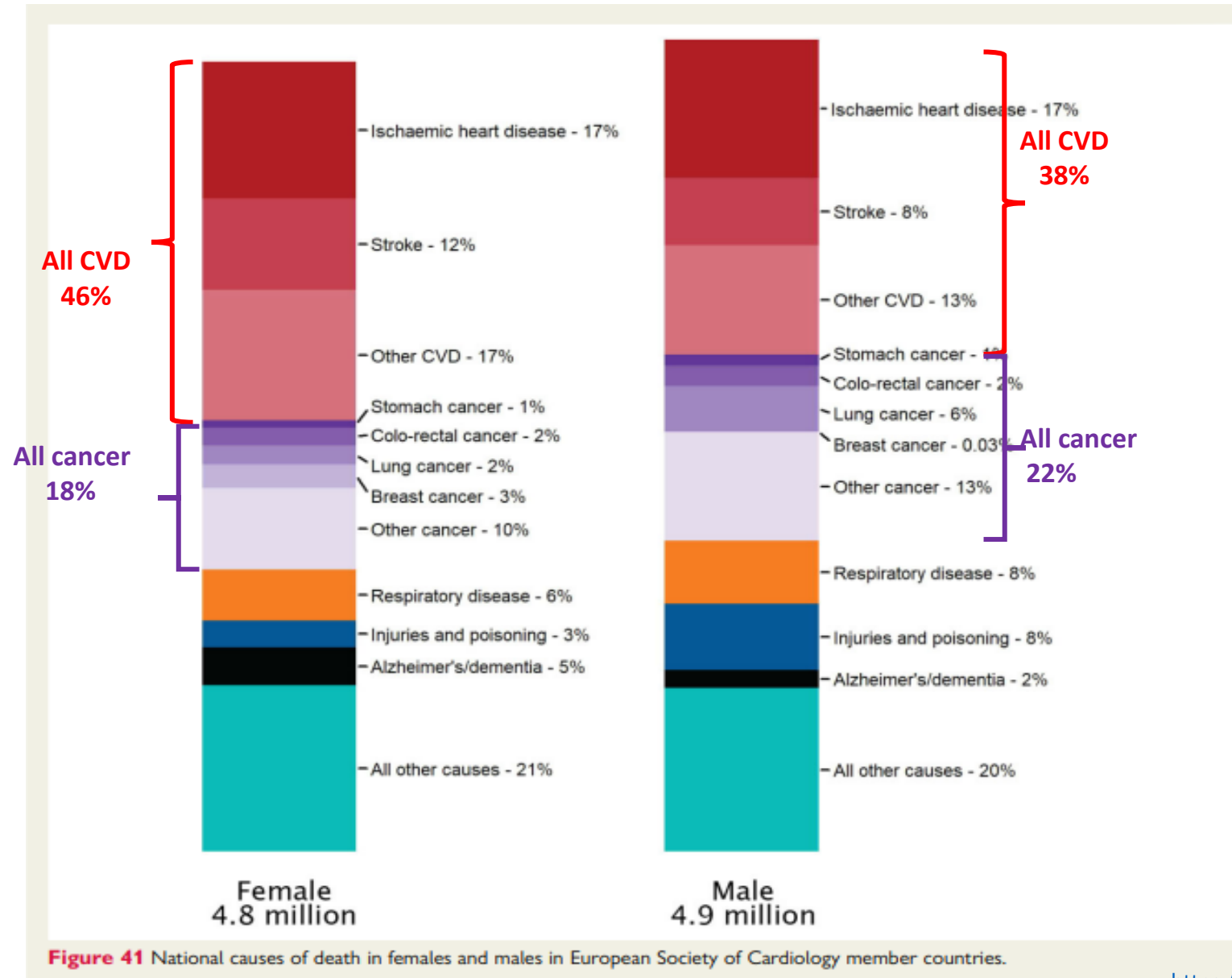


# EKONOMICKÉ ASPEKTY LÉČBY LEQVIEM

MUDr. Jiří Veselý  
Kardiologická ambulance EDUMED

Přednáška podpořena společností Novartis

# Causes of death, ESC member countries



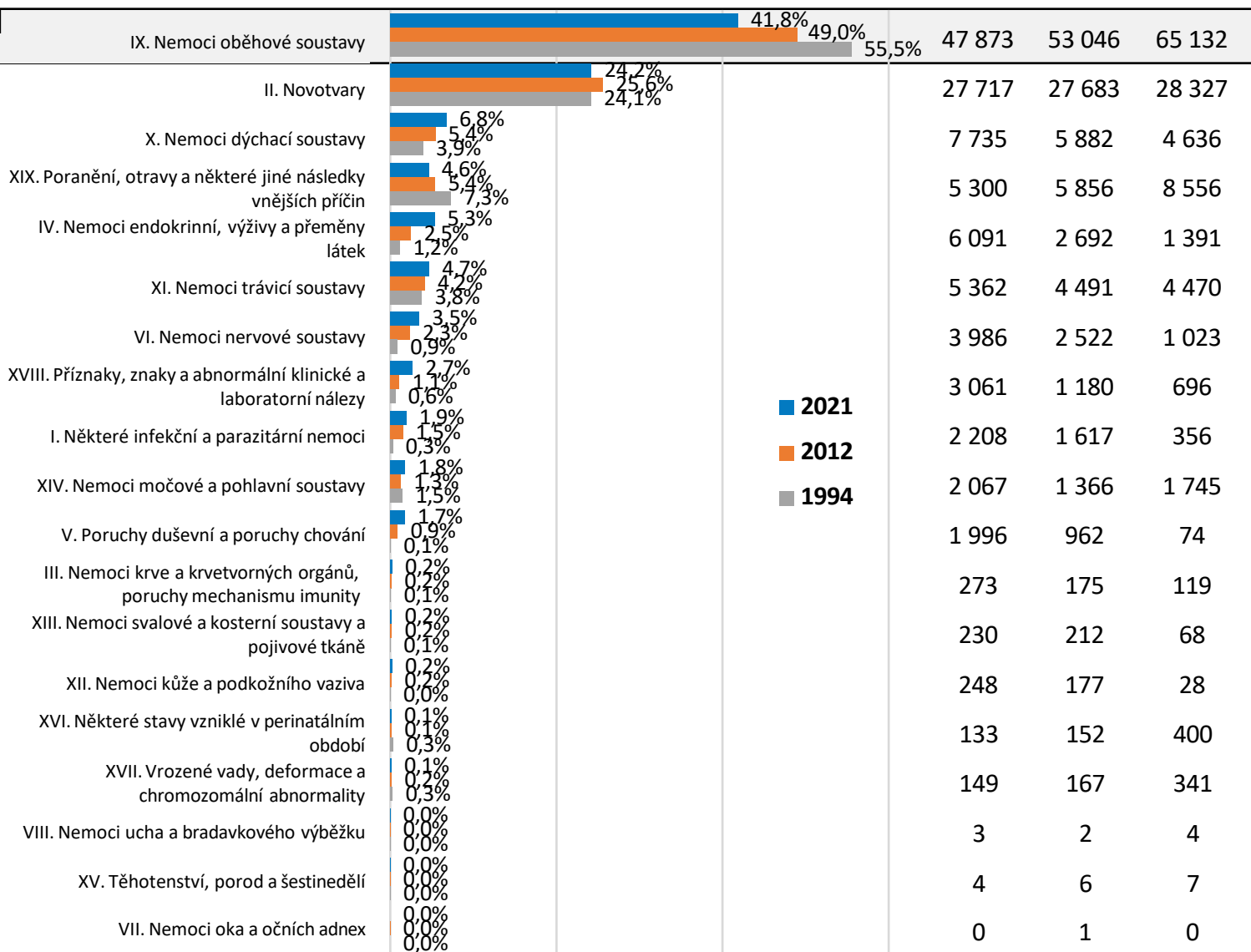
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab892>

