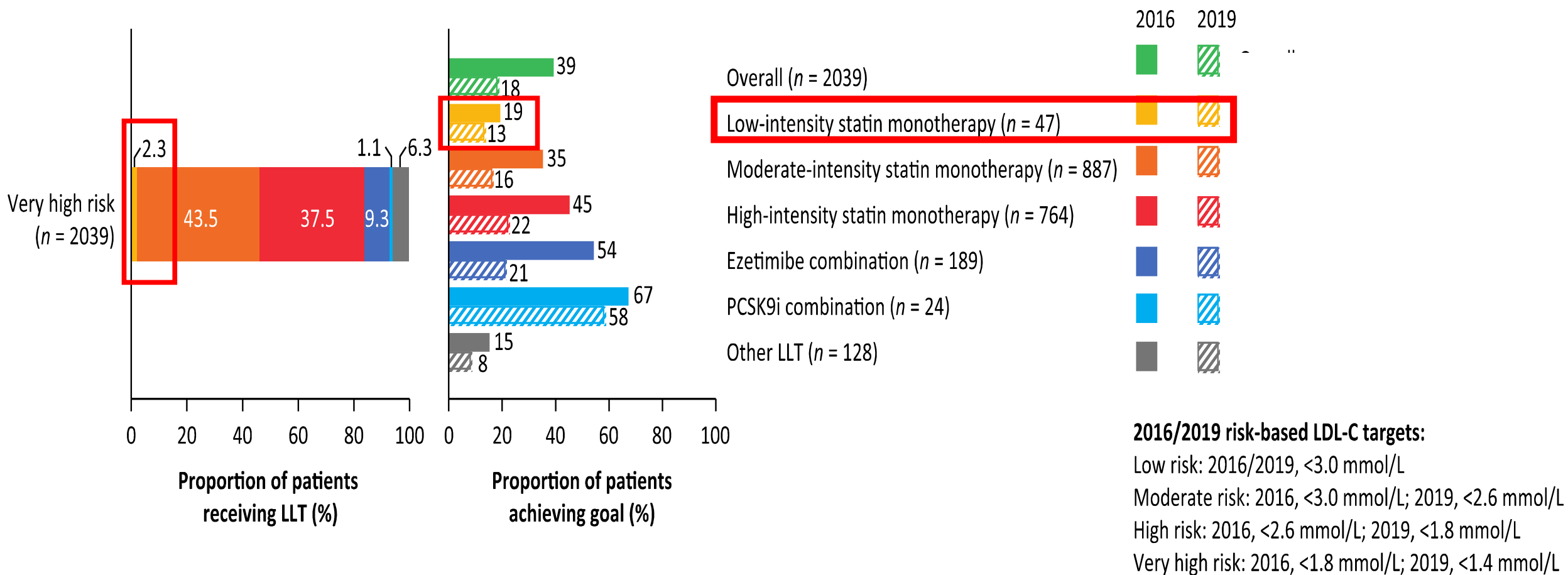
Low risk: 2016/2019, <3.0 mmol/L

Moderate risk: 2016, <3.0 mmol/L; 2019, <2.6 mmol/L

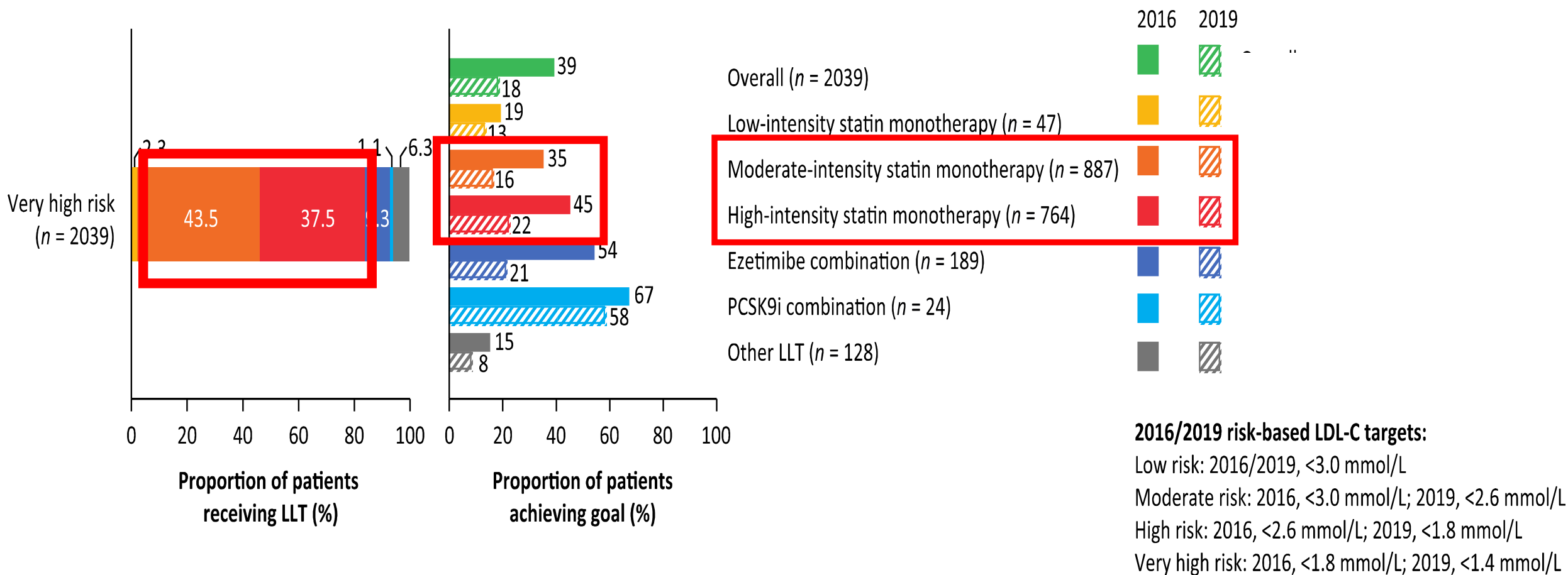
High risk: 2016, <2.6 mmol/L; 2019, <1.8 mmol/L

