



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLMOUC

# Evolokumab v praxi: předvídatelně a rychle dosáhnout cílových hodnot LDL-C

M. Táborský

Výroční sjezd ČAAMK

17.1.2025

CZE-145-0125-80001



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

# Prezentace je podpořena společností Amgen

CZE-145-0125-80001



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLMOUC

# I: Úvod

# Chronicky známé cílové hodnoty LDL

☺

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.

Vrablík M, Piňha J, Bláha V, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *Cor Vasa* 2020;62:185–197.

## Důležitost dosahování cílových hodnot – proč ?

- **Snížení LDL-C o každý 1 mmol/l sníží riziko MACE:**
  - v primární prevenci o 26 %
  - v sekundární prevenci o 20 %

# Jak na to u pacientů po IM ?

Aktuální doporučení	Evidence
1. Intenzivní statinová terapie	IA
2. Můžeme zvážit kombinaci statin + ezetimib	IIB

Adaptováno dle *European Heart Journal* (2023) 44, 3720–3826



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

## II: Cesta pacienta – efektivní léčba co nejdříve !!!



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLMOUC





Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci





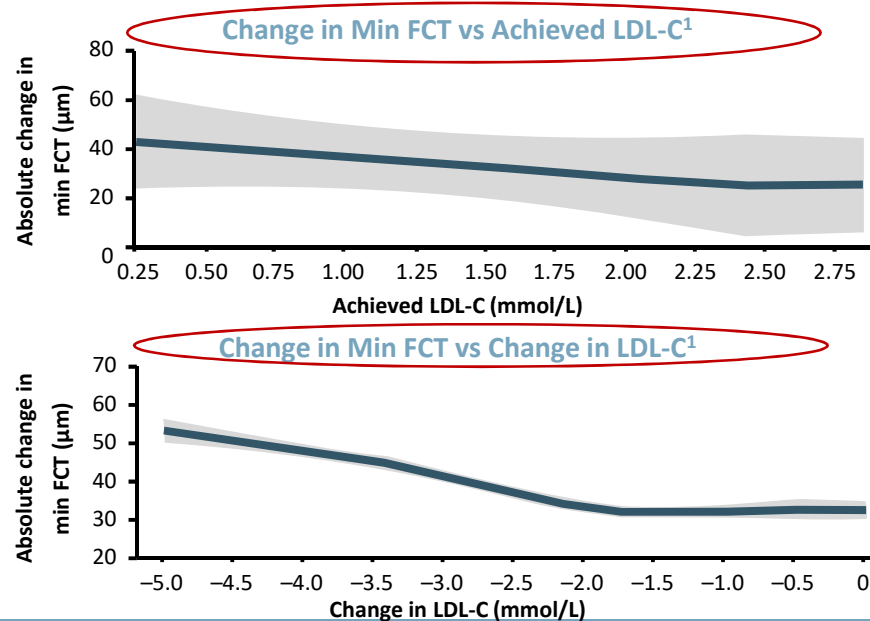
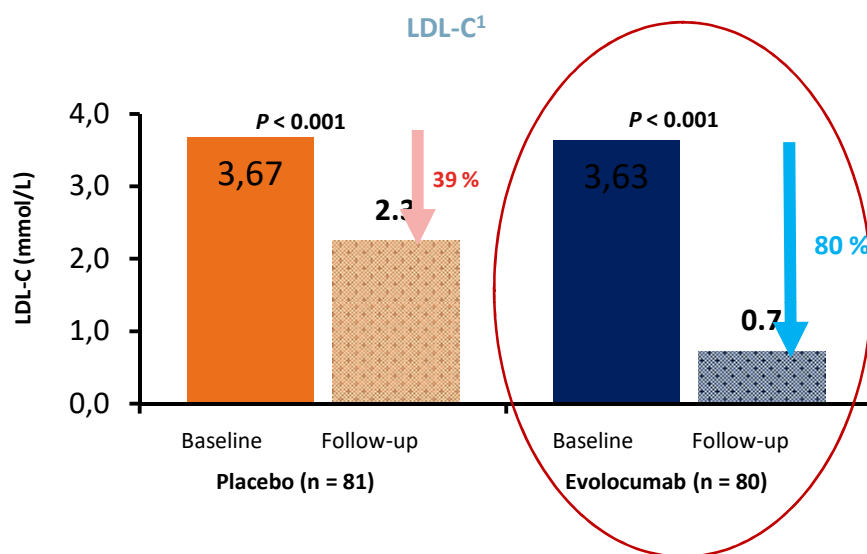
Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