# Příčiny úmrtnosti podle kapitol MKN-10 pro roky 1994, 2012 a 2021

Zdroj: LPZ

Procentuální zastoupení příčin úmrtí na celkovém počtu úmrtí jednotlivých let

0% 20% 40% 60% **2021** **2012** **1994**



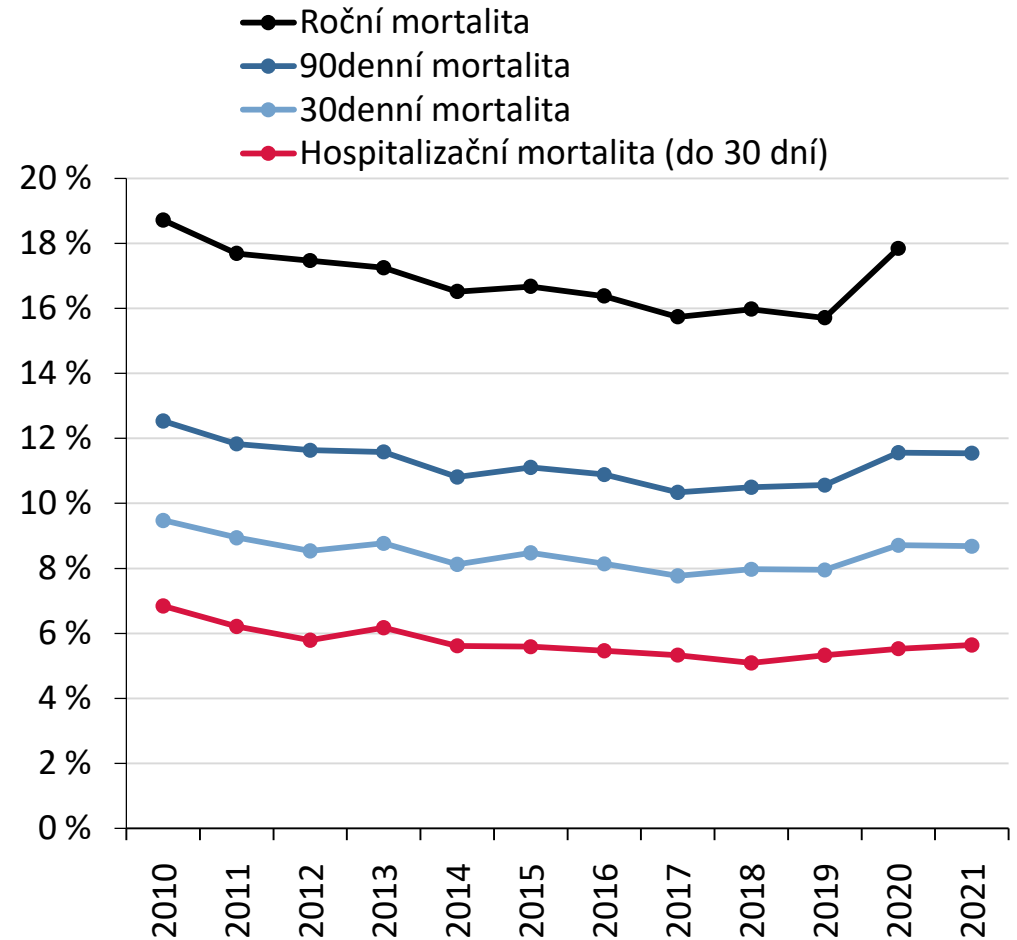
## Kardiovaskulární onemocnění v ČR: vývoj prevalence pacientů

	2013	2023	% změna
↑ Nemoci oběhové soustavy (I00–I99; bez cévních nemocí mozku I60–I69)	2 231 225	2 699 312	+21%
↑ Hypertenze (I10)	1 764 690	2 177 982	+23%
↑ Poruchy vedení vzruchů, arytmie (I44, I45, I47–I49)	299 170	411 828	+38%
↓ Ischemická choroba srdeční (I20–I25)	510 510	384 671	-25%
↑ <b>Srdeční selhání (I50)</b>	<b>310 397</b>	<b>374 837</b>	<b>+21%</b>
↑ Onemocnění chlopní (I05–I08, I33–I39)	86 203	110 580	+28%
↓ Cévní mozková příhoda (I60–I64)	32 293	25 067	-22%
↑ Kardiomyopatie (I42)	16 551	19 350	+17%
↓ Akutní koronární syndrom (I21–I22)	15 655	13 018	-17%

# Akutní infarkt myokardu: mortalita v letech 2010 – 2021

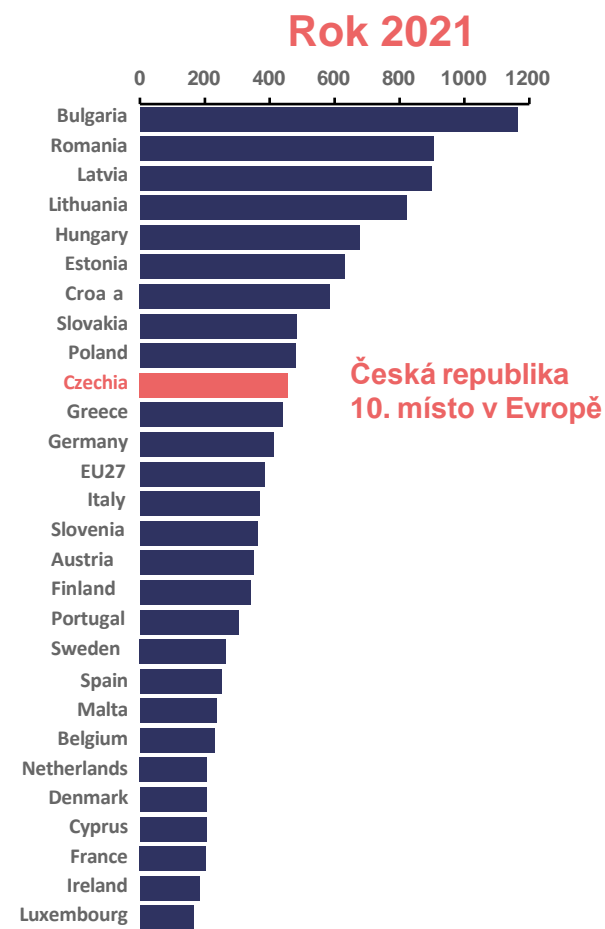
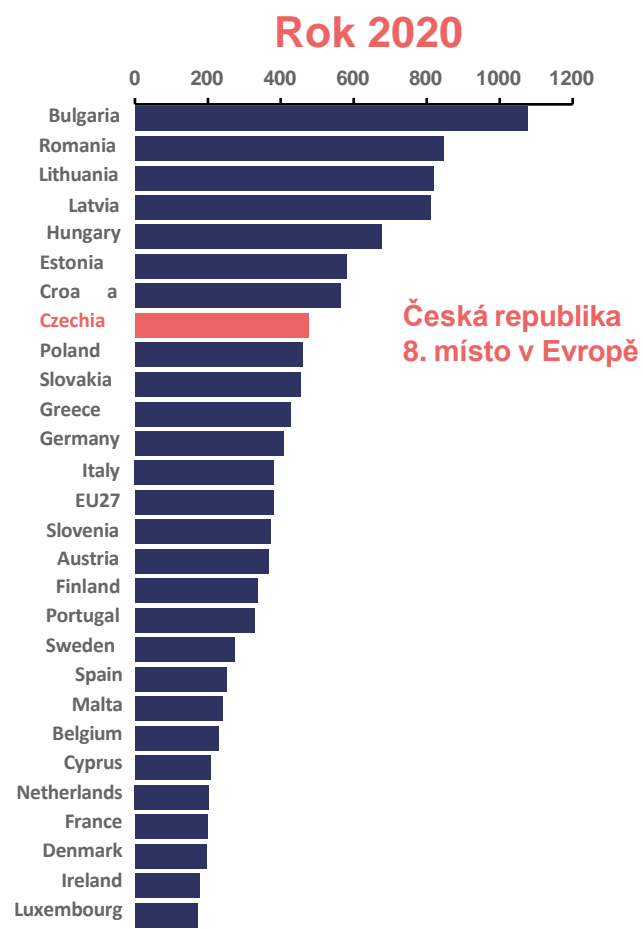
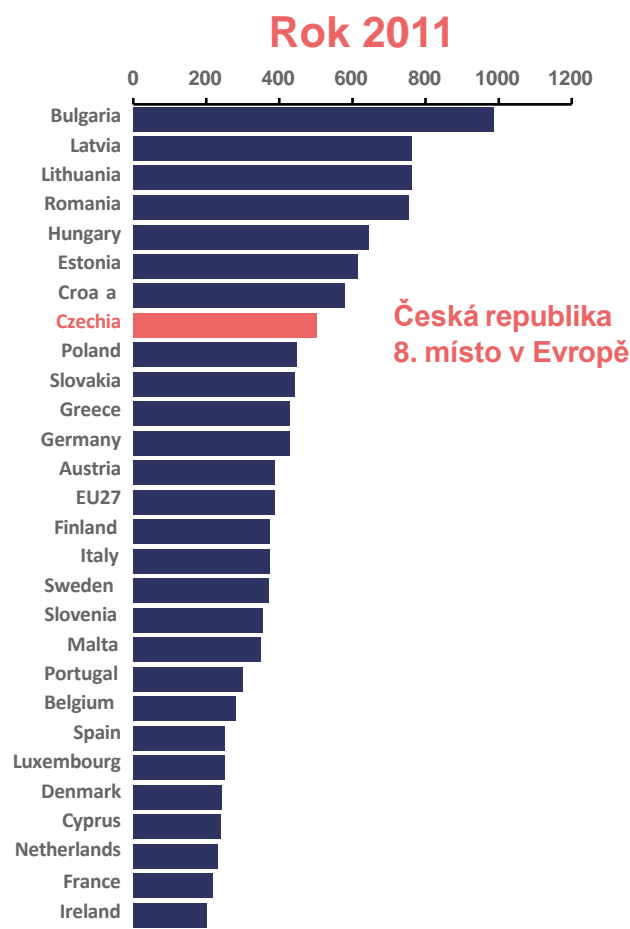
Zdroj: IS Zemřelí 2010–2021 + NRHVS 2010–2021; pacienti hospitalizovaní na lůžku akutní péče s výslednou diagnózou hospitalizačního pobytu I21–I22

