



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**I. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

S kyselinou bempedoovou máte cholesterol pod kontrolou – nové možnosti léčby, zkušenosti z dvouleté praxe

Michal Vrablík

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

Michal Vrablík



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

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

ARTICLE INFO

Keywords
Guidelines
Dyslipidaemia
Lipid-lowering drugs
Low-density lipoproteins
Lipoprotein(a)
Hypertriglyceridaemia
Cardiovascular risk
Familial hypercholesterolaemia
Acute coronary syndromes

Developed by the task force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Author/Task Force Member affiliations are listed in [author information](#). ESC Clinical Practice Guidelines (CPG) Committee: listed in the [Appendix](#).

ESC subspecialty communities having participated in the development of this document: Associations: Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP), Association for Acute Cardiovascular Care (ACVVC), European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI), European Association of Preventive Cardiology (EAPC), European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI), European Heart Rhythm Association (EHRA), and Heart Failure Association (HFA). Councils: Council for Cardiology Practice, Council on Basic Cardiovascular Science.

Working groups: Adult Congenital Heart Disease, Aorta and Peripheral Vascular Diseases, Atherosclerosis and Vascular Biology, Cardiovascular Pharmacotherapy, Cardiovascular Surgery, Cellular Biology of the Heart, Coronary Pathophysiology and Microcirculation, Development Anatomy and Pathology, Thrombosis.

* Corresponding author. Department of Cardiology, Geneva University Hospital, Geneva, Switzerland.

** Corresponding author. Department of Cardiology, Bern University Hospital - INSELSPITAL, University of Bern, Bern, Switzerland.

*** Corresponding author. Department of Internal Medicine, Erasmus MC Cardiovascular Institute, Erasmus MC University Medical Center, Rotterdam, the Netherlands.

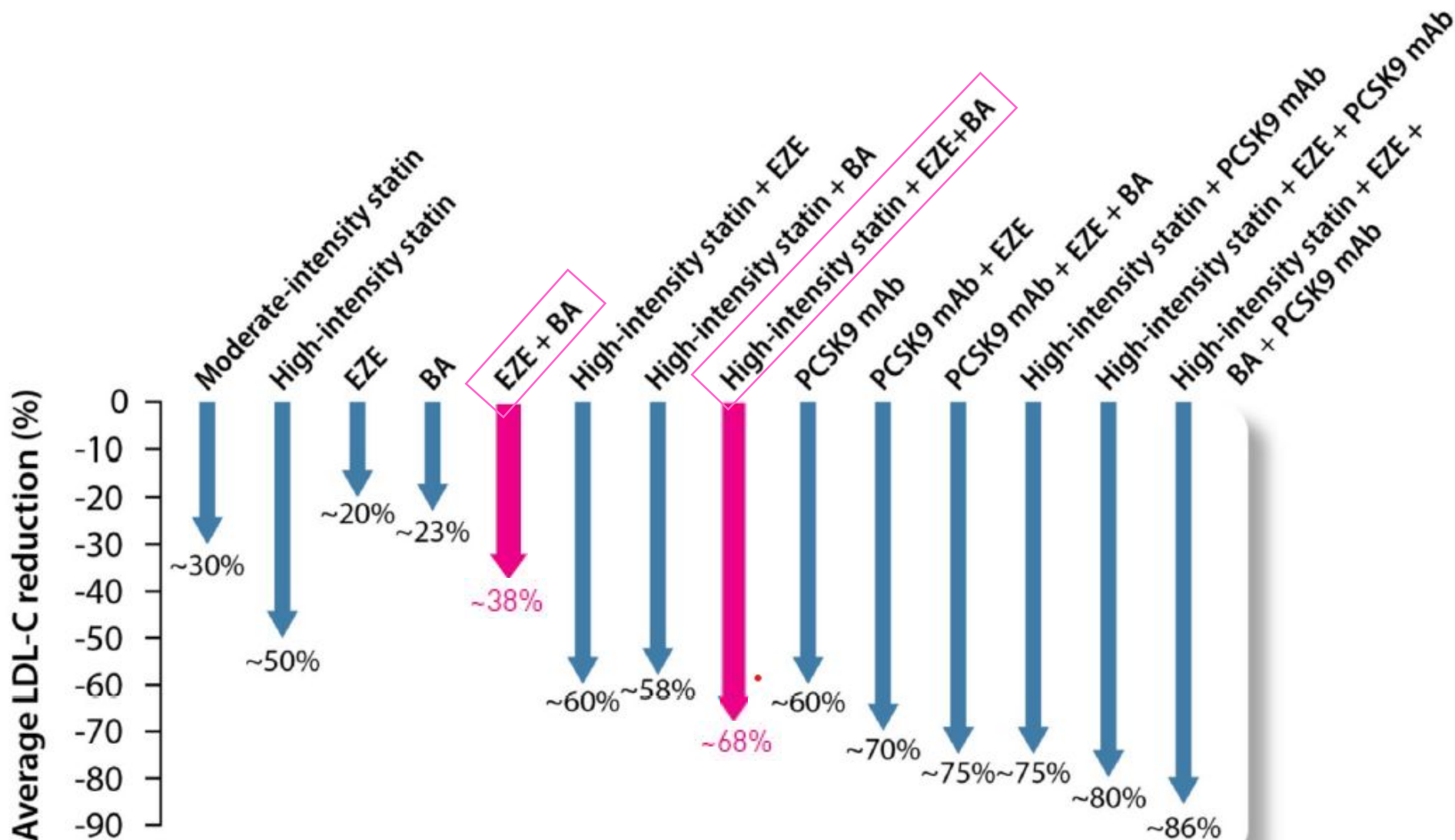
E-mail addresses: francois.mach@bug.ch (F. Mach), konstantinos.koskinas@insel.ch (K.C. Koskinas), j.roetersvanlennep@erasmusmc.nl (J.E. Roeters van Lennep).