# Rychlé a výrazné snížení koncentrace LDL-C po AKS

## Studie Huygens: evolokumab 420mg á 4 týdny, NSTEMI, 52 týdnů F/U<sup>2</sup>



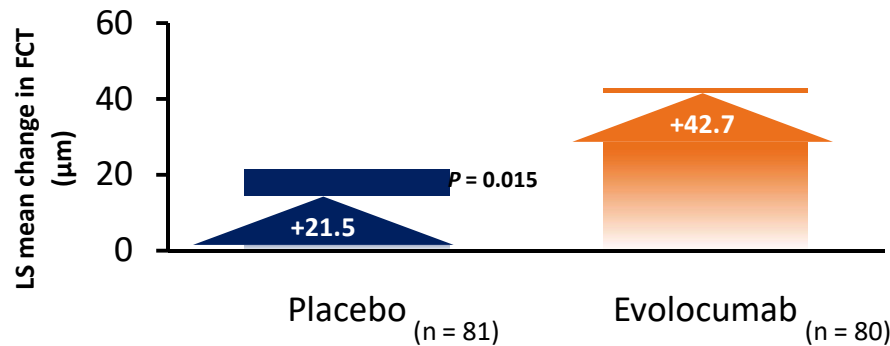
LDL-C was reduced by 80% in the evolocumab group, compared with 39% in patients on maximally tolerated statins alone. A correlation between achieved LDL-C and change in minimum FCT was shown.

The primary and secondary endpoints were analyzed using ANCOVA.<sup>2</sup>  
 This trial was not designed to assess a correlation between changes in FCT and cardiovascular events.  
 ANCOVA, analysis of covariance; FCT, fibrous cap thickness; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol.  
 1. Nicholls SJ, et al. J Am Coll Cardiol Img 2022;15:1308–1321 2. Nicholls SJ, et al. Cardiovasc Diagn Ther. 2021;11:120-129.

# Evolokumab zlepšil stabilitu plátu proti placebu (statinům)

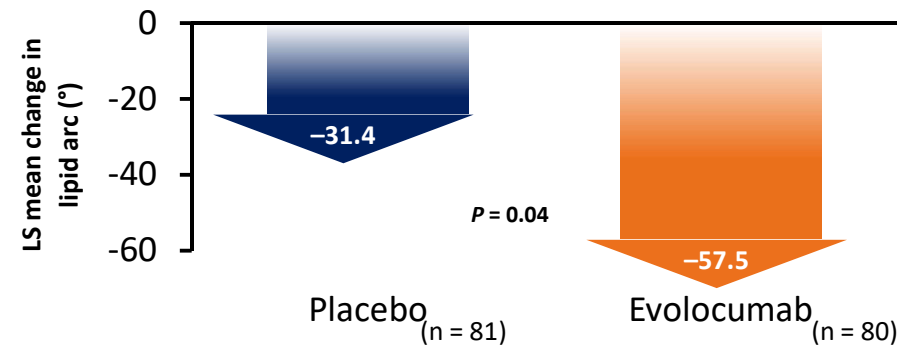
## Studie Huygens: evolokumab 420mg á 4 týdny, NSTEMI, 52 týdnů F/U<sup>2</sup>