Rok	Počet hospitalizací	Hospitalizační mortalita (do 30 dní)	30denní mortalita	90denní mortalita	Roční mortalita
2010	19 630	1 343 (6,8 %)	1 861 (9,5 %)	2 461 (12,5 %)	3 675 (18,7 %)
2011	19 946	1 239 (6,2 %)	1 784 (8,9 %)	2 360 (11,8 %)	3 529 (17,7 %)
2012	21 663	1 253 (5,8 %)	1 850 (8,5 %)	2 521 (11,6 %)	3 785 (17,5 %)
2013	21 316	1 316 (6,2 %)	1 870 (8,8 %)	2 470 (11,6 %)	3 678 (17,3 %)
2014	22 250	1 249 (5,6 %)	1 808 (8,1 %)	2 407 (10,8 %)	3 676 (16,5 %)
2015	21 358	1 193 (5,6 %)	1 811 (8,5 %)	2 373 (11,1 %)	3 562 (16,7 %)
2016	21 294	1 163 (5,5 %)	1 733 (8,1 %)	2 319 (10,9 %)	3 489 (16,4 %)
2017	21 396	1 140 (5,3 %)	1 662 (7,8 %)	2 213 (10,3 %)	3 369 (15,7 %)
2018	20 759	1 056 (5,1 %)	1 655 (8,0 %)	2 180 (10,5 %)	3 318 (16,0 %)
2019	20 434	1 088 (5,3 %)	1 625 (8,0 %)	2 159 (10,6 %)	3 211 (15,7 %)
2020	18 624	1 029 (5,5 %)	1 623 (8,7 %)	2 153 (11,6 %)	3 324 (17,8 %)
2021	18 082	1 020 (5,6 %)	1 444* (8,7 %)	1 574* (11,5 %)	-



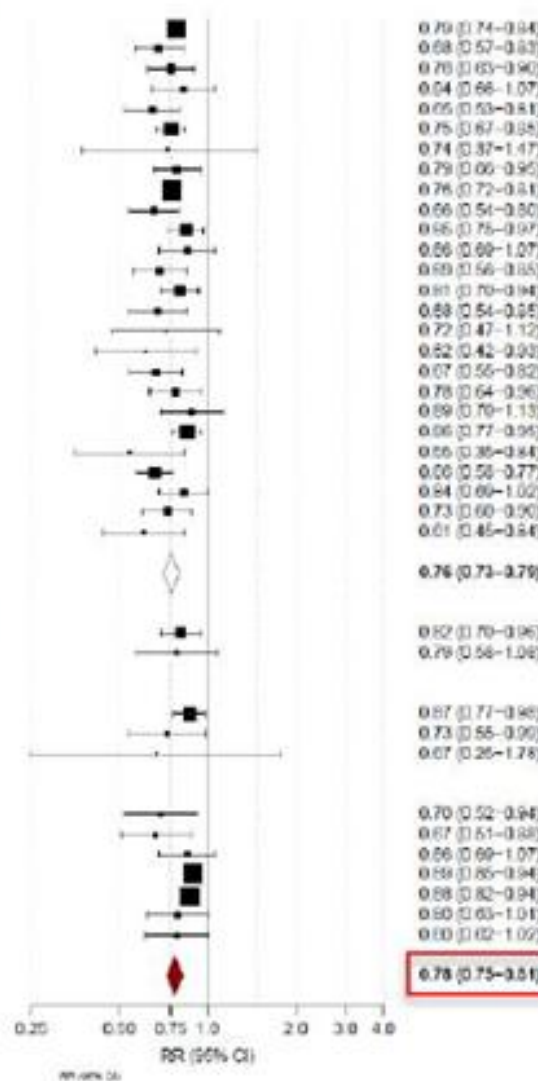
\*Mortalitní data jsou dostupná pouze do 31.12.2021, proto 30denní mortalita byla hodnocena pouze u hospitalizací zahájených do 1.12.2021, 90denní mortalita byla hodnocena pouze u hospitalizací zahájených do 1.10.2022 a roční mortalita nebyla pro rok 2021 vyhodnocena.

# Pozice ČR v hrubé míře úmrtnosti na KVO



# Results – Meta-analysis: RR per 1 mmol/L LDL-c reduction

Trial	Follow-up (mean)	Age (mean)	Intervention (events/patients)	Control (events/patients)	LDL-c reduction (mean, mmol/L)	RR (95% CI) per 1 mmol/L reduction in LDL-c
<b>Statin</b>						
1 AS	6.4	61.3	431/2221	422/2223	1.75	0.79 (0.74-0.84)
2 WOSCOPS	4.9	57.7	174/3302	243/3293	0.99	0.68 (0.57-0.83)
3 CARE	6.0	61.5	312/3981	274/3978	0.96	0.70 (0.63-0.80)
4 Post-CABG	4.3	63.6	85/676	103/675	1.11	0.64 (0.66-1.07)
5 AFCAPS/TexCAPS	5.3	60.6	116/3394	183/3301	1.04	0.65 (0.53-0.81)
6 LIPID	6.1	65.0	657/4512	715/4502	0.97	0.75 (0.67-0.85)
7 GISSI-P	2.0	60.0	120/2139	136/2133	0.85	0.74 (0.37-1.17)
8 LIPS	3.9	62.0	181/884	222/893	1.00	0.79 (0.66-0.95)
9 UPS	6.0	66.4	2633/10260	2585/10267	1.00	0.76 (0.72-0.81)
10 ORACE	3.0	60.0	41/800	69/800	1.89	0.66 (0.51-0.80)
11 PROSPER	3.2	77.0	460/2391	473/2393	1.03	0.66 (0.75-0.97)
12 ALHAT-LLT	1.8	69.8	380/6173	421/6185	0.62	0.66 (0.60-1.07)
13 ASCOT-LLA	3.3	64.9	100/5100	154/5137	1.20	0.69 (0.56-0.85)
14 PROVE-IT	2.0	66.2	464/2089	537/2093	0.85	0.81 (0.70-0.94)
15 CARDS	3.9	63.7	831/428	127/410	1.20	0.68 (0.54-0.85)
16 A to Z	2.0	67.0	306/2285	343/2292	0.91	0.72 (0.47-1.12)
17 ALLIANCE	4.5	63.6	289/1217	333/1225	0.30	0.62 (0.42-0.93)
18 TNT	4.9	63.6	434/4995	545/5000	0.62	0.67 (0.55-0.82)
19 IDEAL	4.8	64.1	533/4439	603/4440	0.56	0.78 (0.64-0.96)
20 ASPEN	4.0	63.1	166/1211	180/1196	0.88	0.69 (0.70-1.13)
21 SYNCL	4.9	65.2	334/2385	407/2390	1.43	0.66 (0.77-0.95)
22 MECA	6.3	60.9	90/3098	144/3098	0.69	0.66 (0.35-0.84)
23 JUPITER	1.9	67.0	142/8901	251/8901	1.42	0.60 (0.58-0.77)
24 SEARCH	6.7	67.6	147/6031	156/6033	0.85	0.64 (0.60-1.02)
25 HOPE-3	5.6	69.6	235/6361	304/6384	0.89	0.73 (0.60-0.90)
26 REAL-CAD	3.0	70.0	466/6190	603/6214	0.98	0.61 (0.45-0.84)
<b>Subtotal (26 trials)</b>	<b>4.3</b>	<b>64.1</b>	<b>9,891/94,763</b>	<b>12,160/94,748</b>	<b>0.92</b>	<b>0.76 (0.73-0.79)</b>
<b>Ezetimibe</b>						
27 IMPROVE-IT	6.0	69.6	267/2687	274/2687	0.33	0.82 (0.70-0.96)
28 HD-PROPER	3.0	67.6	283/664	310/667	0.50	0.79 (0.58-1.06)
<b>Statin + ezetimibe</b>						
29 SEAS	4.4	60.8	149/944	167/959	1.79	0.67 (0.77-0.95)
30 TST	3.5	63.4	121/1430	155/1430	0.60	0.73 (0.55-0.90)
31 RACING	3.0	65.6	172/1894	189/1886	0.21	0.67 (0.26-1.78)
<b>PCSK9 inhibitor</b>						
32 ODYSSEY Long Term	1.6	61.3	27/1553	20/788	1.83	0.70 (0.52-0.94)
33 ORION	0.9	60.4	20/2678	30/1460	1.80	0.67 (0.51-0.88)
34 ODYSSEY Outcomes	1.5	60.5	59/494	74/484	1.40	0.66 (0.60-1.07)
35 FOURIER	2.2	63.6	1344/13794	1563/13780	1.45	0.69 (0.85-0.94)
36 ODYSSEY Outcomes	2.8	63.0	163/6162	196/3912	1.24	0.68 (0.82-0.94)
37 ORION-10	1.5	65.8	66/781	78/778	1.38	0.60 (0.63-1.01)
38 ORION-11	1.5	65.8	63/811	83/804	1.20	0.60 (0.62-1.02)
<b>Total (38 trials)</b>	<b>3.8</b>	<b>64.2</b>	<b>15,466/138,803</b>	<b>18,654/138,812</b>	<b>1.00</b>	<b>0.78 (0.75-0.81)</b>