[†] The three Chairpersons contributed equally to the document and are joint corresponding authors.

<https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.120479>

0021-9150/© 2025 the European Society of Cardiology and the European Atherosclerosis Society.

Please cite this article as: François Mach et al., *Atherosclerosis*, <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2025.120479>



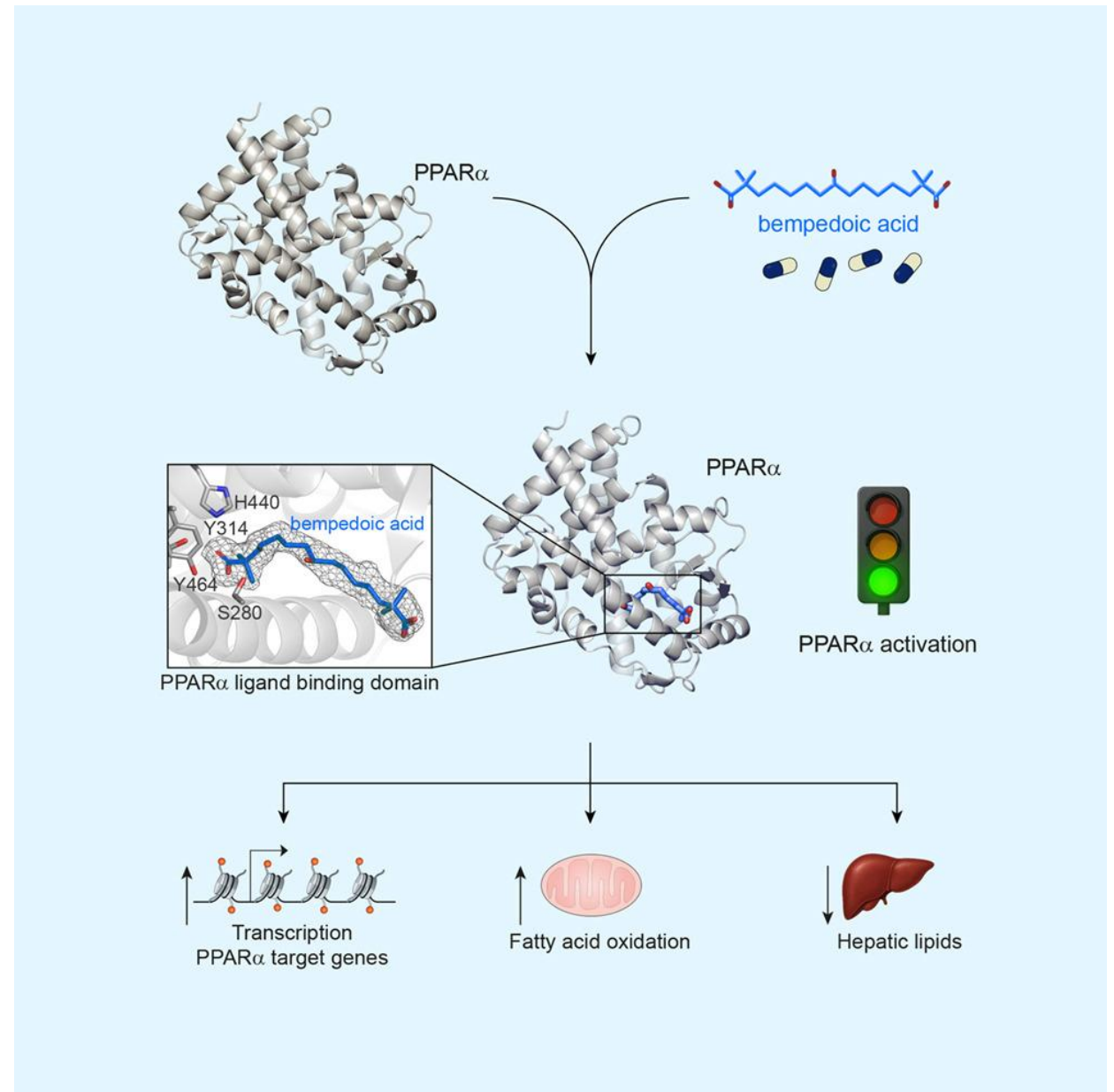
Průměrné snížení LDL-C při použití terapií s prokázaným vlivem na prognózu