Very high risk: 2016, <1.8 mmol/L; 2019, <1.4 mmol/L

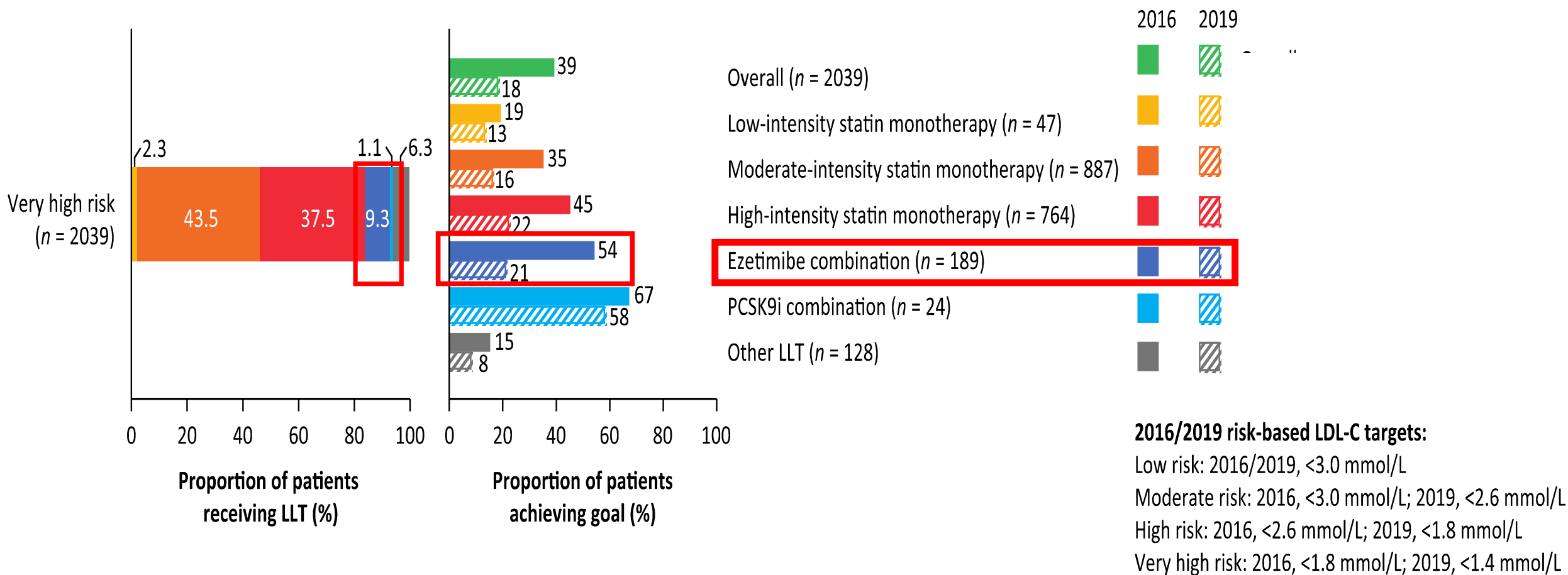
Léčba pacientů v sekundární prevenci a dosahování cílových hodnot ve studii DA VINCI



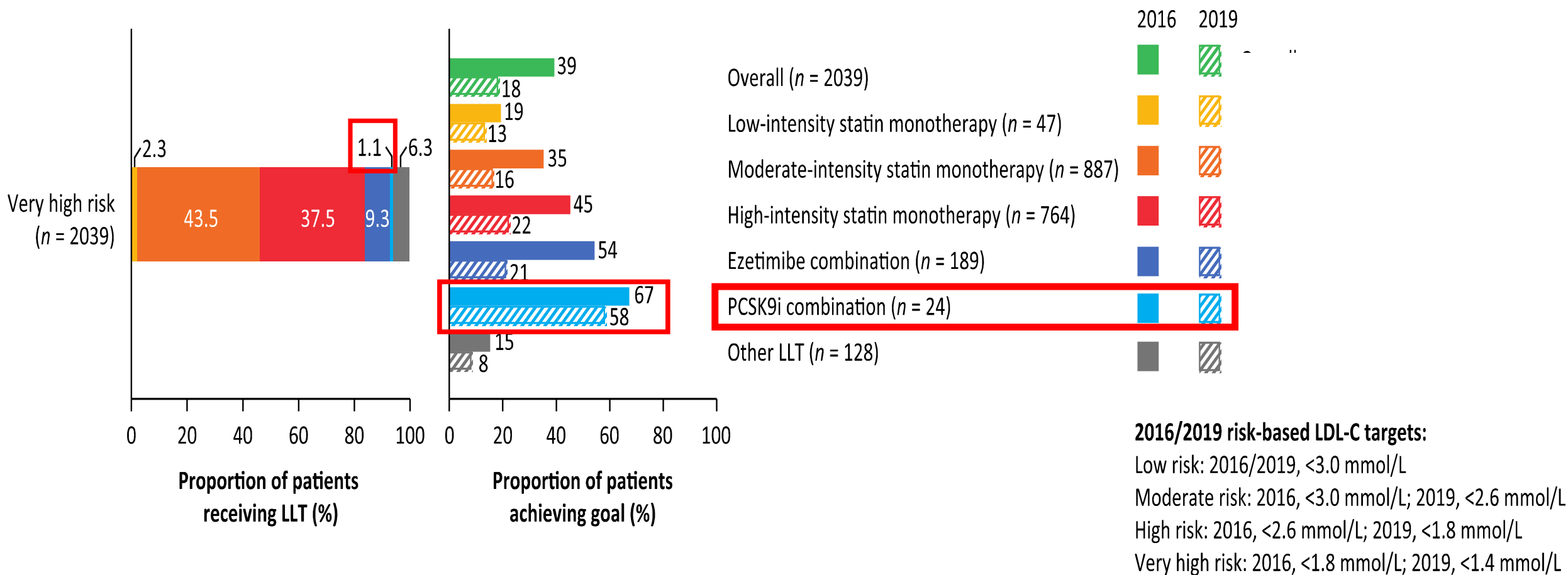
Léčba pacientů v sekundární prevenci a dosahování cílových hodnot ve studii DA VINCI



Léčba pacientů v sekundární prevenci a dosahování cílových hodnot ve studii DA VINCI



Léčba pacientů v sekundární prevenci a dosahování cílových hodnot ve studii DA VINCI



Jaká je prognóza pacientů po AKS?

Má na prognózu po AKS vliv včasná kontrola LDL?

Jak se nám daří kontrolovat LDL po AKS?

Jak máme postupovat v praxi?

Kam směřujeme?

Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu 2022

(2022 Summary of recommendations for long-term secondary prevention after myocardial infarction)

Petr Ošťádal^a, Miloš Táborský^b, Aleš Linhart^c, Michal Vrablík^d, Richard Češka^d, Renata Cífková^{c,e}, Eva Králíková^{f,g}, Věra Adámková^h, Martin Prázný^d, Zorjan Jojko^{ch}

^a *Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha*

^b *I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc*

^c *II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

^d *III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

^e *Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha*

^f *Centrum pro závislé na tabáku, III. interní klinika – klinika endokrinologie a metabolismu, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

^g *Ústav hygieny a epidemiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

^h *Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

^{ch} *Kardiomed s.r.o., Praha*

Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu 2022

(2022 Summary of recommendations for long-term secondary prevention after myocardial infarction)

Petr Ošťádal^a, Miloš Táborský^b, Aleš Linhart^c, Michal Vrablík^d, Richard Češka^d,
Renata Cífková^{c,e}, Eva Králíková^{f,g}, Věra Adámková^h, Martin Prázný^d,
Zorjan Jojko^{ch}

Organizace dlouhodobé péče

Další péči o tohoto pacienta by měl řídit kardiolog, v případě jeho horší dostupnosti nebo při přítomnosti více ko-morbidit internista, eventuálně – dle spektra diagnóz – ve spolupráci s jinými specialisty.