38 RCTs of guideline-recommended therapies:

- 26 statin
- 2 ezetimibe
- 3 statin/ezetimibe
- 7 PCSK9i

275,315 participants

34,323 CVD events











RR per 1 mmol/L LDL-c reduction =  
**0.78 (0.75-0.81)**

**-22%**

**3,8 let**



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

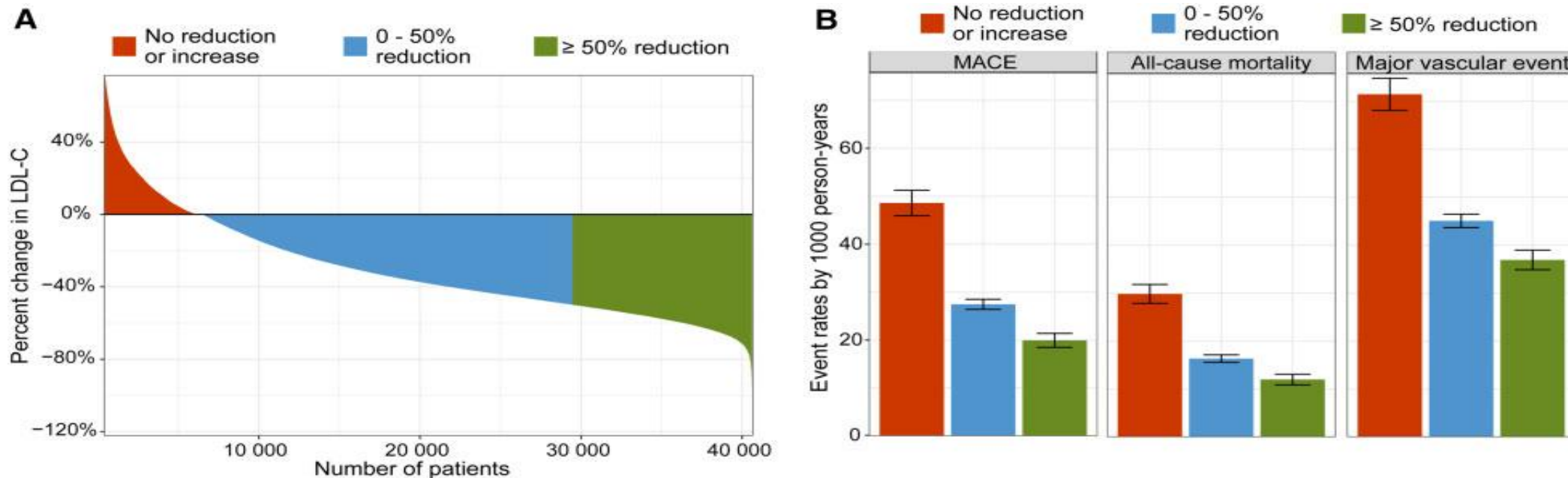
Jessica Schubert <sup>1\*</sup>, Bertil Lindahl <sup>1,2</sup>, Håkan Melhus <sup>1</sup>, Henrik Renlund <sup>2</sup>,  
Margrét Leosdóttir <sup>3,4</sup>, Ali Yari <sup>5</sup>, Peter Ueda <sup>6</sup>, Stefan James <sup>1,2</sup>,  
Stephanie R. Reading <sup>7</sup>, Paul J. Dlužniewski<sup>7</sup>, Andrew W. Hamer<sup>7</sup>,  
Tomas Jernberg <sup>5</sup>, and Emil Hagström<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Department of Medical Sciences, Uppsala University, Uppsala, Sweden; <sup>2</sup>Uppsala Clinical Research Center, Uppsala, Sweden; <sup>3</sup>Department of Cardiology, Skåne University Hospital, Malmö, Sweden; <sup>4</sup>Department of Clinical Sciences, Faculty of Medicine, Lund University, Malmö, Sweden; <sup>5</sup>Department of Clinical Sciences, Karolinska Institutet, Danderyd Hospital, Stockholm, Sweden; <sup>6</sup>Clinical Epidemiology Division, Department of Medicine, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden; and <sup>7</sup>Amgen, 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

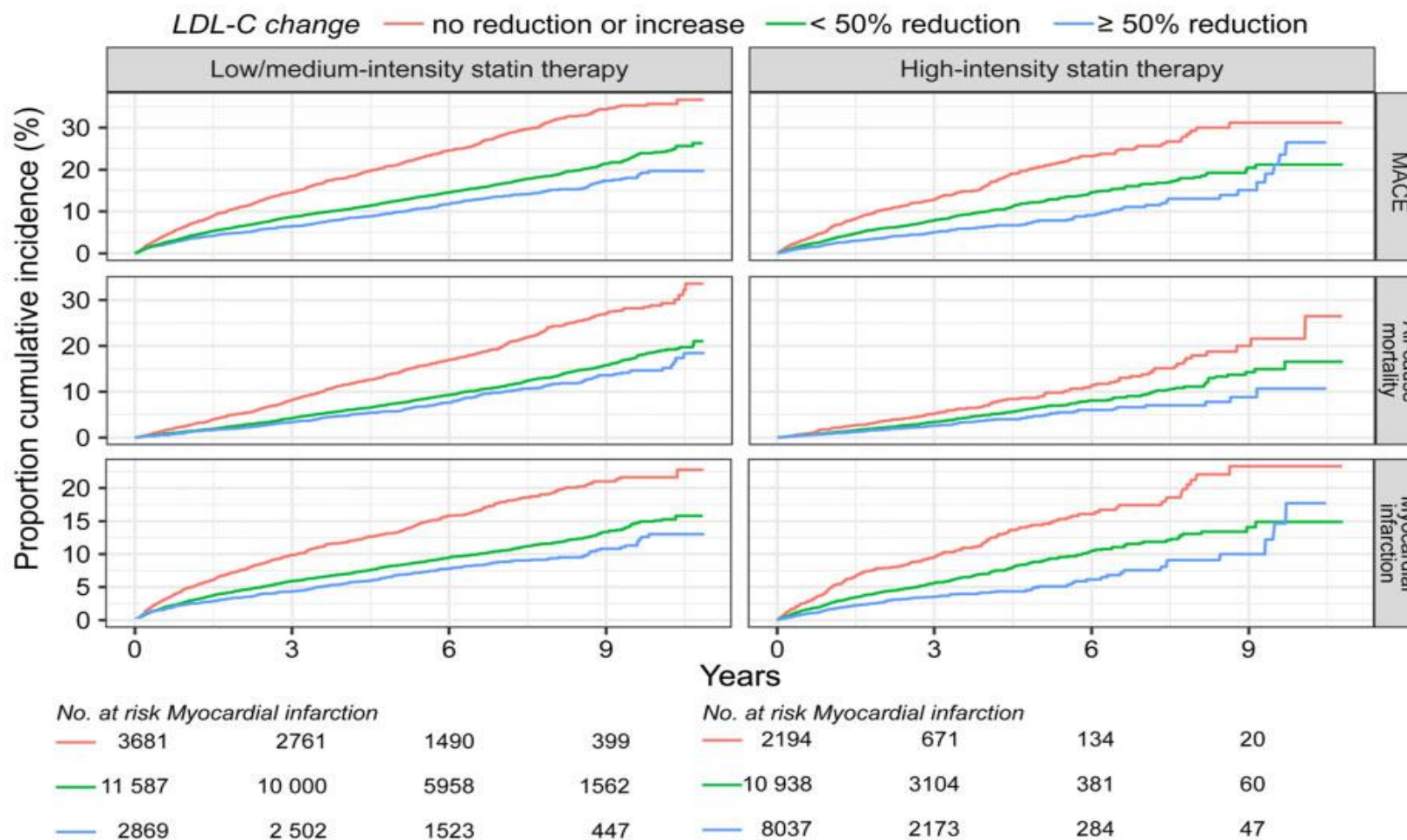


# Změna LDL během 6-10 týdnů po IM a její vliv na dlouhodobou prognózu




















**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



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

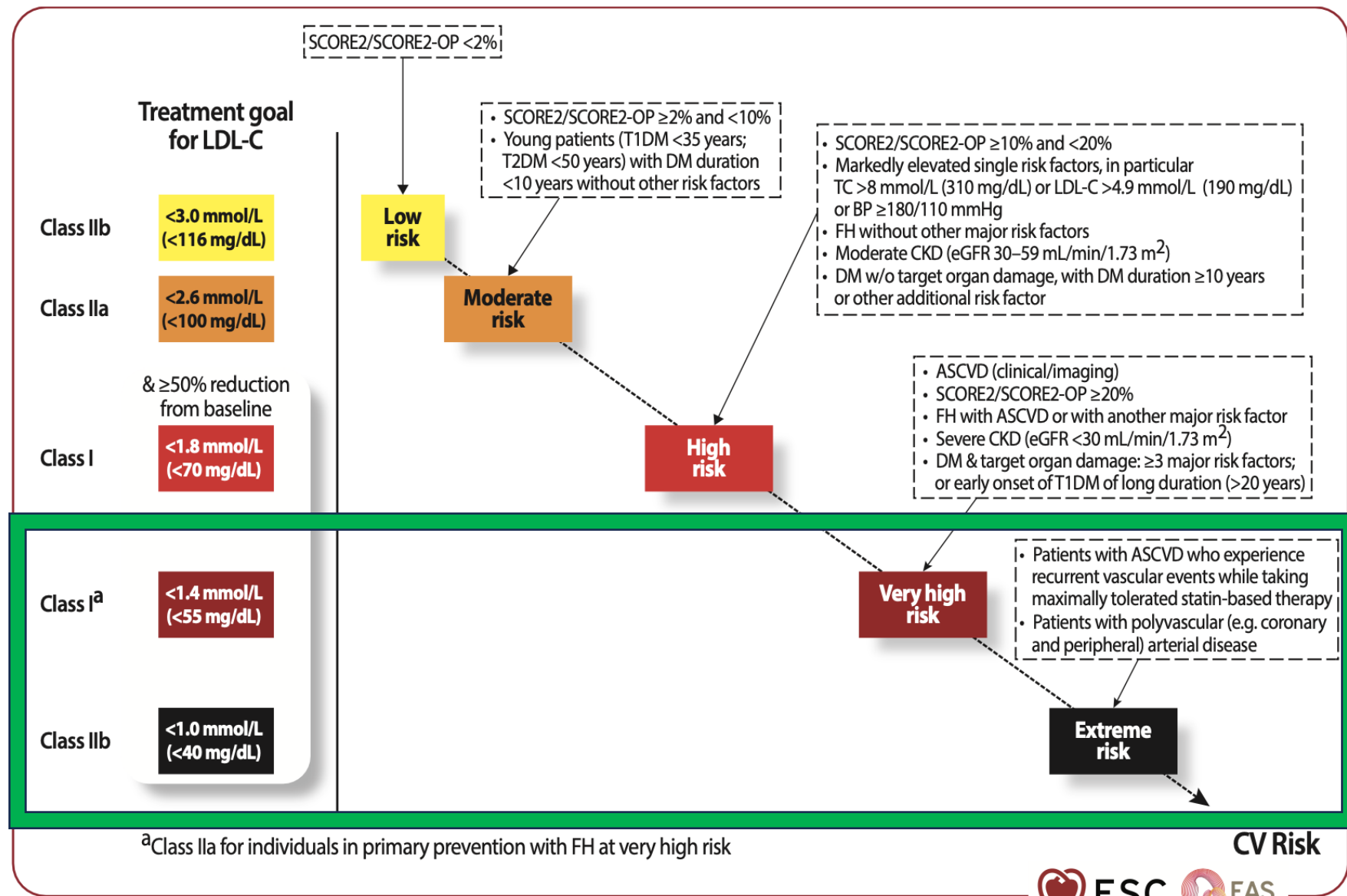
Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS)