HUYGENS Primary Endpoint: Minimum FCT<sup>1</sup>



Baseline FCT: Placebo 54.6 µm, Evolocumab 56.6 µm

HUYGENS Secondary Endpoint: Maximum Lipid Arc<sup>1</sup>



Baseline max lipid arc: Placebo 224.8°, Evolocumab 230.2°

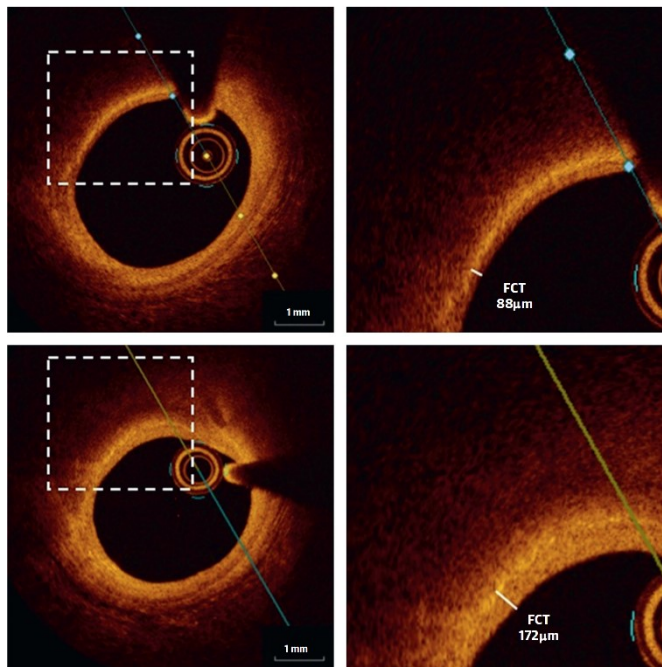
At the end of the study, only 12.5% of patients in the evolocumab group had at least one image with a minimum FCT < 65 µm, compared with 30.2% of patients in the placebo group; between-group difference  $P = 0.02$  (exploratory endpoint).<sup>1</sup>

**Addition of evolocumab to intensive statin therapy nearly doubled the absolute change in minimum FCT and greatly reduced maximum lipid arc compared with maximally tolerated statin therapy alone.<sup>1</sup>**

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.<sup>2,3</sup> 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.<sup>2</sup> The primary and secondary endpoints were analyzed using ANCOVA.<sup>4</sup> 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. Nicholls SJ, et al. Cardiovasc Diagn Ther. 2021;11:120-129.

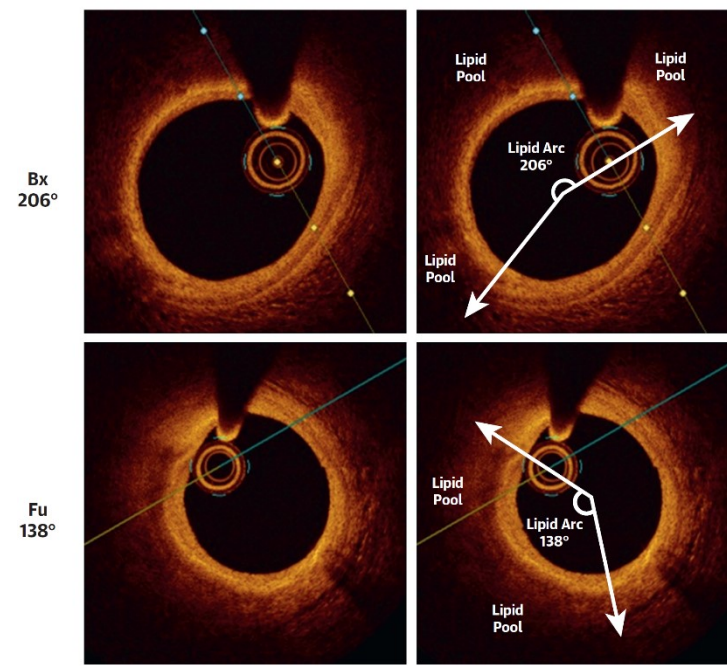
# Zesílení fibrotické čepičky a zmenšení lipidového oblouku při léčbě evolokumabem

FIGURE 2 Increase in Fibrous Cap Thickness With Evolocumab



Representative cross-sectional optical coherence tomography image demonstrating increase in minimum fibrous cap thickness (FCT) from baseline (**top**) to follow-up (**bottom**) in patient treated with evolocumab in addition to background statin therapy.