Časový odstup první návštěvy pacienta u kardiologa či internisty od dimise by měl být odvozen od míry jeho oběhové stability a závažnosti onemocnění. Lze doporučit, že ani u zcela stabilních pacientů **by neměl překročit interval 30 dnů.**

Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu 2022

(2022 Summary of recommendations for long-term secondary prevention after myocardial infarction)

Petr Ošťádal^a, Miloš Tábořský^b, Aleš Linhart^c, Michal Vrablík^d, Richard Češka^d,
Renata Cífková^{c,e}, Eva Králíková^{f,g}, Věra Adámková^h, Martin Prázný^d,
Zorjan Jojko^{ch}

Hypolipidemika

Kontrola lipidogramu by měla být provedena **za čtyři až šest týdnů po IM, další potom ve stejném intervalu do doby, než je dosaženo cílové hodnoty LDL-C** při titraci hypolipidemické léčby.

Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu 2022

(2022 Summary of recommendations for long-term secondary prevention after myocardial infarction)

Petr Ošťádal^a, Miloš Táborský^b, Aleš Linhart^c, Michal Vrablík^d, Richard Češka^d, Renata Cífková^{c,e}, Eva Králíková^{f,g}, Věra Adámková^h, Martin Prázný^d, Zorjan Jojko^{ch}

Hypolipidemika

Tabulka 1 – Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u velmi vysoce rizikových pacientů s akutními koronárními syndromy⁷

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U všech pacientů s AKS bez kontraindikace a bez potvrzené intolerance statinů v anamnéze se doporučuje zahájit nebo pokračovat ve vysoké dávce statinu co nejdříve, bez ohledu na počáteční hodnoty LDL-C.	I	A

Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu 2022

(2022 Summary of recommendations for long-term secondary prevention after myocardial infarction)

Petr Ošťádal^a, Miloš Táborský^b, Aleš Linhart^c, Michal Vrablík^d, Richard Češka^d,
Renata Cífková^{c,e}, Eva Králíková^{f,g}, Věra Adámková^h, Martin Prázný^d,
Zorjan Jojko^{ch}

Hypolipidemika

Tabulka 1 – Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u velmi vysoce rizikových pacientů s akutními koronárními syndromy⁷

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Pokud není dosaženo cílové hodnoty LDL-C po 4–6 týdnech při maximální tolerované dávce statinu, doporučuje se kombinace s ezetimibem.	I	B

Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu 2022

(2022 Summary of recommendations for long-term secondary prevention after myocardial infarction)

Petr Ošťádal^a, Miloš Táborský^b, Aleš Linhart^c, Michal Vrablík^d, Richard Češka^d,
Renata Cífková^{c,e}, Eva Králíková^{f,g}, Věra Adámková^h, Martin Prázný^d,
Zorjan Jojko^{ch}

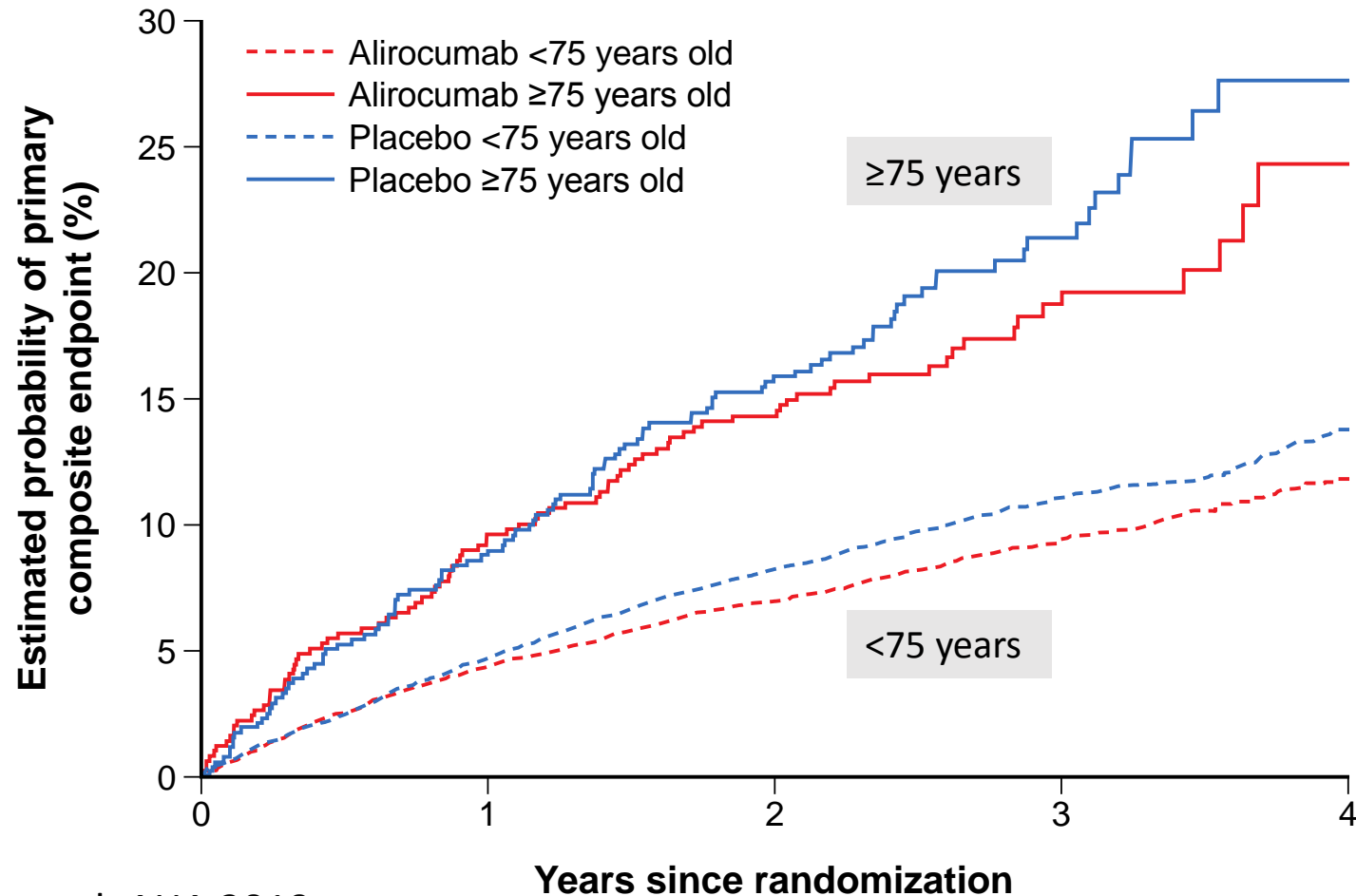
Hypolipidemika

Tabulka 1 – Doporučení pro hypolipidemickou léčbu u velmi vysoce rizikových pacientů s akutními koronárními syndromy⁷

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Pokud není cílové hodnoty LDL-C dosaženo ani po 4–6 týdnech navzdory maximální tolerované terapii statiny a ezetimibem, doporučuje se přidat inhibitor PCSK9.	I	B