**Authors/Task Force Members:** François Mach \*†, (ESC Chairperson) (Switzerland), Konstantinos C. Koskinas\*†, (ESC Chairperson) (Switzerland), Jeanine E. Roeters van Lennep \*†, (EAS Chairperson) (Netherlands), Lale Tokgözoğlu , (Task Force Co-ordinator) (Türkiye), Lina Badimon  (Spain), Colin Baigent  (United Kingdom), Marianne Benn  (Denmark), Christoph J. Binder  (Austria), Alberico L. Catapano  (Italy), Guy G. De Backer  (Belgium), Victoria Delgado  (Spain), Natalia Fabin  (Italy), Brian A. Ference (United Kingdom), Ian M. Graham  (Ireland), Ulf Landmesser (Germany), Ulrich Laufs  (Germany), Borislava Mihaylova  (United Kingdom), Børge Grønne Nordestgaard  (Denmark), Dimitrios J. Richter  (Greece), Marc S. Sabatine  (United States of America), and ESC/EAS Scientific Document Group

# 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)

Authors/Task Force Members: François Mach <sup>\*,†</sup> (ESC Chairperson) (Switzerland), Konstantinos C. Koskinas <sup>\*,†</sup> (ESC Chairperson) (Switzerland), Jeanine E. Roeters van Lennep <sup>\*,†</sup> (EAS Chairperson) (Netherlands), Lale Tokgözoğlu (Task Force Co-ordinator) (Türkiye), Lina Badimon (Spain), Colin Baigent (United Kingdom), Marianne Benn (Denmark), Christoph J. Binder (Austria), Alberico L. Catapano (Italy), Guy G. De Backer (Belgium), Victoria Delgado (Spain), Natalia Fabin (Italy), Brian A. Ference (United Kingdom), Ian M. Graham (Ireland), Ulf Landmesser (Germany), Ulrich Laufs (Germany), Borislava Mihaylova (United Kingdom), Børge Grønne Nordestgaard (Denmark), Dimitrios J. Richter (Greece), Marc S. Sabatine (United States of America), and ESC/EAS Scientific Document Group



## 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)

Authors/Task Force Members: François Mach \*<sup>†</sup>, (ESC Chairperson)  
(Switzerland), Konstantinos C. Koskinas\*<sup>†</sup>, (ESC Chairperson) (Switzerland),  
Jeanine E. Roeters van Lennep \*<sup>†</sup>, (EAS Chairperson) (Netherlands),  
Lale Tokgözoğlu , (Task Force Co-ordinator) (Türkiye), Lina Badimon  (Spain),  
Colin Baigent  (United Kingdom), Marianne Benn  (Denmark),  
Christoph J. Binder  (Austria), Alberico L. Catapano  (Italy),  
Guy G. De Backer  (Belgium), Victoria Delgado  (Spain), Natalia Fabin  (Italy),  
Brian A. Ference (United Kingdom), Ian M. Graham  (Ireland),  
Ulf Landmesser (Germany), Ulrich Laufs  (Germany), Borislava Mihaylova   
(United Kingdom), Børge Grønne Nordestgaard  (Denmark),  
Dimitrios J. Richter  (Greece), Marc S. Sabatine  (United States of America),  
and ESC/EAS Scientific Document Group

### Recommendations

Class<sup>a</sup>

Level<sup>b</sup>

Intensification of lipid-lowering therapy during the index ACS hospitalization is recommended for patients who were on any lipid-lowering therapy before admission in order to further lower LDL-C levels.

I

C

# 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<sup>a</sup>, Miloš Táborský<sup>b</sup>, Aleš Linhart<sup>c</sup>, Michal Vrablík<sup>d</sup>, Richard Češka<sup>d</sup>, Renata Cífková<sup>c,e</sup>, Eva Králíková<sup>f,g</sup>, Věra Adámková<sup>h</sup>, Martin Prázný<sup>d</sup>, Zorjan Jojko<sup>ch</sup>**

<sup>a</sup> *Kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha*

<sup>b</sup> *I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého v Olomouci a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc*

<sup>c</sup> *II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

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

<sup>e</sup> *Centrum kardiovaskulární prevence, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha*

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

<sup>g</sup> *Ústav hygieny a epidemiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice, Praha*

<sup>h</sup> *Pracoviště preventivní kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha*

<sup>ch</sup> *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<sup>a</sup>, Miloš Táborský<sup>b</sup>, Aleš Linhart<sup>c</sup>, Michal Vrablík<sup>d</sup>, Richard Češka<sup>d</sup>,  
Renata Cífková<sup>c,e</sup>, Eva Králíková<sup>f,g</sup>, Věra Adámková<sup>h</sup>, Martin Prázný<sup>d</sup>,  
Zorjan Jojko<sup>ch</sup>

---

# 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<sup>a</sup>, Miloš Tábořský<sup>b</sup>, Aleš Linhart<sup>c</sup>, Michal Vrablík<sup>d</sup>, Richard Češka<sup>d</sup>,  
Renata Cífková<sup>c,e</sup>, Eva Králíková<sup>f,g</sup>, Věra Adámková<sup>h</sup>, Martin Prázný<sup>d</sup>,  
Zorjan Jojko<sup>ch</sup>

---

# 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<sup>a</sup>, Miloš Táborský<sup>b</sup>, Aleš Linhart<sup>c</sup>, Michal Vrablík<sup>d</sup>, Richard Česka<sup>d</sup>, Renata Cífková<sup>c,e</sup>, Eva Králíková<sup>f,g</sup>, Věra Adámková<sup>h</sup>, Martin Prázný<sup>d</sup>, Zorjan Jojko<sup>ch</sup>

### Hypolipidemika

Relevantním medicínským důvodem pro nepodání ezetimibu v kombinaci se statiny (kromě jeho kontraindikace nebo nesnášenlivosti) může být u nových pacientů, kteří vyžadují vysoce intenzivní hypolipidemickou léčbu, např. počáteční hodnota LDL-C **více než 50 % nad cílovou hodnotou** pro léčbu dle jejich kardiovaskulárního (KV) rizika. 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**.

# Jaká je reálná praxe?

Trial Name	Year of Publication	Country	Participants	Population	LDL-C Goal Achieved
Da Vinci [15]	2021	18 countries in Europe	5888 in total, 2888 in secondary prevention	CVD-secondary care	22.00%
Santorini [8].	2023	14 countries in Europe	9602	High-risk and very high-risk patients *	20.10%
Zuin et al. [16]	2023	Europe, meta-analysis of 7 studies	36,354	History of ACS	12.10%
Khatib et al. [18]	2023	12 hospitals in midwestern USA	5467	1 year after ACS	18.00%
Jain et al. [19]	2023	11 centers in India	575	1 year after ACS	20.90%