FIGURE 3 Reduction in Lipid Arc With Evolocumab

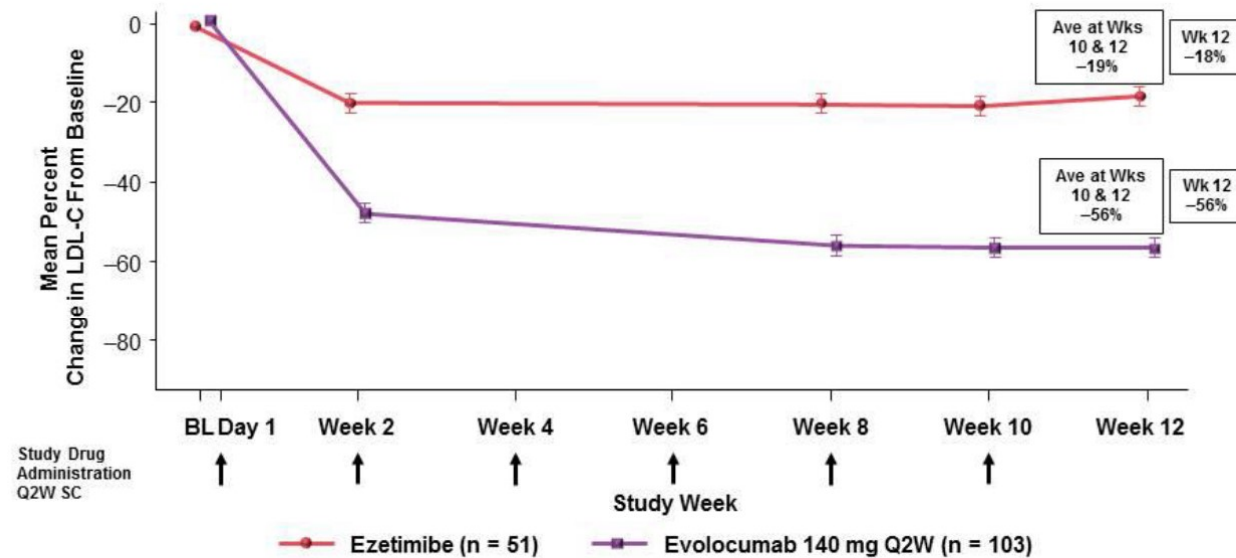


Representative cross-sectional optical coherence tomography image demonstrating reduction in lipid arc from baseline (**top**) to follow-up (**bottom**) in patient treated with evolocumab in addition to background statin therapy. Bx = baseline; Fu = follow up.

*Bx, baseline; Fu, flow-up; FCT, fibrous cap thickness; HUYGENS, High-Resolution Assessment of Coronary Plaques in a Global Evolocumab Randomized Study; Nicholls SJ, et al. J Am Coll Cardiol Img 2022;15:1308–1321*

# Statin intolerant patients - evolocumab monotherapy

## Percent Change in LDL-C Level From Baseline



The treatment difference of evolocumab versus ezetimibe was  $-37\%$  at weeks 10 and 12 ( $P < 0.001$ )

Vertical lines represent the standard error of the mean; no imputation was used for missing data; plot based on observed values.

Ave = average; BL = baseline; LDL-C = low-density lipoprotein cholesterol; Q2W = once every 2 weeks; QM = once monthly; SC = subcutaneous.

Adaptováno dle Stroes E et al. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2541-8)



FAKULTNÍ NEMOCNICE®  
OLOMOUC



Lékařská  
fakulta

Univerzita Palackého  
v Olomouci



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

# III: KAZUISTIKA

## Charakteristika pacienta

- NO: 64letý pacient byl přijat akutně překladem z Nemocnice Přerov a cestou angiolinky pro susp. AKS bez ST elevací.
- OA:
  - \* Chronický koronární syndrom, 1/2021 primomaniifestace ICHS akutním anteroseptálním STEMI, EF LK 60%, koronarograficky stenosa stř.,č. RIA 95%, řešeno dPCI/RIA s impl. DES.
  - \* Arteriální hypertenze
  - \* Dyslipidémie, velmi vysoké KV riziko, SCORE-2: 15 %
  - \* Stp. 3/2015 akutní perikarditidě
  - \* Mediastinální lymfadenopatie, disp. v hematologické poradně
  - \* Recidivující vertigo vestibulárního charakteru
  - \* Fumátor

