

Tab. 1. Nežádoucí účinky alirocumabu během studie Odyssey Outcomes

různé	alirocumab (N = 9 451)	placebo (N = 9 443)
nežádoucí příhody N (%)		
jakákoliv nežádoucí příhoda	7 165 (75,3)	7 282 (77,1)
závažná nežádoucí příhoda	2 202 (23,3)	2 350 (24,9)
závažná příhoda vedoucí ke smrti	181 (1,9)	222 (2,4)
závažná příhoda vedoucí k vyřazení ze studie	343 (3,6)	324 (3,4)
lokální reakce v místě vpichu	360 (3,8)	203 (2,1)
celková alergická reakce	748 (7,9)	736 (7,8)
zhoršení nebo komplikace diabetu u pacientů s diabetem při vstupu do studie – N/total N (%)	506/2 688 (18,8)	583/2 747 (21,2)
nově vzniklý diabetes u pacientů bez diabetu při vstupu do studie – N/total N (%) ¹	648/6 763 (9,6)	676/6 696 (10,1)
neurokognitivní poruchy	143 (1,5)	167 (1,8)
poruchy funkce jater	500 (5,3)	534 (5,7)
katarakty	120 (1,3)	134 (1,4)
potvrzené krvácivé CMP	9 (< 0,1)	16 (0,2)
laboratorní abnormality kdykoliv během studie – N/total N (%)		
alanin aminotransferáza > 3krát nad horním limitem normálního rozmezí	212/9 369 (2,3)	228/9 341 (2,4)
aspartát aminotransferáza > 3krát nad horním limitem normálního rozmezí	160/9 367 (1,7)	166/9 338 (1,8)
celkový bilirubin > 2krát nad horním limitem normálního rozmezí	61/9 368 (0,7)	78/9 341 (0,8)
kreatininkáza > 10krát nad horním limitem normálního rozmezí	46/9 369 (0,5)	48/9 338 (0,5)
přítomnost protilátek ²	67/9 091 (0,7)	32/9 097 (0,4)
neutralizující protilátky	43/9 091 (0,5)	6/9 097 (< 0,1)

¹ Nově diagnostikovaný diabetes byl definován podle přítomnosti jednoho nebo více z následujících faktorů, s potvrzením diagnózy zaslepeným externím posouzením odborníků v oblasti diabetu: hlášení o nežádoucích účincích, nový předpis na léčbu diabetu, hladina glykovaného hemoglobinu nejméně 6,5 % (a výchozí hladina < 6,5 %) při dvou měřeních, nebo hladina glykemie nalačno nejméně 126 mg/dl (7,0 mmol/l) při dvou měřeních (a výchozí hladina < 126 mg/dl).

² Protilátkové protilátky byly definovány podle přítomnosti pozitivních reakcí, které byly zjištěny po zahájení zkoušeného léčebného režimu v nejméně dvou po sobě odebraných vzorcích séra po stanovení základních hodnot, kdy mezi odebráním vzorků uplynula doba nejméně 16 týdnů.

u pacientů s HoFH. To souvisí s patofyziologií onemocnění, a tedy se závažností genetického defektu. Při HoFH kombinace dvou afunkčních mutací v genu pro LDL-R, apoB, PCSK9 nebo LDL-receptor adaptér protein 1 snižuje odpověď na jakýkoliv typ léčby. U této populace pacientů je nutná personalizace léčby a provedení farmakogenetických studií s vyšším počtem pacientů (4).

Na základě výsledků studií s evolokumabem (Fourier) a alirocumabem (Odyssey Outcomes) doporučila Evropská kardiologická společnost a Evropská společnost pro aterosklerózu cílové hodnoty LDL-C pod 1,4 mmol/l u pacientů ve velmi vysokém riziku, a dokonce hodnoty pod 1,0 mmol/l pro pacienty, u kterých byly pozorovány rekurentní kardiovaskulární příhody v průběhu dvou let (4).

LITERATURA

- Bultas J. Alirocumab. *Remedia* 2016; 26: 431–435.
- Ošťádal P. Vliv alirocumabu na kardiovaskulární příhody: Co ukázala studie ODYSSEY OUTCOMES? *AtheroRev* 2019; 4(1): 53–60.
- Murín J. Horúce novinky zo štúdie ODYSSEY OUTCOMES. *AtheroRev* 2020; 5(1): 55–59.
- Tkáč I. Nové poznatky o liečbe alirocumabom zo spoločnej konferencie American College of Cardiology a World Congress of Cardiology 2020. *AtheroRev* 2020; 5(2): 124–126.
- Češka et al. Společné stanovisko odborných společností k předepisování PCSK9-inhibitorů. *AtheroRev* 2018; 3(3): 201–207.
- SPC Praluent 150mg, 75mg inj.
- Vráblík M, et al. Stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu k doporučením ESC/EAS pro diagnostiku a léčbu dyslipidemií z roku 2019. *AtheroRev* 2019; 4(3): 126–137.

Inhibitory proprotein konvertázy subtilizin-kexin 9 (PCSK9i) dostávají v guidelines léčby dyslipidemií verze 2019 vyšší úroveň doporučení. Alirocumab a evolokumab mají být zváženy, pokud nelze dosáhnout stanovených cílových hodnot při použití maximálně tolerované dávky statinu v kombinaci s ezetimibem.

U pacientů po akutním koronárním syndromu, pokud není dosaženo cílové hodnoty LDL maximálními tolerovatelnými dávkami statinu v kombinaci s ezetimibem během 4–6 týdnů, je doporučeno zahájit léčbu inhibitory PCSK9. U pacientů, u nichž není dosaženo kontroly LDL-C maximální tolerovanou dávkou statinu a ezetimibem a vznikne u nich AKS, má být zvážena časná indikace PCSK9 inhibitoru, je-li to možné, ještě za hospitalizace (7).