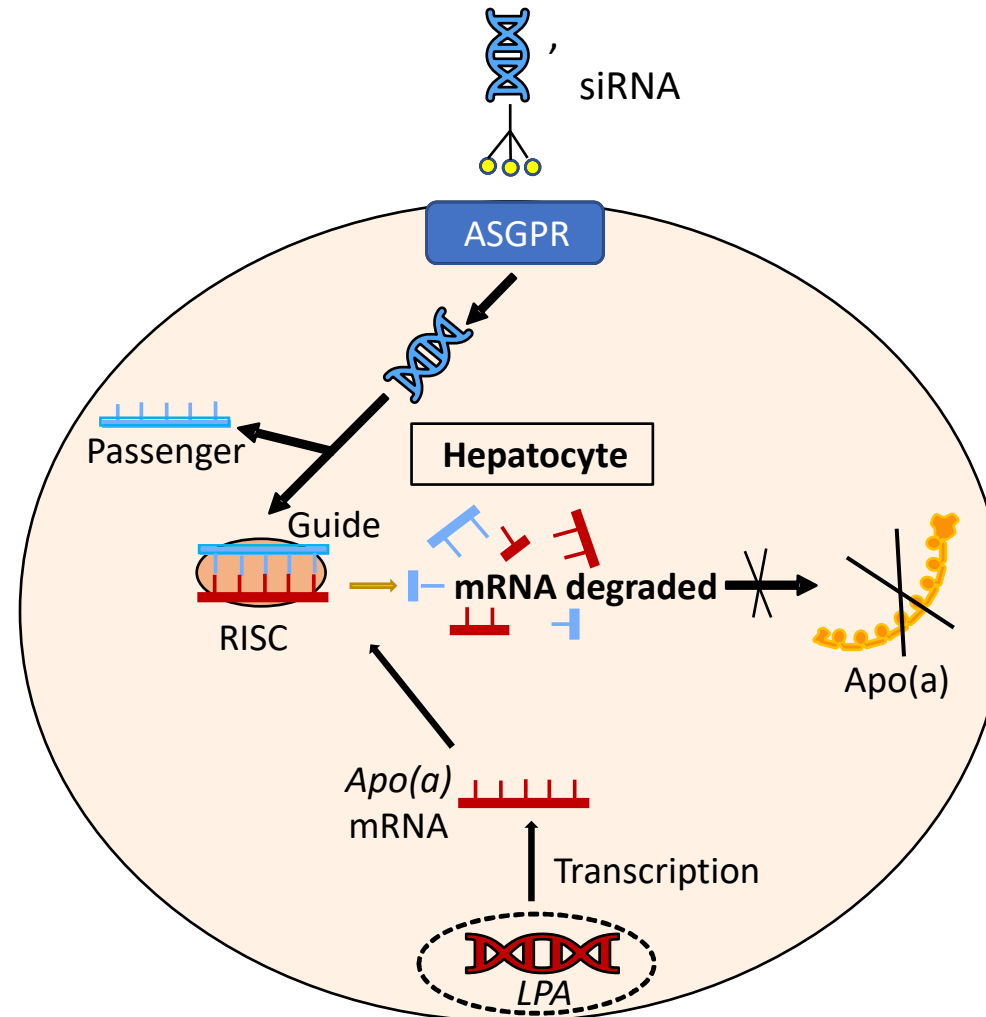
# Co nám stojí v cestě ?

Nedostatečná adherence

Úhradové podmínky



# Jak nám může pomoci inklisiran?



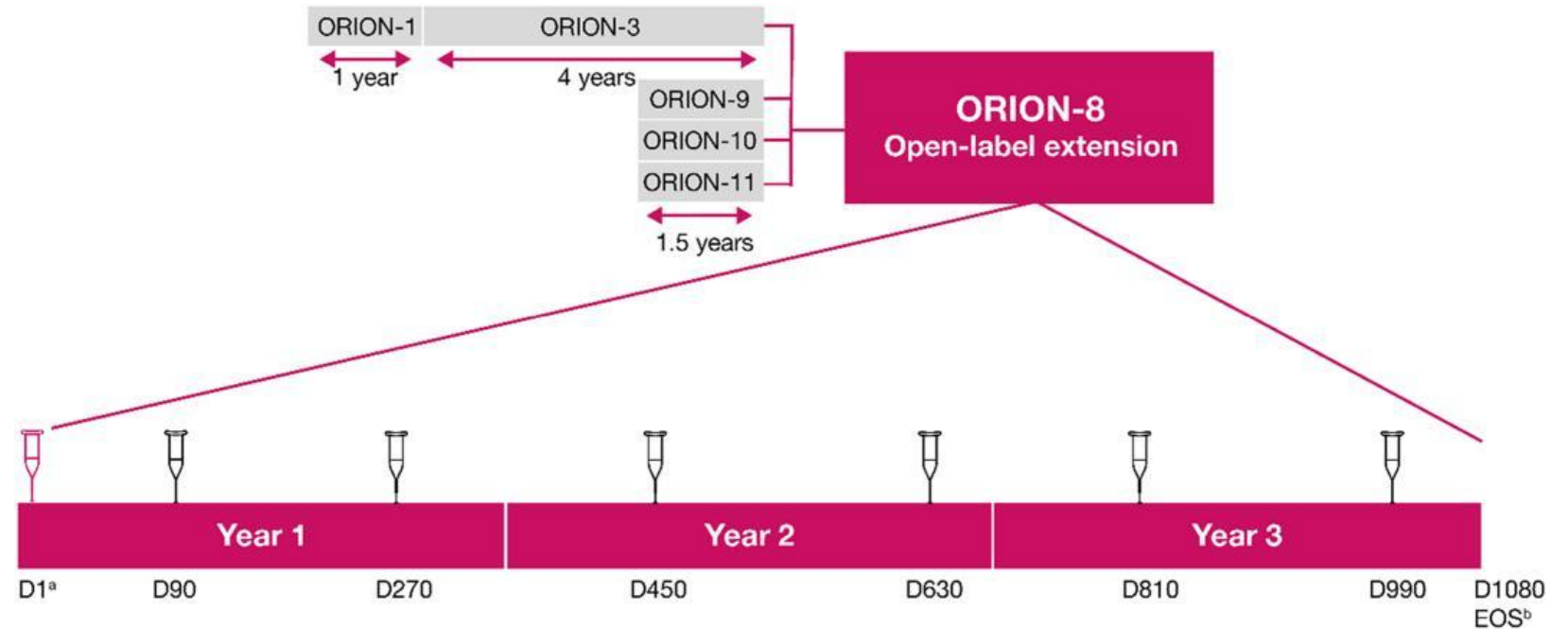


# Inclisiran administration potently and durably lowers LDL-C over an extended-term follow-up: the ORION-8 trial

R. Scott Wright <sup>1\*</sup>, Frederick J. Raal <sup>2</sup>, Wolfgang Koenig <sup>3,4</sup>, Ulf Landmesser <sup>5,6</sup>, Lawrence A. Leiter <sup>7</sup>, Sheikh Vikarunnessa <sup>8</sup>, Anastasia Lesogor <sup>9</sup>, Pierre Maheux <sup>9</sup>, Zsolt Talloczy <sup>8</sup>, Xiao Zang <sup>8</sup>, Gregory G. Schwartz <sup>10</sup>, and Kausik K. Ray <sup>11</sup>

<sup>1</sup>Division of Preventive Cardiology, Department of Cardiology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, USA; <sup>2</sup>Department of Medicine, Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa; <sup>3</sup>German Heart Centre, DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), Partner Site Munich Heart Alliance, Technical University of Munich, Munich, Germany; <sup>4</sup>Institute of Epidemiology and Medical Biometry, University of Ulm, Ulm, Germany; <sup>5</sup>Department of Cardiology, Angiology and Intensive Care Medicine, Deutsches Herzzentrum der Charité, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; <sup>6</sup>Friede Springer Cardiovascular Prevention Center at Charité, DZHK, Partner Site Berlin, Berlin Institute of Health, Berlin, Germany; <sup>7</sup>St Michael's Hospital, Li Ka Shing Knowledge Institute, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; <sup>8</sup>Novartis Pharmaceuticals Corp., East Hanover, NJ, USA; <sup>9</sup>Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; <sup>10</sup>Division of Cardiology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA; and <sup>11</sup>Department of Primary Care and Public Health, Imperial Centre for Cardiovascular Disease Prevention, Imperial College, London, United Kingdom

Received 26 March 2024; accepted 26 April 2024; online publish-ahead-of-print 16 May 2024