Zdroj: autor

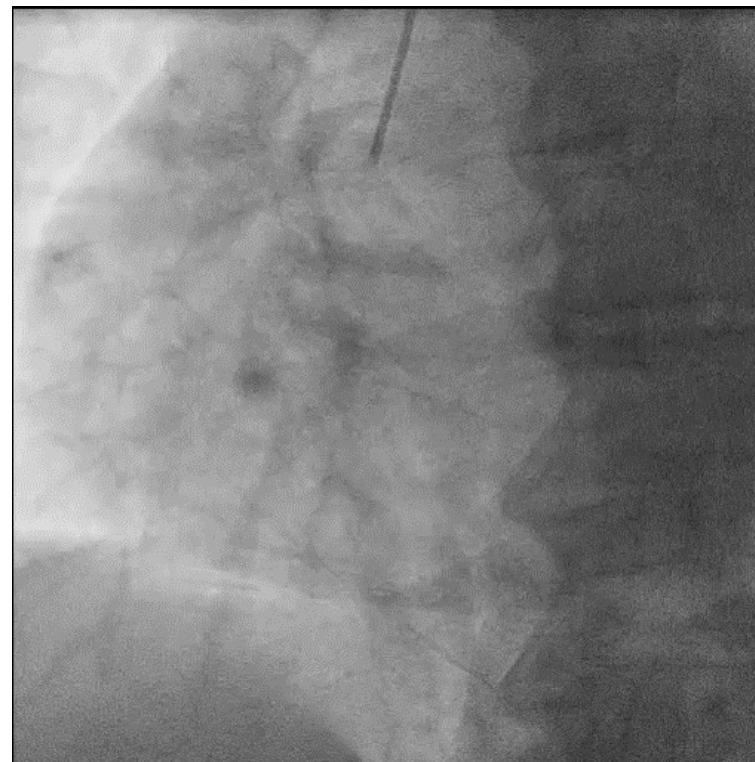


## Laboratorní vyšetření

- Na: 135, S\_K: 4,25, S\_Cl: 101, S\_Mg: 0,79, S\_Ur: 4,5, S\_KREA: 74, q\_qGFkrea: >1,50, S\_KM: 280, S\_Bi: 9, S\_ALT: 0,42, S\_AST: 0,40, S\_ALP: 1,44, S\_GGT: 1,22, S\_BNP: 126,7, S\_CRP: 5,2, S\_CH: 4,24, S\_TAG: 0,81, S\_HDLc: 1,07, S\_LDLC: **2,81**, q\_qNonHDL: 3,2, S\_LPa: 117 ; S\_TRPI: 455. ..781
- Diabetologie: S\_GLU: 5,1, B\_GH B: 35,
- Biochemie-moč: U\_KREA U: 11,88, U\_ALBU: 3,3, q\_qACR: 0,3, Moč chemicky: U\_GLUK U: Normální, U\_PROT U: -, U\_BILI U: -, U\_UBLG U: 1,0, U\_pH U: 5,0, U\_KREV: -, U\_KETO: -, U\_NITR U: -, U\_LEUCH U: -, U\_ZAKA U: Čirá, U\_HUST U: 1,024, U\_BARV U: Žlutá, Moč sediment: U\_ERY U: -, U\_LEU U: 3, U\_BAKT U: -, U\_KVAS U: -, U\_EPIT U: 2, U\_EPDL U: -, U\_VALC U: -, U\_HYAL U: -, U\_GRAN U: -,
- Krevní obraz: B\_WBC: 5,67, B\_RBC: 4,45, B\_Hgb: 147, B\_HCT: 0,44, B\_MCV: 97,8, B\_MCH: 33,0, MCHC: 33,8, B\_RDW: 13,3, B\_PLT: 263, B\_MPV: 10,5, Diferenciál z analyz: B\_Ly%: 28,0, B\_Mo%: 14,6, B\_Ne%: 50,7, B\_Eo%: 5,8, B\_Ba%: 0,9, B\_Ly#: 1,59, B\_Mo#: 0,83, B\_Ne#: 2,87,