ODYSSEY OUTCOMES Trial

Vliv léčby na primární složený cíl v závislosti na věku (≥ 75 vs < 75 let)



Relative Risk Reduction *Hazard Ratio (Alirocumab vs Placebo)*

≥ 75 years: 0.85, 95% CI 0.64–1.13

< 75 years: 0.85, 95% CI 0.78–0.93

Interaction p-value: 0.19

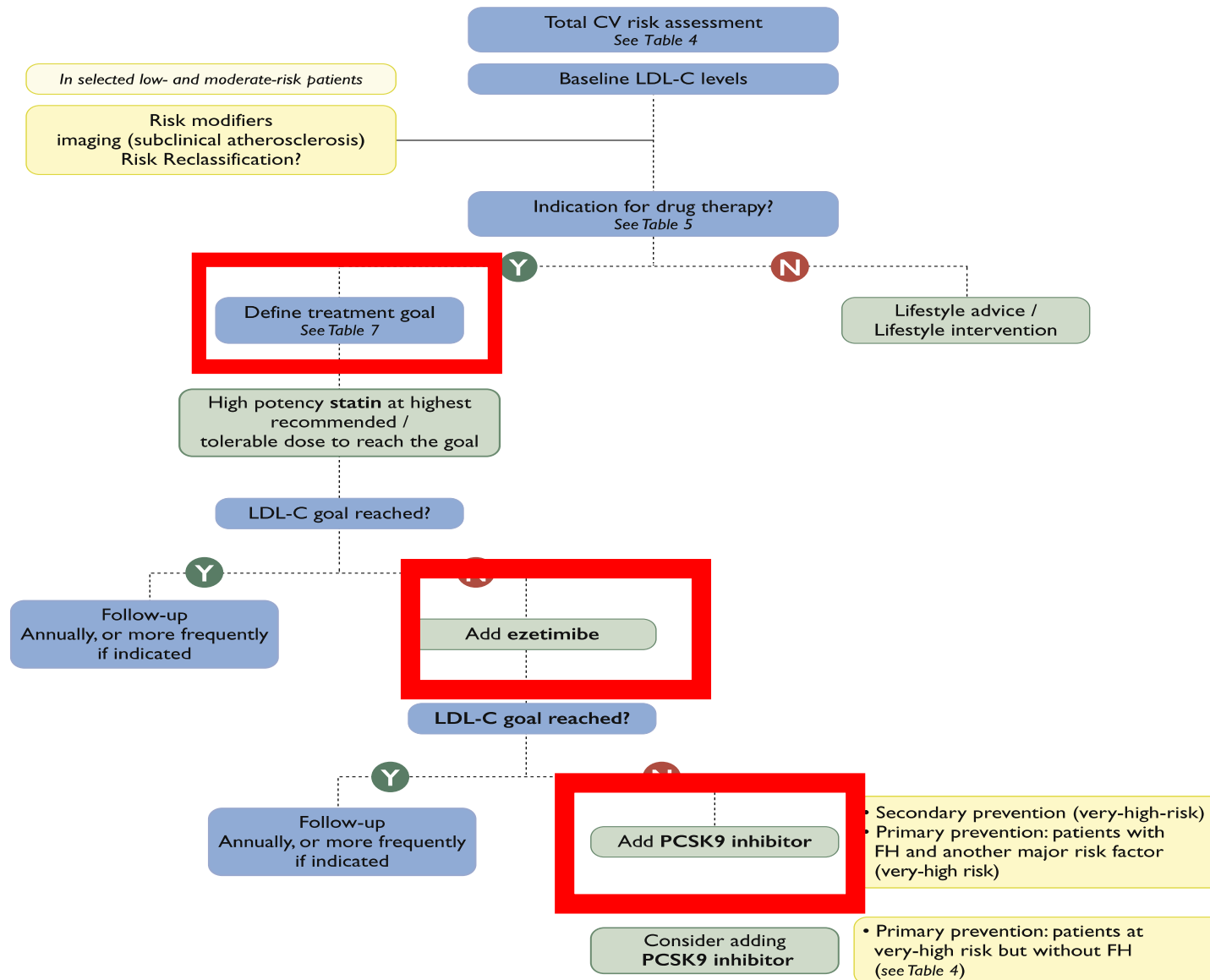
Absolute Risk Reduction *At 3 years (Placebo – Alirocumab)*

≥ 75 years: 2.65%, 95% CI –2.80 to 8.10

< 75 years: 1.67%, 95% CI –0.71 to 2.63

Interaction p-value: 0.73

MANAGEMENT LDL CHOLESTEROLU PODLE ESC/EAS GUIDELINES 2019



Intensity of lipid lowering treatment

Treatment	Average LDL-C reduction
Moderate intensity statin	≈ 30%
High intensity statin	≈ 50%
High intensity statin plus ezetimibe	≈ 65%
PCSK9 inhibitor	≈ 60%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin	≈ 75%
PCSK9 inhibitor plus high intensity statin plus ezetimibe	≈ 85%

5,2

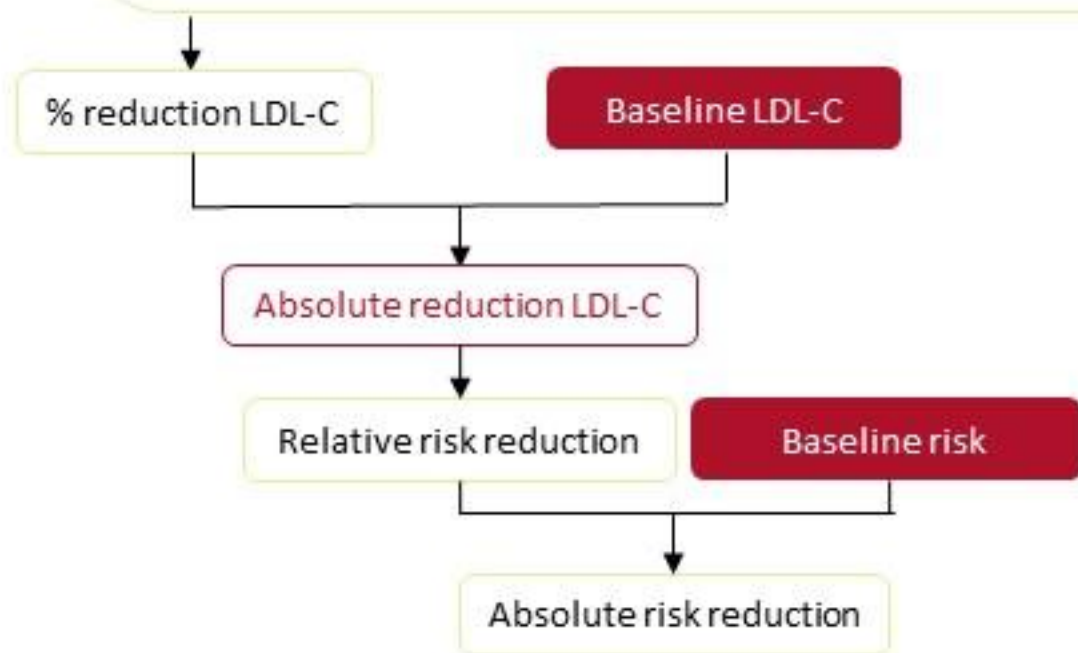
2,6

1,8

1,3

0,8

Expected clinical benefit of low-density lipoprotein cholesterol lowering therapies



LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol;
PCSK9 = proprotein convertase subtilisin/kexin type 9.

Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu 2022

(2022 Summary of recommendations for long-term secondary prevention after myocardial infarction)

Petr Ošťádal^a, Miloš Táborský^b, Aleš Linhart^c, Michal Vrablík^d, Richard Česka^d,
Renata Cífková^{c,e}, Eva Králíková^{f,g}, Věra Adámková^h, Martin Prázný^d,
Zorjan Jojko^{ch}

Hypolipidemika

Pro skupinu pacientů, kteří již podstupují intenzivní statinovou léčbu, ale bez kombinace s ezetimibem, i když by pro ně mohl být indikován, může být opět relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hodnota LDL-C je stále o více než 20 % vyšší než cílová hodnota pro léčbu dle jejich KV rizika. To prakticky znamená, že pacient léčený vysoce intenzivní léčbou statinem s hodnotou LDL-C vyšší než 2,5 mmol/l splňuje medicínský důvod pro nevyužití ezetimibu vždy. Takový nemocný má být odeslán do příslušného centra, aby bylo zváženo zahájení léčby inhibítorem PCSK9.

Stručný souhrn doporučení pro dlouhodobou péči o nemocné po infarktu myokardu 2022

(2022 Summary of recommendations for long-term secondary prevention after myocardial infarction)

Petr Ošťádal^a, Miloš Táborský^b, Aleš Linhart^c, Michal Vrablík^d, Richard Česka^d, Renata Cífková^{c,e}, Eva Králíková^{f,g}, Věra Adámková^h, Martin Prázný^d, Zorjan Jojko^{ch}

Hypolipidemika

Pro skupinu pacientů, kteří již podstupují intenzivní statinovou léčbu, ale bez kombinace s ezetimibem, i když by pro ně mohl být indikován, může být opět relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu fakt, že stávající dosažená hodnota LDL-C je stále o více než 20 % vyšší než cílová hodnota pro léčbu dle jejich KV rizika. **To prakticky znamená, že pacient léčený vysoce intenzivní léčbou statinem s hodnotou LDL-C vyšší než 2,5 mmol/l splňuje medicínský důvod pro nevyužití ezetimibu vždy. Takový nemocný má být odeslán do příslušného centra, aby bylo zváženo zahájení léčby inhibítorem PCSK9.**

Společné stanovisko odborných společností k předepisování inhibitorů PCSK9

Richard Češka^a, Miloš Tábořský^b, Michal Vrablík^c

^a *Česká internistická společnost České lékařské společnosti J. E. Purkyně*

^b *Česká kardiologická společnost*

^c *Česká společnost pro aterosklerózu*

Společné stanovisko odborných společností k předepisování inhibitorů PCSK9

Neužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů (intolerance, koncentrace LDL-C před léčbou o více než 50 % vyšší než cílová hodnota pro příslušnou kategorii kardiovaskulárního rizika).

S

P: Alirokumab 75 mg je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

- 1) s heterozygotní familiární hypercholesterolemií nebo
- 2) s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním aterosklerotickým onemocněním, u kterých platí, že jejich stávající vysoce intenzivní hypolipidemická léčba nebyla dostatečně účinná pro dosažení hodnot LDL cholesterolu alespoň 3,1 mmol/l v případě heterozygotní familiární hypercholesterolemie bez rozvinutého kardiovaskulárního onemocnění, nebo alespoň 2,5 mmol u pacientů ve velmi vysokém riziku v sekundární prevenci.

Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována.

Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie je definována jako terapie maximální tolerovanou dávkou atorvastatinu nebo rosuvastatinu, v případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jakéhokoliv statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno.

Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů.

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

Indikační omezení úhrady - PRALUENT 75 mg „S“

Od 1.10.2020

Alirokumab 75 mg je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

Pacient	Předchozí léčba	Kritéria pro zvážení PCSK9i
1 <ul style="list-style-type: none">s nefamiliární hypercholesterolemií, smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém KV riziku s manifestním aterosklerotickým onemocněním (ICHS, stav po iCMP včetně TIA, ICHDK, stav po koronární anebo jiných typech arteriální revaskularizace)sekundární prevence HeFH	Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie definovaná jako: Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	LDL-C <u>> 2,5 mmol/l***</u>
2 <ul style="list-style-type: none">s heterozygotní familiární hypercholesterolemií – primární prevence	Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	LDL-C <u>> 3,1 mmol/l***</u>

- PRALUENT 75 mg**

- *V případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jiného statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno.
- **Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů.
- *** Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována
- STATINOVÁ INTOLERANCE** je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovu nasazení statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4 násobek horních mezí bez klinické symptomatologie.
- Efekt terapie alirokumabem je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenán v klinické dokumentaci nejpozději **12 týdnů po zahájení léčby.**
- Úhrada alirokumabu 75 mg je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedosažení cílových hodnot LDL-C ve 24. týdnu terapie.

Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena **1 subkutánní injekce 75 mg 1x za 14 dní**

(1)

„S“: Jedná se o přípravek, jehož použití je s ohledem na veřejný zájem účelné koncentrovat do specializovaných pracovišť dle § 15 odst. 10 zákona. Takový přípravek se účtuje jako zvlášť účtovaný přípravek zdravotní pojišťovně pouze specializované pracoviště, a to na základě smlouvy uzavřené mezi ním a zdravotní pojišťovnou.



Indikační omezení úhrady - PRALUENT 150 mg „S“

Alirokumab 150 mg je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě:

Pacient	Předchozí léčba	Kritéria pro zvážení PCSK9i ***
1 s nefamiliární hypercholesterolemií, smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém KV riziku s manifestním aterosklerotickým onemocněním (ICHs, stav po iCMP včetně TIA, ICHDK, stav po koronární anebo jiných typech arteriální revaskularizace)	Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie definovaná jako: Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	A) vyžadující redukci > 60% (HeFH > 4,5 mmol/l; non-FH > 3,5 mmol/l), tudíž dávka alirokumabu 75 mg by nebyla dostatečně účinná nebo B) kteří i přes minimálně 3měsíční léčbu pomocí dávky 75 mg alirokumabu stále nedosahují cílových hodnot LDL dle platných doporučených postupů.
2 s heterozygotní familiární hypercholesterolemií	Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	

- **PRALUENT 150 mg**
- *V případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jiného statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno.
- **Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů
- *** Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována
- **STATINOVÁ INTOLERANCE** je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovu nasazení statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4 násobek horních mezí bez klinické symptomatologie.
- Efekt terapie alirokumabem je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenán v klinické dokumentaci nejpozději 12 týdnů po zahájení léčby.
- Úhrada alirokumabu 150 mg je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40% ve 24. týdnu terapie při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-C.
- Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena **1 subkutánní injekce 150 mg 1x za 14 dní nebo 2 subkutánní injekce 150 mg (tzn. jednorázová dávka 300 mg) 1x za 4 týdny, resp. za měsíc.**

„S“: Jedná se o přípravek, jehož použití je s ohledem na veřejný zájem účelné koncentrovat do specializovaných pracovišť dle § 15 odst. 10 zákona. Takový přípravek se účtují jako zvlášť účtovaný přípravek zdravotní pojišťovně pouze specializované pracoviště, a to na základě smlouvy uzavřené mezi ním a zdravotní pojišťovnou.