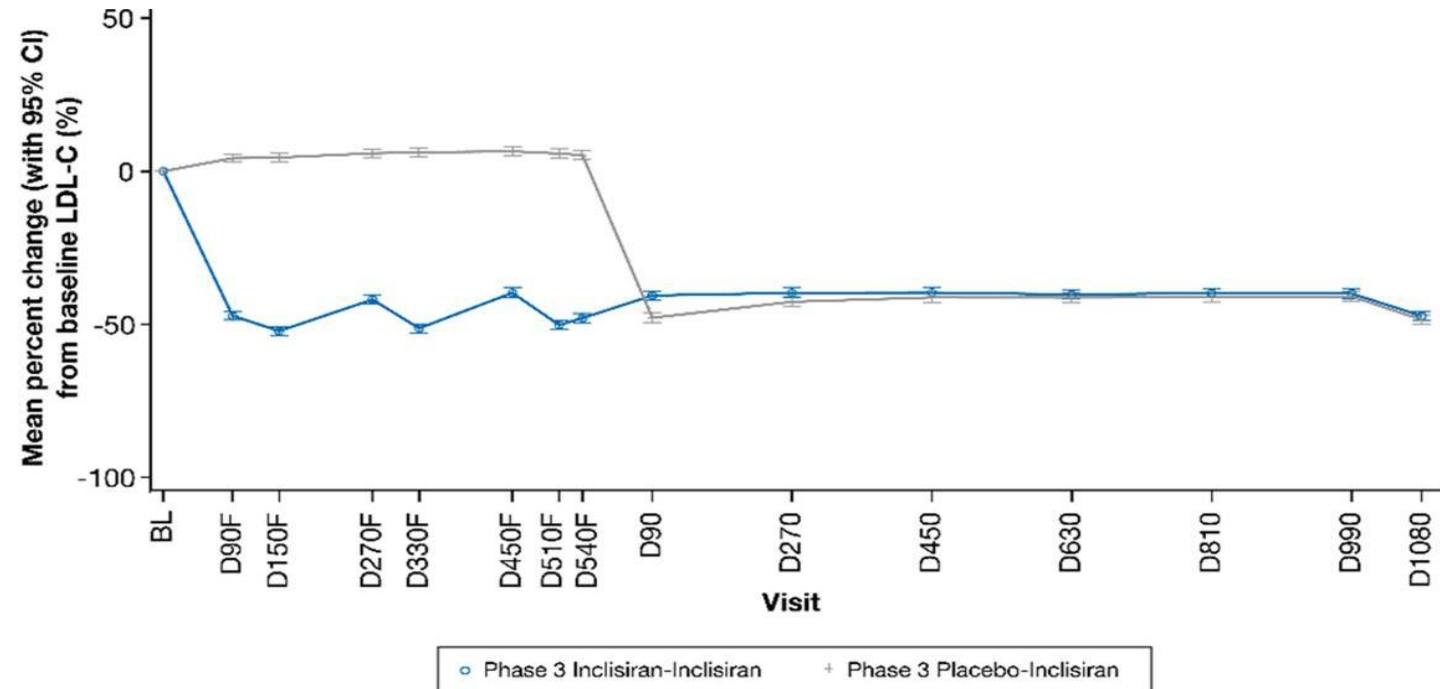


# Inclisiran administration potently and durably lowers LDL-C over an extended-term follow-up: the ORION-8 trial

R. Scott Wright <sup>1\*</sup>, Frederick J. Raal <sup>2</sup>, Wolfgang Koenig <sup>3,4</sup>, Ulf Landmesser <sup>5,6</sup>, Lawrence A. Leiter <sup>7</sup>, Sheikh Vikarunnessa <sup>8</sup>, Anastasia Lesogor <sup>9</sup>, Pierre Maheux <sup>9</sup>, Zsolt Talloczy <sup>8</sup>, Xiao Zang <sup>8</sup>, Gregory G. Schwartz <sup>10</sup>, and Kausik K. Ray <sup>11</sup>

<sup>1</sup>Division of Preventive Cardiology, Department of Cardiology, Mayo Clinic, Rochester, MN 55905, USA; <sup>2</sup>Department of Medicine, Faculty of Health Sciences, University of the Witwatersrand, Johannesburg, South Africa; <sup>3</sup>German Heart Centre, DZHK (German Centre for Cardiovascular Research), Partner Site Munich Heart Alliance, Technical University of Munich, Munich, Germany; <sup>4</sup>Institute of Epidemiology and Medical Biometry, University of Ulm, Ulm, Germany; <sup>5</sup>Department of Cardiology, Angiology and Intensive Care Medicine, Deutsches Herzzentrum der Charité, Charité-Universitätsmedizin Berlin, Berlin, Germany; <sup>6</sup>Friede Springer Cardiovascular Prevention Center at Charité, DZHK, Partner Site Berlin, Berlin Institute of Health, Berlin, Germany; <sup>7</sup>St Michael's Hospital, Li Ka Shing Knowledge Institute, University of Toronto, Toronto, ON, Canada; <sup>8</sup>Novartis Pharmaceuticals Corp., East Hanover, NJ, USA; <sup>9</sup>Novartis Pharma AG, Basel, Switzerland; <sup>10</sup>Division of Cardiology, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA; and <sup>11</sup>Department of Primary Care and Public Health, Imperial Centre for Cardiovascular Disease Prevention, Imperial College, London, United Kingdom

Received 26 March 2024; accepted 26 April 2024; online publish-ahead-of-print 16 May 2024

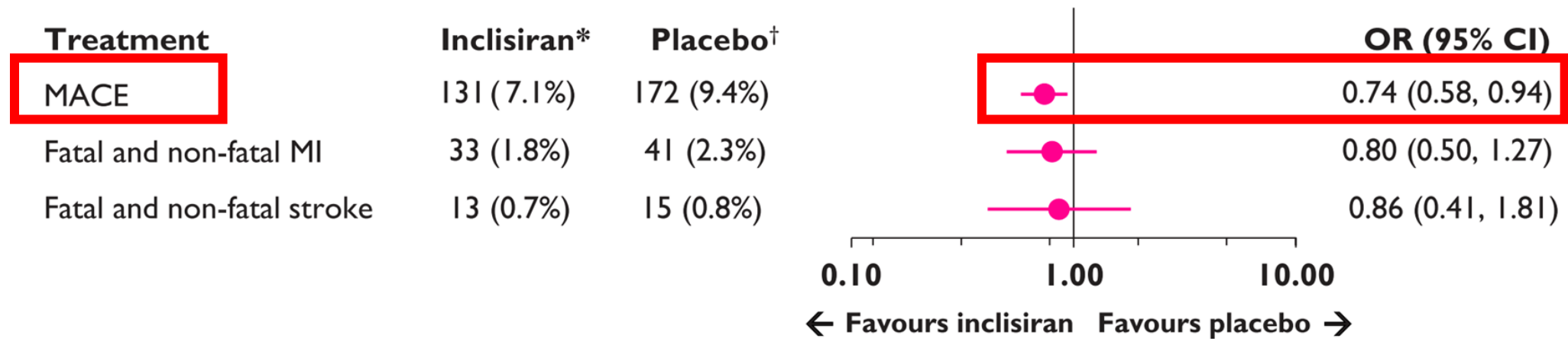




# Celkové výsledky

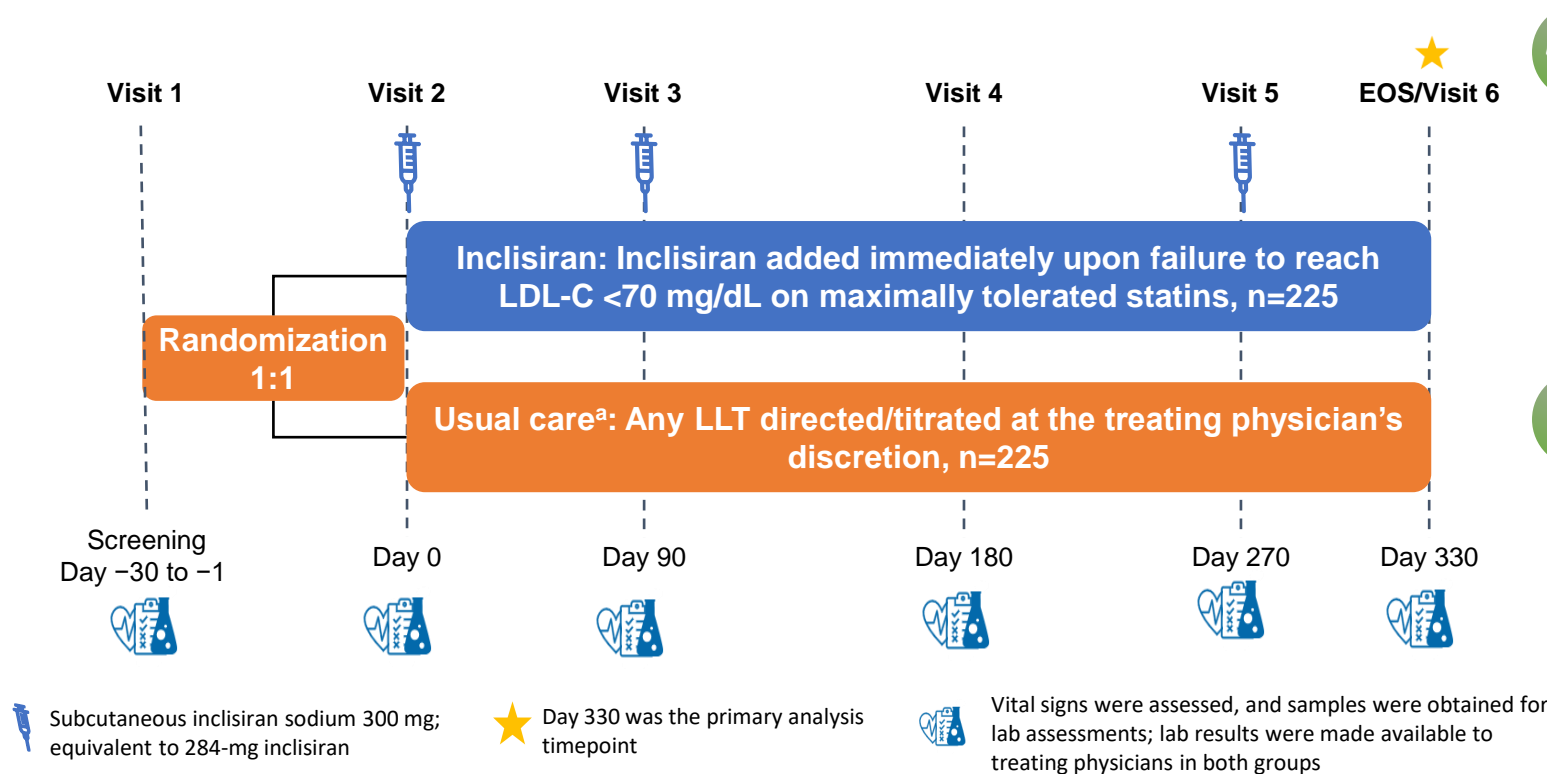
Patient-level, pooled analysis. ORION-9, ORION-10 a ORION-11

A Summary effects of MACE, fatal and non-fatal MI and fatal and non-fatal stroke



# VICTORION - INITIATE

- VICTORION-INITIATE (NCT04929249) is a prospective, randomized, open-label, Phase 3b trial, which evaluated an immediate inclisiran use implementation strategy\* compared with usual care in patients with ASCVD in a representative US clinical setting