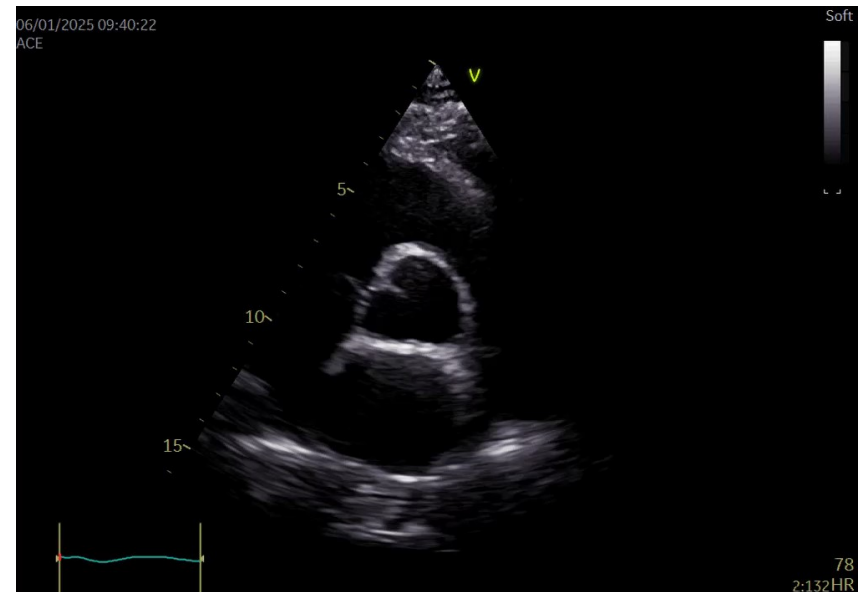
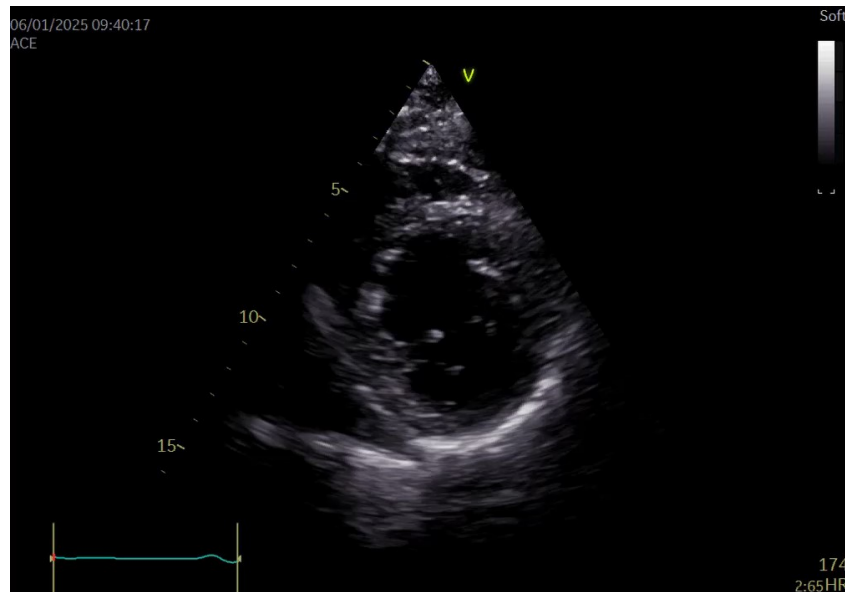
Zdroj: 2003

SKG: Kmen bez stenozy. Odstup RIA bez stenozy. V RIA dlouhý stent (Biomime 3x44mm), ve stentu je mírná restenozza prakticky v celém průběhu a dist. je maximum stenozy (50 -60%). RC bez stenoz. Tepna dominantní. TIMI III. RIA supluje RIVP. ACD: Tenká, malá tepna, jen pro PK. Odstup sondován kat. MP 3,5 5F.



Zdroj: autor

# Echokardiografie



Zdroj: autor

## Terapie

- Při přijetí:

- Concor cor 2,5mg tbl p.o. 1-0-0
- Tritace 2,5mg tbl p.o. 1-0-0
- Anopyrin 100mg tbl p.o. 1-0-0
- Zenon 10/40mg tbl p.o. 1-0-0
- Controloc 20mg tbl p.o. 1-0-0

- Při propuštění:

- **Brilique 90mg tbl.p.o. 1-0-1**
- Concor cor 2,5mg tbl p.o. 1-0-0
- Tritace 2,5mg tbl p.o. 1-0-0
- Anopyrin 100mg tbl p.o. 1-0-0
- Zenon 10/40mg tbl p.o. 1-0-0
- Controloc 20mg tbl p.o. 1-0-0
- **+ Repatha 140 mg s.c. 1 x za 14 dnů - cestou Centra KV prevence FNOL**

Zdroj: autor

# Úhradová kritéria PCSK9i:

- Indikační omezení úhrady

P: PCSK9-inhibitor je hrazen u pacientů adherujících k dietním opatřením i ke stávající hypolipidemické léčbě, a to: 1) s heterozygotní familiární hypercholesterolemií nebo 2) s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém kardiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním 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/l 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.