2025 ESC/EAS GUIDELINES

DOPORUČENÍ PRO FARMAKOLOGICKÉ **SNÍŽENÍ** HLADINY **LDL-CHOLESTEROLU**

Doporučení	Třída ^a	Úroveň ^b
Pacientům, kteří nemohou užívat statiny ke snížení hladin LDL-C a snížení rizika kardiovaskulárních příhod, se doporučuje nestatinová terapie s prokázaným kardiovaskulárním přínosem, užívaná samostatně nebo v kombinaci. Volba by měla být založena na rozsahu potřebného dalšího snížení LDL-C.	I	A
Kyselina bempedoová se doporučuje pacientům, kteří nemohou užívat statiny k dosažení cílové hladiny LDL-C.	I	B
U pacientů s vysokým nebo velmi vysokým rizikem by mělo být zváženo přidání kyseliny bempedoové k maximální tolerované dávce statinu s ezetimibem nebo bez něj, aby bylo dosaženo cílové hladiny LDL-C.	IIa	C

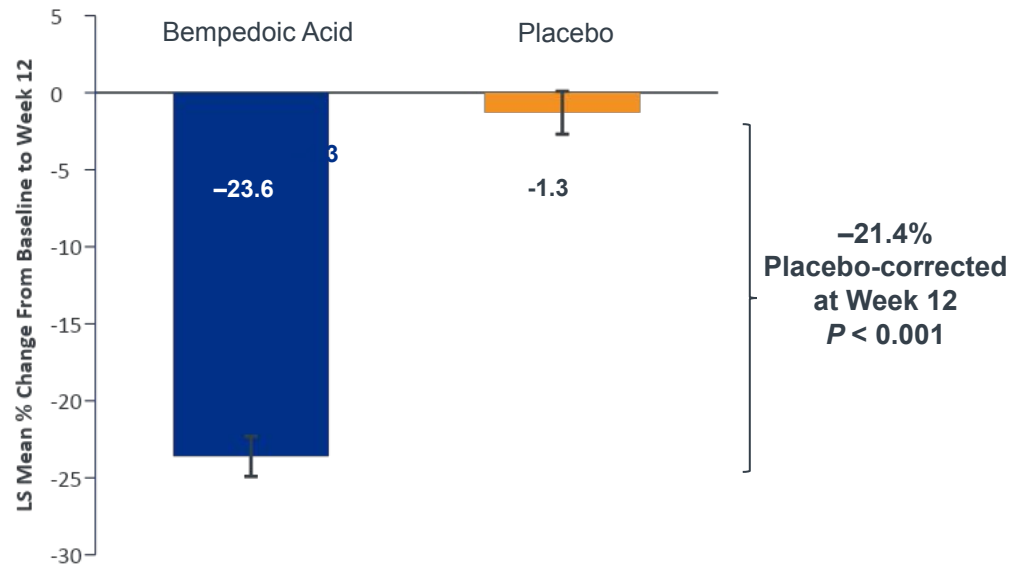
Bempedoová kyselina: nové poznatky



Papa C, Rose A, Martin H ... **Bempedoic acid directly binds and activates PPAR α**
Cell Metabolism, 2026; 38, 824-830.e5