## Population

- Adults  $\geq 18$  years with a history of ASCVD<sup>†</sup>
- LDL-C  $\geq 70$  mg/dL or non-HDL-C  $\geq 100$  mg/dL and fasting triglycerides  $< 500$  mg/dL
- Receiving maximally tolerated statin therapy<sup>‡</sup> or had documented statin intolerance<sup>§</sup>



## Setting and procedures

- 45 sites selected from diverse settings
- Stratification by baseline health insurance status
- Managing physicians were encouraged to treat the usual care patients by following the 2018 AHA/ACC/Multisociety guidelines for treatment decisions, including encouraging any LLT and lifestyle changes

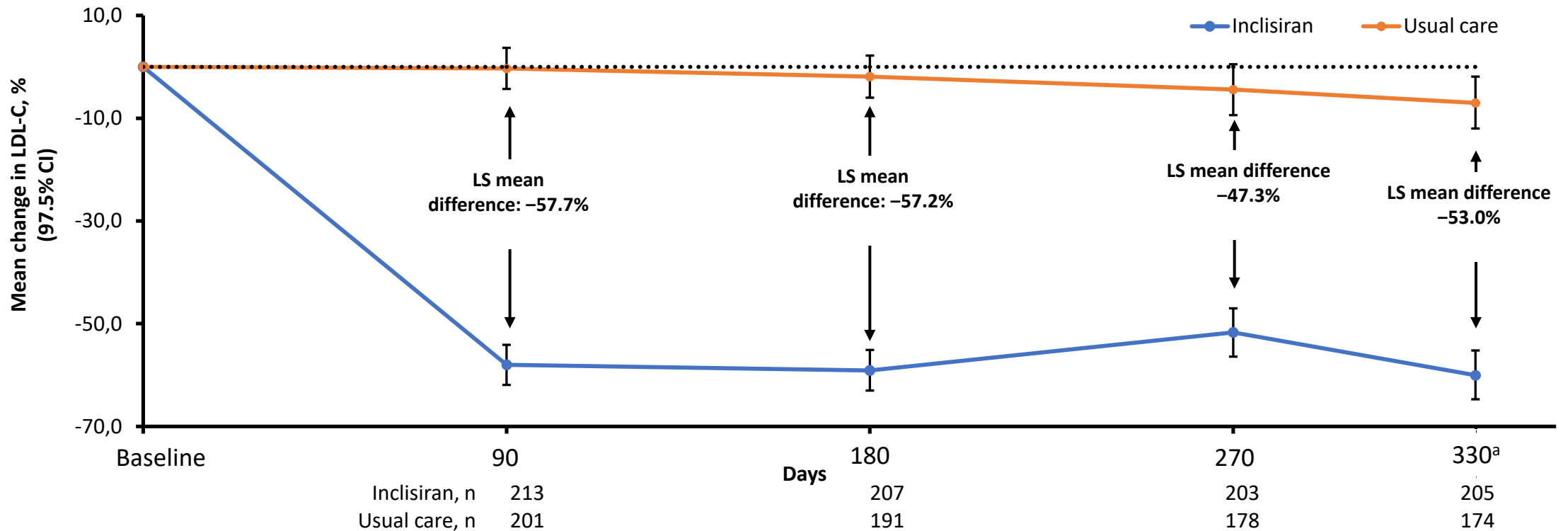
ACC, American College of Cardiology; AHA, American Heart Association; ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease; EOS, end of study; HDL-C, high-density lipoprotein cholesterol; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; LLT, lipid-lowering therapy; US, United States.

\*Patients with ASCVD and elevated LDL-C ( $\geq 70$  mg/dL) despite receiving maximally tolerated statin therapy. <sup>†</sup>Coronary heart disease, cerebrovascular disease, or peripheral artery disease. <sup>‡</sup>Maximally tolerated statin therapy was determined by the investigator; no immediate plans to modify LLTs were permitted. <sup>§</sup>Documented side effects on  $\geq 2$  different statins, including one at the lowest standard dose. <sup>a</sup>10 patients in the usual care arm received inclisiran.

Koren M et al. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Apr 1:S0735–1097(24)06624–5.

# VICTORION – INITIATE: Co-primary End Point: Percentage Change in LDL-C

At Day 330, the mean LDL-C percentage change from baseline was **-60.0%** (97.5% [CI: -64.7%, -55.2%]) with inclisiran and **-7.0%** (97.5% [CI: -12.0%, -1.9%]) with usual care



Permission granted by Koren M et al.

CI, confidence interval; LDL-C, low-density lipoprotein cholesterol; LS, least squares; n, number of patients.

<sup>a</sup>Day 330 is the primary analysis timepoint. The dotted line represents baseline LDL-C.

Koren M et al. *J Am Coll Cardiol.* 2024 Apr 1:S0735-1097(24)06624-5.

**Jak postupujeme v praxi?**

# Scénář 1

**Pacient nás kontaktuje týden po ukončení hospitalizace pro AKS, užívá A80 nebo R40**

**Tuto léčbu měl již před hospitalizací, LDL dlouhodobě nad 2,0 mmol/l**

**Navrhujeme léčbu inklisiranem (nebo i PCSK9iAb u LDL nad 2,5)**

**Léčba zahájena v řádu dnů či několika mála týdnů od AKS**

# Scénář 2

**Pacient nás kontaktuje týden po ukončení hospitalizace pro AKS, užívá A80 nebo R40**

**Hypolipidemická léčba zahájena/posílena při hospitalizaci**

**Pacienta zveme na odběry 4 týdny po zahájení/úpravě léčby**

# Scénář 2A

**Pacient nás kontaktuje týden po ukončení hospitalizace pro AKS, užívá A80 nebo R40**

**Hypolipidemická léčba zahájena/posílena při hospitalizaci**

**LDL po 4 týdnech nad 2,0 mmol/l**

**Navrhujeme léčbu inklisiranem (nebo i PCSK9iAb u LDL nad 2,5)**

**Tato léčba zahájena v řádu 4 -6 týdnů od AKS**



# Scénář 2B

**Pacient nás kontaktuje týden po ukončení hospitalizace pro AKS, užívá A80 nebo R40**

**Hypolipidemická léčba zahájena/posílena při hospitalizaci**

**LDL po 4 týdnech do 2,0 mmol/l**

**Diskutujeme i možnosti farmakologické léčby mimo úhradu ze zdravotního pojištění**

# Scénář 3

**Pacient nás kontaktuje týden po ukončení hospitalizace pro AKS, neužívá A80 nebo R40**

**Zvažujeme i bezodkladné posílení hypolipidemické léčby**

**Zveme na odběry 4 týdny po úpravě**

**Dosažení plné léčby již od 5. týdne od příhody**

**Inklisiran a ekonomika  
ambulance**

**132**

**348**

**427**

**2023**

**132**

**2024**

**348**

**2025**

**427**

# Počet aplikací inklisiranu v odborných ambulancích EDUMED v letech 2023-2025

**2023**                      **132**

**2024**                      **348**

**2025**                      **427**

**201**

**207**

**209**



**111**

**205**

**211**

**Děkuji za pozornost**

## Zkrácená informace o přípravku LEQVIO 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

**Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje sodnou sůl inklisiranu odpovídající 284 mg inklisiranu v 1,5 ml roztoku. **Indikace:** Přípravek Leqvio je indikován k léčbě dospělých s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením: v kombinaci se statinem nebo statinem v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílů pro LDL-C při maximální tolerované dávce statinu, nebo samostatně nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů trpících nesnášenlivostí statinu nebo u nichž je statin kontraindikován. **Dávkování:** Doporučená dávka je 284 mg inklisiranu podávaná jako jednorázová subkutánní injekce: počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců. Pokud je plánovaná dávka opožděna o méně než 3 měsíce, má být inklisiran podán a dávkování má pokračovat podle pacientova původního schématu. Pokud je plánovaná dávka opožděna o více než 3 měsíce, má být zahájen nový dávkovací režim – má být podána počáteční dávka inklisiranu, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců. Inklisiran lze podávat okamžitě po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9. Pro udržení snížení lipoproteinového cholesterolu s nízkou hustotou (LDL-C) se doporučuje, aby byl inklisiran podán do 2 týdnů po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění/varování:** Účinek hemodialýzy na farmakokinetiku inklisiranu nebyl studován. Vzhledem k tomu, že inklisiran je vylučován ledvinami, nemá se hemodialýza provádět po dobu nejméně 72 hodin od podání inklisiranu. **Interakce:** Inklisiran není substrátem pro běžné transportéry léčiv, a přestože nebyly provedeny studie *in vitro*, nepředpokládá se, že bude substrátem pro cytochrom P450. Inklisiran není inhibitorem nebo induktorem enzymů cytochromu P450 nebo běžných transportérů léčiv. Proto se neočekává, že by inklisiran měl klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky. Na základě omezených dostupných údajů nejsou očekávány klinicky významné interakce s atorvastatinem, rosuvastatinem nebo jinými statiny. **Těhotenství a kojení:** Údaje o podávání inklisiranu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Podávání inklisiranu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje. Není známo, zda se inklisiran/metabolity vylučují do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. **Nežádoucí účinky:** Časté: Reakce v místě vpichu. **Podmínky uchování:** Chraňte před mrazem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly 1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutyl, fluorotekem potažená pryž) s jehlou, pevným krytem jehly a s ochranným pouzdem jehly. Velikost balení jedna předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/20/1494/002. **Datum registrace:** 9.12.2020. **Datum poslední revize textu SPC:** 30.07.2025. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merrion Road, Dublin 4, Irsko. *Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.*