*Zdroj: [memorandum-k-predepisovani-pcsk9.pdf](#)*

*SÚKL: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/leciva/0210922](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0210922)*

# Dostupnost léčby

ČSAAT ČESKÁ SPOLEČNOST PRO ATERO SKLERÓZU

Pročteny | Sdílet se cizími | Centra PCSK9

O Společnosti | Kongresy a konference | Odborná doporučení | Projekt MedPed | Odkazy a zdroje | Archiv akcí

Domů > Centra pro léčbu inhibitory PCSK9

## Centra pro léčbu inhibitory PCSK9

- Hlavní město Praha
- Středočeský kraj
- Královéhradecký kraj
- Karlovarský kraj
- Jihomoravský kraj
- Zlínský kraj
- Jihočeský kraj
- Pardubický kraj
- Plzeňský kraj
- Kraj Vysočina
- Olomoucký kraj
- Ústecký kraj
- Liberecký kraj
- Moravskoslezský kraj



Web ČKS  
ČAAMK

Zdroj: [Centra pro léčbu inhibitory PCSK9 - Česká společnost pro aterosklerózu](#)

## Závěry:

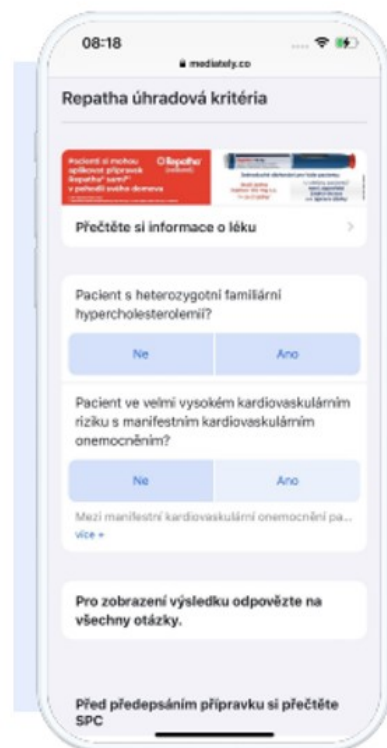
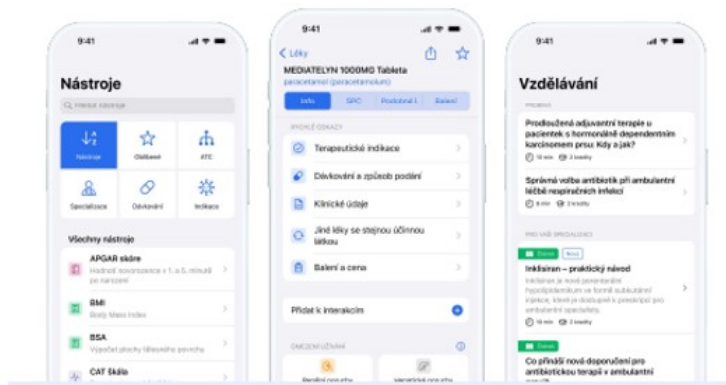
- PCSK9i jsou v běžné klinické praxi nedostatečně indikovány navzdory příznivým a jasným indikačním a úhradovým kritériím
- Cesta pacienta k dosažení cílových hodnot LDL-C musí být co nejkratší a s evolokumabem předvídatelně a rychle
- Tam, kde dojde k recidivě AKS na max. tolerované HLP terapii, je na místě časně zahájení léčby PCSK9i – ideálně ještě za hospitalizace – se zajištěním následné léčby

ÚZIS data; SÚKL: [https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/leciva/0210922](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0210922); O'Donoghue ML, et al. *Circulation*. 2022;146:1109-1119  
Koskinas KC, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2019;74:2452-2462.