Indikační omezení úhrady - PRALUENT 75,150, **300#** mg „S“

Alirokumab 75 a 150, **300 mg** je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě

	Pacient	Předchozí léčba	Kritéria pro zvážení PRALUENT 75 mg	Kritéria pro zvážení PRALUENT 150, 300 mg
1	s nefamiliární hypercholesterolemií, smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém KV riziku s manifestním aterosklerotickým onemocněním sekundární prevence HeFH	Vysoce intenzivní hypolipidemická terapie definovaná jako: Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	• LDL-C <u>> 2,5 mmol/l***</u>	A) vyžadující redukcí > 60 %, tudíž dávka alirokumabu 75 mg by nebyla dostatečně účinná (HeFH > 4,5 mmol/l; non-FH > 3,5 mmol/l), Nebo
2	s heterozygotní familiární hypercholesterolemií	Maximálně tolerovaná dávka statinu ATO nebo ROS * + ezetimib**	• LDL-C <u>> 3,1 mmol/l***</u>	B) kteří i přes minimálně 3měsíční léčbu pomocí dávky 75 mg alirokumabu stále nedosahují cílových hodnot LDL dle platných doporučených postupů

- **PRALUENT 75 a 150, 300 mg**
- *V případě prokázané intolerance obou pak maximální tolerovanou dávkou jiného statinu, v kombinaci s dalším hypolipidemikem jako je ezetimib, v případě statinové intolerance hypolipidemikem v monoterapii, pokud je indikováno.
- **Nevyužití ezetimibu v rámci stávající hypolipidemické terapie musí být medicínsky zdůvodněno ve zdravotnické dokumentaci pacientů.
- *** Tato kritéria LDL platí i pro úhradu u pacientů, u kterých je léčba statinem prokazatelně kontraindikována či netolerována
- **STATINOVÁ INTOLERANCE** je definována jako intolerance alespoň dvou po sobě jdoucích statinů, která vede k jejich vysazení. Intolerance obou statinů musí pak být prokázána jako ústup klinické symptomatologie nebo normalizace CK po jeho vysazení a opětovný návrat myalgie nebo zvýšení CK po znovu nasazení statinu. Za statinovou intoleranci nelze považovat zvýšení CK nepřesahující 4 násobek horních mezí bez klinické symptomatologie.
- Efekt terapie alirokumabem je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenán v klinické dokumentaci nejpozději **12 týdnů po zahájení léčby**.
- Úhrada alirokumabu 75 mg je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedosažení cílových hodnot LDL-C ve 24. týdnu terapie.
- Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena **1 subkutánní injekce 75 mg 1x za 14 dní**
- Úhrada alirokumabu 150 mg je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, či neúčinnosti léčby spočívající v nedostatečném snížení LDL cholesterolu o alespoň 40% ve 24. týdnu terapie při současném nedosažení cílové hodnoty LDL-C.
- Z prostředků veřejného zdravotního pojištění je hrazena **1 subkutánní injekce 150 mg 1x za 14 dní nebo jednorázová dávka 300 mg 1x za 4 týdny, resp. za měsíc.**
- # 300mg bude dostupný od 1.5.2021, plně hrazen ZP

„S“: Jedná se o přípravek, jehož použití je s ohledem na veřejný zájem účelné koncentrovat do specializovaných pracovišť dle § 15 odst. 10 zákona. Takový přípravek se účtuje jako zvlášť účtovaný přípravek zdravotní pojišťovně pouze specializované pracoviště, a to na základě smlouvy uzavřené mezi ním a zdravotní pojišťovnou.



Jaká je prognóza pacientů po AKS?

Má na prognózu po AKS vliv včasná kontrola LDL?

Jak se nám daří kontrolovat LDL po AKS?

Jak máme postupovat v praxi?

Kam směřujeme?



European Society
of Cardiology









European Heart Journal (2021) **00**, 1–4

doi:10.1093/eurheartj/ehab718

VIEWPOINT

Epidemiology and prevention

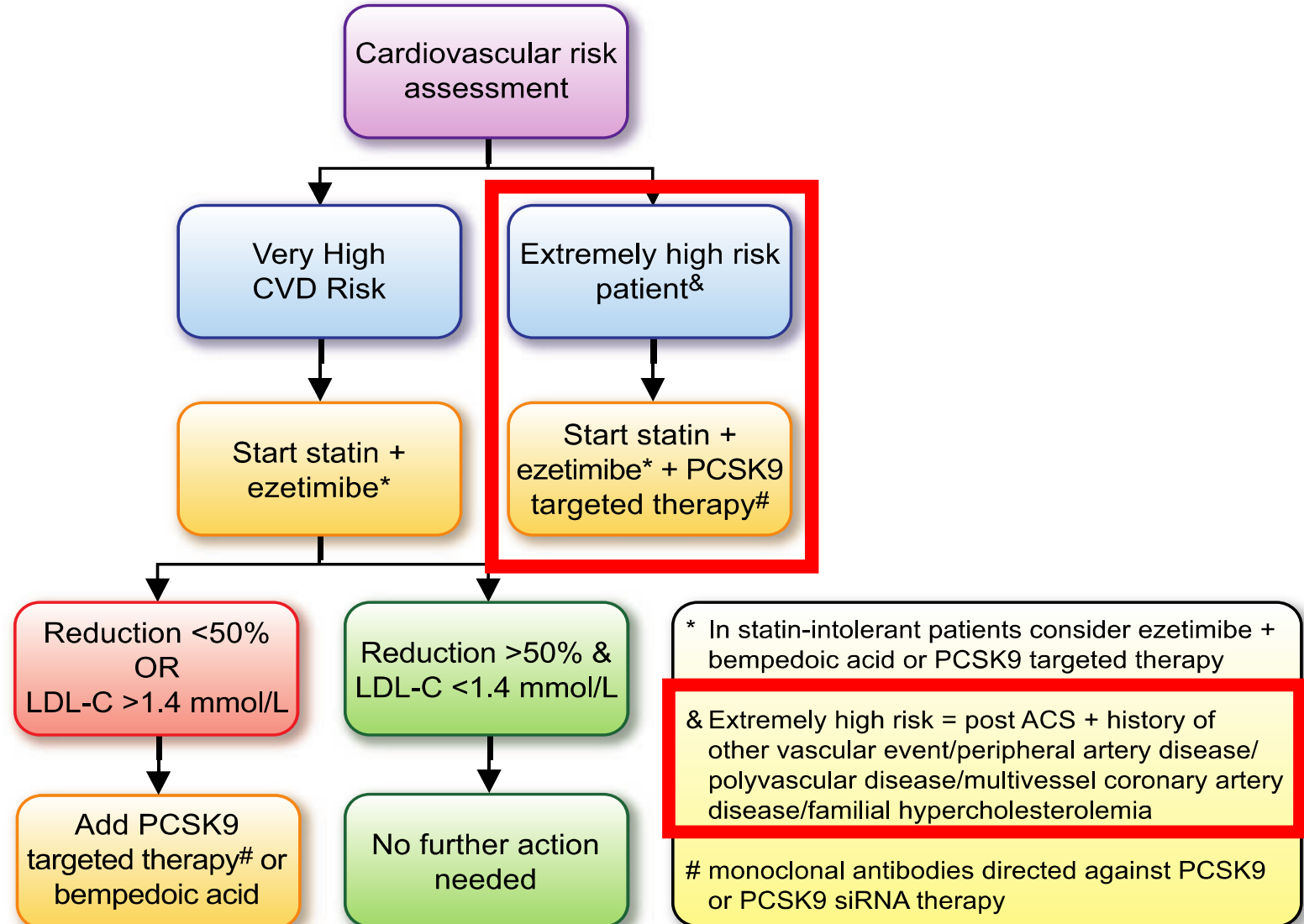
Combination lipid-lowering therapy as first-line strategy in very high-risk patients