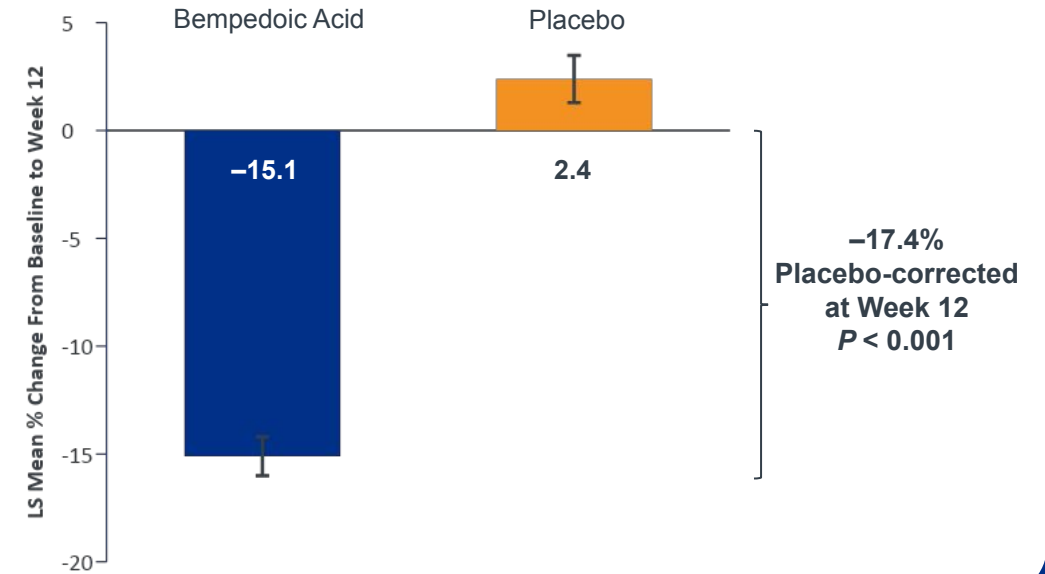
Bempedoová kyselina a redukce LDL-cholesterolu

CLEAR Serenity: Bempedoic acid in statin intolerant patients³



Adapted from Laufs U, et al. J Am Heart Assoc 2019;8:e011662.

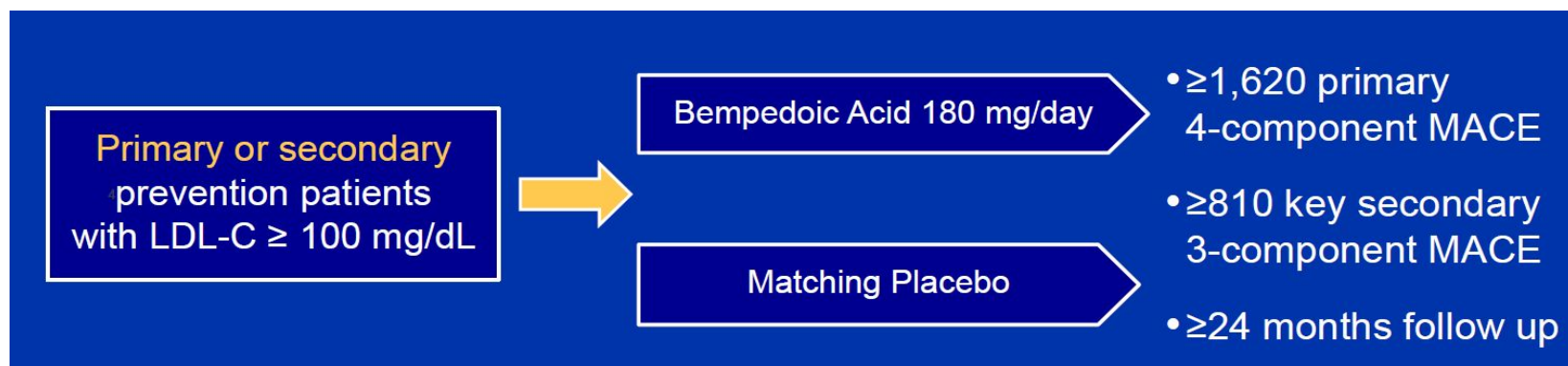
CLEAR Wisdom: Bempedoic acid in ASCVD/HeFH patients on moderate/high dose statins³



Adapted from Goldberg AC et al. JAMA. 2019;322:1780-1788.