# Repatha (evolokumab) úhradová kritéria



Stáhněte si aplikaci Mediatelly.



[https://prehledy.sukl.cz/prehled\\_leciv.html#/leciva/0210922](https://prehledy.sukl.cz/prehled_leciv.html#/leciva/0210922)



Lékařská fakulta  
Univerzity Palackého  
v Olomouci



I. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGICKÁ  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLMOUC





DĚKUJEME ZA POZORNOST

FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC



KOMPLEXNÍ  
KARDIOVASKULÁRNÍ CENTRUM  
FAKULTNÍ NEMOCNICE OLOMOUC

## rácená informace o léčivém přípravku REPATHA

**izev léčivého přípravku:** Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru. **Kvalitativní a kvantitativní složení:** Jedno edplněné pero obsahuje evolocumabum 140 mg v 1 ml roztoku. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce) v předplněném peru ureClick). **Terapeutické indikace:** Primární hypercholesterolemie (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšená slipeidemie u dospělých a heterozygotní familiární hypercholesterolemie u pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších jako idavek k dietě, a to: 1. v kombinaci se statinem nebo statinem a s dalšími hypolipidemiky u pacientů, u kterých není dosaženo ových hladin LDL-C maximální tolerovanou dávkou statinu, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u cientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován. Homozygotní familiární hypercholesterolemie v kombinaci alšími hypolipidemiky u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších. Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární emocnění u dospělých ke snížení kardiovaskulárního rizika, a to 1. v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu s dalšími polipidemiky nebo bez nich, nebo 2. v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin :bo u kterých je statin kontraindikován. **Dávkování a způsob podání:** Podává se subkutánně do břicha, stehna nebo do horní llasti paže. Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie (včetně heterozygotní familiární hypercholesterolemie) dospělí a diatrickí pacienti (ve věku 10 let a starší)/ Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění u dospělých: Doporučená vka je 140 mg 1x za dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní. Homozygotní familiární percholesterolemie u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších: Úvodní doporučená dávka je 420 mg 1x šsíčně. Pokud nebylo po 12 týdnech dosaženo klinicky významné odpovědi na léčbu, frekvenci dávek je možné zvýšit na 420 mg za 2 týdny. Pacienti na aferéze mohou zahájit léčbu dávkou 420 mg 1x za 2 týdny, aby toto schéma odpovídalo cyklu aferézy. **ontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** řdovatelnost: Má se přehledně zaznamenat název podaného léčivého přípravku a číslo šarže. Porucha funkce jater: Pacienti ěžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) nebyli studováni a evolokumab se má používat s opatrností. Suchý přírodní kaučuk: yt skleněné předplněné injekční stříkačky je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu), který může vyvolávat važné alergické reakce. **Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce:** Nebyly provedeny žádné studie interakcí. klinických studiích byla hodnocena farmakokinetická interakce mezi statiny a evolokumabem. Při použití kombinace statinu a olokumabu není nutná úprava dávky statinu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Údaje o podávání těhotným ženám jsou omezené :bo nejsou k dispozici. V těhotenství lze použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu evolokumabem. Není známo, a se evolokumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/kojenice nelze vyloučit. Na základě isouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ončit/přerušit podávání přípravku Repatha. Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu evolokumabu na fertilitu u člověka. **Nežádoucí inkny:** Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky při podávání doporučených dávek jsou nasopharyngitis (7,4 %), infekce horních cest hacích (4,6 %), bolest zad (4,4 %), artralgie (3,9 %), chřipka (3,2 %) a reakce v místě vpichu injekce (2,2 %). **Zvláštní opatření pro hovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek ráněn před světlem. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK Breda, Nizozemsko. **gistrační číslo:** EU/1/15/1016/003. **Datum revize textu:** 30. března 2023.

ed předepsáním přípravku se, prosím, seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán i lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění u pacientů s heterozygotní familiární percholesterolemií nebo u pacientů s nefamiliární hypercholesterolemií či smíšenou dyslipidemií ve velmi vysokém rdiovaskulárním riziku s manifestním kardiovaskulárním onemocněním. **ČENO PRO ODBORNOU VEŘEJNOST.**

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

3-CZ-AMG145-00608

# Zkrácená informace o přípravku evolokumab