Kausik K. Ray^{1*}, Laurens F. Reeskamp ², Ulrich Laufs ³, Maciej Banach ⁴, François Mach ⁵, Lale S. Tokgözoğlu ⁶, Derek L. Connolly⁷, Anja J. Gerrits⁸, Erik S. G. Stroes ², Luis Masana ⁹, and John J. P. Kastelein ²

¹Imperial Centre for Cardiovascular Disease Prevention, Department of Primary Care and Public Health, School of Public Health, Imperial College London, The Reynolds Building, St Dunstan's Road, London W6 8RP, UK; ²Department of Vascular Medicine, Amsterdam University Medical Centers, location AMC, University of Amsterdam, Meibergdreef 9, Amsterdam 1105AZ, the Netherlands; ³Clinic and Policlinic for Cardiology, University Hospital Leipzig, Liebigstraße 20, Leipzig 04103, Germany; ⁴Department of Hypertension, Medical University of Lodz, Zeromskiego 113, Lodz 90-549, Poland; ⁵Department of Cardiology, Geneva University Hospital, Rue Gabrielle-Perret-Gentil 4, Geneva 1205, Switzerland; ⁶Department of Cardiology, Hacettepe University Faculty of Medicine, 06100 Sıhhiye, Ankara, Turkey; ⁷Department of Cardiology, Sandwell and West Birmingham Hospitals NHS Trust Birmingham, Institute of Cardiovascular Sciences, University of Birmingham, Edgbaston, Birmingham B15 2TT, UK; ⁸MEDCON International, Adriaan Pauwlaan 29, Heemstede 2101 AJ, the Netherlands; and ⁹Vascular Medicine and Metabolism Unit, Research Unit on Lipids and Atherosclerosis, Sant Joan University Hospital, Universitat Rovira i Virgili, IISPV CIBERDEM, Reus 43201, Spain

Received 4 July 2021; revised 25 August 2021; editorial decision 22 September 2021; accepted 28 September 2021

Combination lipid-lowering therapy as first line strategy in very high-risk patients





Contents lists available at [ScienceDirect](#)

Pharmacological Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/yphrs



Opinion

Optimal use of lipid-lowering therapy after acute coronary syndromes: A Position Paper endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP)

Maciej Banach ^{a,b,c,*}, Peter E. Penson ^{d,e,1}, Michal Vrablik ^f, Matjaz Bunc ^g, Krzysztof Dyrbus ^h, Jan Fedacko ⁱ, Dan Gaita ^j, Marek Gierlotka ^k, Zoltan Jarai ^l, Stefania Lucia Magda ^m, Eduard Margetic ⁿ, Roman Margoczy ^o, Azra Durak-Nalbantic ^p, Petr Ostadal ^q, Daniel Pella ^r, Matias Trbusic ^s, Cristian Alexandru Udrouiu ^m, Charalambos Vlachopoulos ^t, Dusko Vulic ^u, Zlatko Fras ^{v,w}, Dariusz Dudek ^{x,y}, Z.Željko Reiner ^{z,**}, for the ACS EuroPath Central & South European Countries Project



Doporučení ILEP pro hypolipidemickou léčbu po ACS (2021)



Banach M, Penson PE, Vrablik M et al.
Optimal use of lipid-lowering therapy after acute coronary syndromes:
A Position Paper endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP)

[Pharmacological Research](#), Volume 166,

Definice extrémního rizika ASKVO dle ILEP 2021

- Recidivující IM + předchozí cévní příhoda v posledních 2 letech
- ACS + onemocnění více cév (MVD)
- ACS + polyvaskulární onemocnění
- ACS + familiární hypercholesterolémie (FH)
- ACS + diabetes mellitus (DM) + alespoň jeden další rizikový faktor (včetně hsCRP ≥ 3 mg/l a/nebo chronického onemocnění ledvin s eGFR < 60 ml/min/1,73 m² a/nebo lipoprotein(a) > 50 mg/ dl)

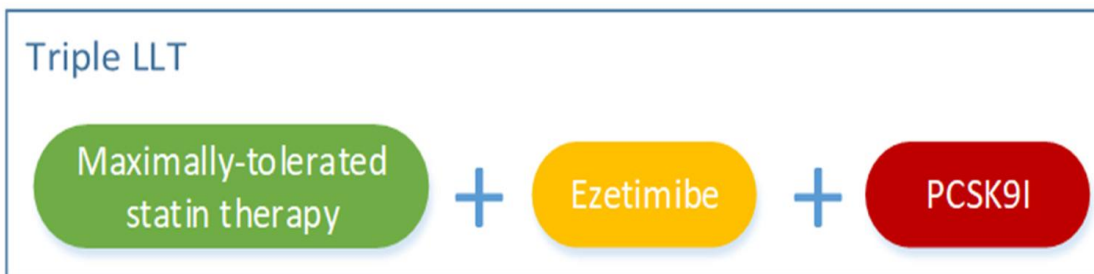
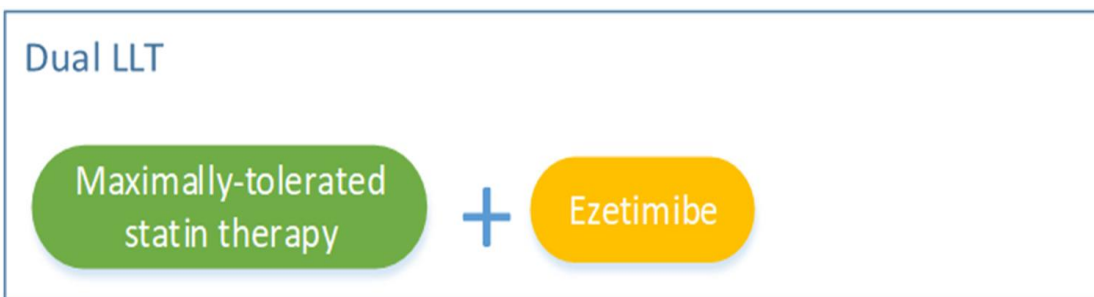
Banach M, Penson PE, Vrablik M et al.

Optimal use of lipid-lowering therapy after acute coronary syndromes:

A Position Paper endorsed by the International Lipid Expert Panel (ILEP)

[Pharmacological Research](#) Volume 166

Doporučení ILEP pro hypolipidemickou léčbu po ACS u pacientů v extrémním riziku ASKVO (2021)



Provide discharge summary outlining plans for immediate treatment and escalation

Monitor lipids after 4-6 weeks



Banach M, Penson PE, Vrablik M et al.
Optimal use of lipid-lowering therapy after acute coronary
syndromes:
A Position Paper endorsed by the International Lipid Expert Panel
(ILEP)
[Pharmacological Research, Volume 166,](#)

Doporučení ILEP pro hypolipidemickou léčbu po ACS u pacientů se statinovou intolerancí (2021)

Lipid-Lowering Therapy (LLT) in confirmed complete statin intolerance

Single LLT

Ezetimibe

Dual LLT

Ezetimibe

+

PCSK9I

Provide discharge summary outlining plans for immediate treatment and escalation

Monitor lipids after 4-6 weeks

LDL-C < 55 mg/dl

No

Intensify
Therapy

Yes

Follow up at
3 months

Dual LLT

Ezetimibe

+

PCSK9I

Banach M, Penson PE, Vrablik M et al.
Optimal use of lipid-lowering therapy after acute coronary
syndromes:
A Position Paper endorsed by the International Lipid Expert Panel
(ILEP)

[Pharmacological Research](#), Volume 166,

Zkrácená informace o přípravku

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název přípravku : Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru, Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru, Praluent 300 mg injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** alirocumabum 75 mg nebo 150 mg v 1 ml roztoku, nebo 300 mg ve 2ml roztoku. **Indikace:** Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidémie: Přípravek Praluent je indikován k léčbě dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo se smíšenou dyslipidémií jako doplněk k dietním opatřením: v kombinaci se statinem nebo se statinem a jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, u kterých nelze dosáhnout cílových hodnot LDL cholesterolu maximální tolerovanou dávkou statinů, samostatně nebo v kombinaci s jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, kteří netolerují statiny nebo u kterých je podávání statinů kontraindikováno. Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění: Přípravek Praluent je indikován k léčbě dospělých s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika snížením hladin LDL-C, jako doplněk korigující další rizikové faktory: v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu a jinou hypolipidemickou léčbou či bez ní, nebo samostatně nebo v kombinaci s jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, kteří netolerují statiny nebo u kterých je podávání statinů kontraindikováno. **Dávkování a způsob podání:** Obvyklá počáteční dávka alirokumabu je 75 mg podaných subkutánně jednou za 2 týdny. U pacientů, u kterých je zapotřebí výraznější snížení LDL cholesterolu (> 60 %), může být počáteční dávka 150 mg podávána jednou za 2 týdny nebo dávka 300 mg jednou za 4 týdny podávána subkutánně. Pro podání dávky 300 mg je zapotřebí podat buď jednu injekci s obsahem 300 mg nebo následně 2 injekce s obsahem 150 mg do dvou rozdílných míst aplikace. Subkutánní podání do stehna, břicha nebo horní části paže. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Praluent u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Zkušenost s alirokumabem u pediatrické populace je limitována 18 pacienty ve věku 8 až 17 let s homozygotní familiární hypercholesterolemií (HoFH). Ve srovnání se známým bezpečnostním profilem u dospělých nebyl zjištěn žádný nový bezpečnostní nález. U pediatrických pacientů mladších 8 let nebyly studie s alirokumabem provedeny. U starších pacientů není nutná úprava dávky. U pacientů s mírnou nebo se středně závažnou poruchou funkce jater nebo ledvin není nutná úprava dávky. Každé předplněné pero nebo předplněná injekční stříkačka je pouze pro jednorázové použití. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Před zahájením léčby je nutno vyloučit sekundární příčiny hyperlipidemie nebo smíšené dyslipidemie. Alirokumab má být u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin a jater používán s opatrností. Pokud se vyskytnou známky a příznaky závažných alergických reakcí, léčba alirokumabem musí být ukončena a musí být zahájena vhodná symptomatická léčba. Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Interakce:** Alirokumab je biologický léčivý přípravek, nepředpokládá se jeho farmakokinetický vliv na jiné léčivé přípravky a na izoenzymy cytochromu P450. Statiny a jiná hypolipidemická terapie zvyšují produkci PCSK9, což vede ke zvýšení clearance touto cestou a ke snížení systémové expozice alirokumabu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Používání alirokumabu se nedoporučuje během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu alirokumabem. Není známo, zda se alirokumab vylučuje do lidského mateřského mléka, je nutné rozhodnout, zda v tomto období přerušit kojení nebo přerušit používání alirokumabu. Nejsou k dispozici žádné údaje o nepříznivých účincích na plodnost u lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Alirokumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Časté: známky a příznaky onemocnění horních cest dýchacích, svědění, reakce v místě injekce (erytém/zčervenání, svědění, otoky, bolest/citlivost); Ízáčné: hypersenzitivita, hypersenzitivní vaskulitida, kopřivka, numulární ekzém. **Předávkování:** Nutná symptomatická léčba. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** uchovávat v chladničce (2 °C–8 °C). Chránit před mrazem. Mimo chladničku max. 30 dní, chránit před světlem, při teplotě do 25 °C. **Doba použitelnosti:** Praluent 75mg 3 roky, Praluent 150 mg, 300mg 2 roky. **Balení:** 1, 2 nebo 6 předplněných per. **Držitel rozhodnutí o registraci:** sanofi-aventis groupe 54, rue La Boétie; F – 75008 Paris; Francie. **Registrační číslo:** EU/1/15/1031/001-12. **Datum revize textu:** 16.12.2022

Před použitím přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku. Použití léčivého přípravku je s ohledem na veřejný zájem koncentrováno do specializovaných pracovišť, které jej účtují jako zvlášť účtovaný přípravek zdravotní pojišťovně na základě smlouvy uzavřené mezi ním a zdravotní pojišťovnou. V takovém případě je Praluent 75 mg injekční roztok, Praluent 150 mg a Praluent 300mg injekční roztok v předplněném peru plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese: sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel. 233 086 111, fax 233 086 222, www.sanofi-aventis.cz