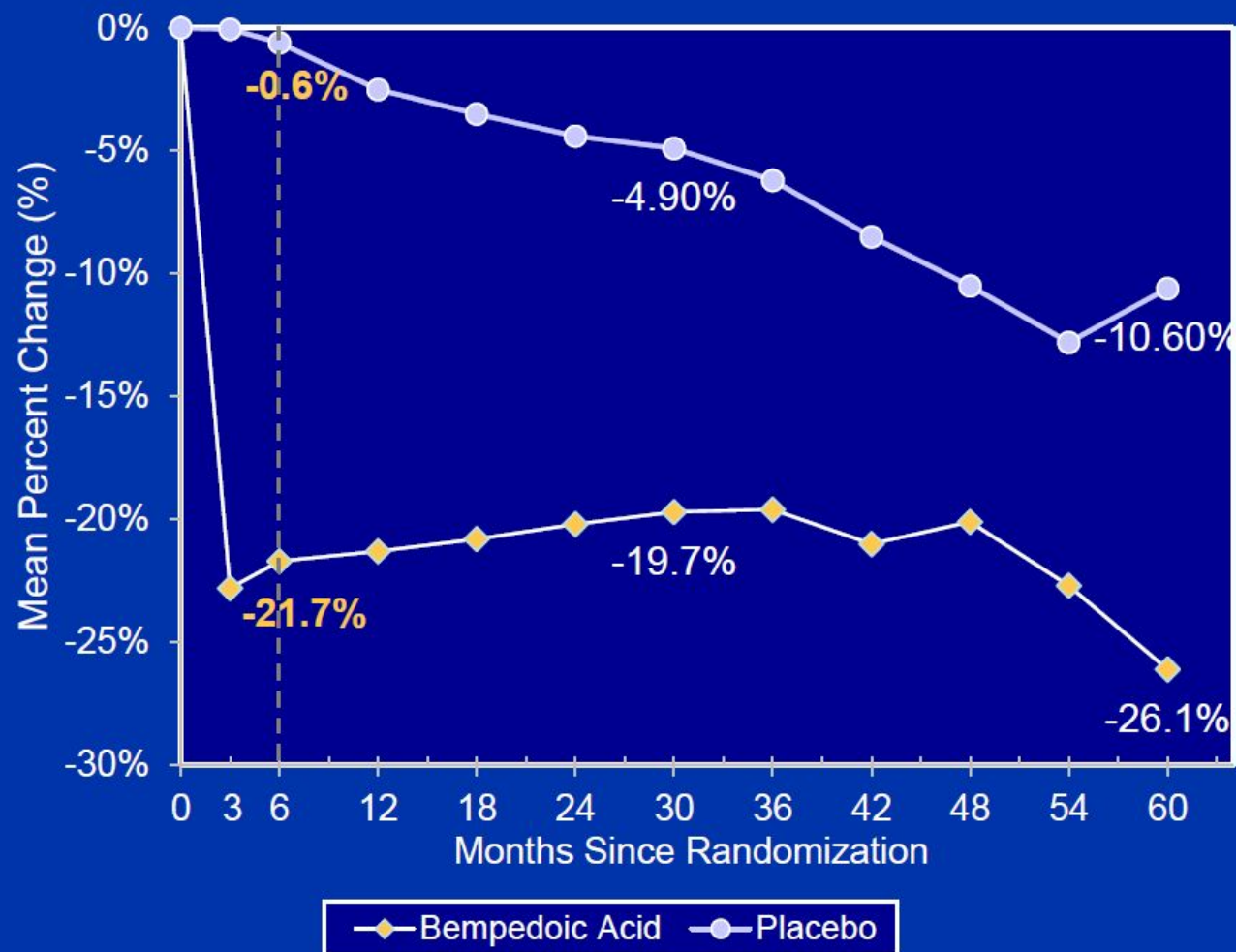
Studie CLEAR OUTCOMES

Characteristic	Bempedoic Acid N=6992	Placebo N=6978
Mean Age (years)	65.5	65.5
Female sex	48.1%	48.4%
White	91.5%	90.8%
LDL cholesterol (mg/dL)	139.0	139.0
HDL cholesterol (mg/dL)	49.6	49.4
hsCRP (mg/L)	2.3	2.3
High Risk Primary Prevention	30.0%	30.2%
Secondary Prevention	70.0%	69.8%
Diabetes	45.0%	46.3%
Baseline statin use	22.9%	22.5%

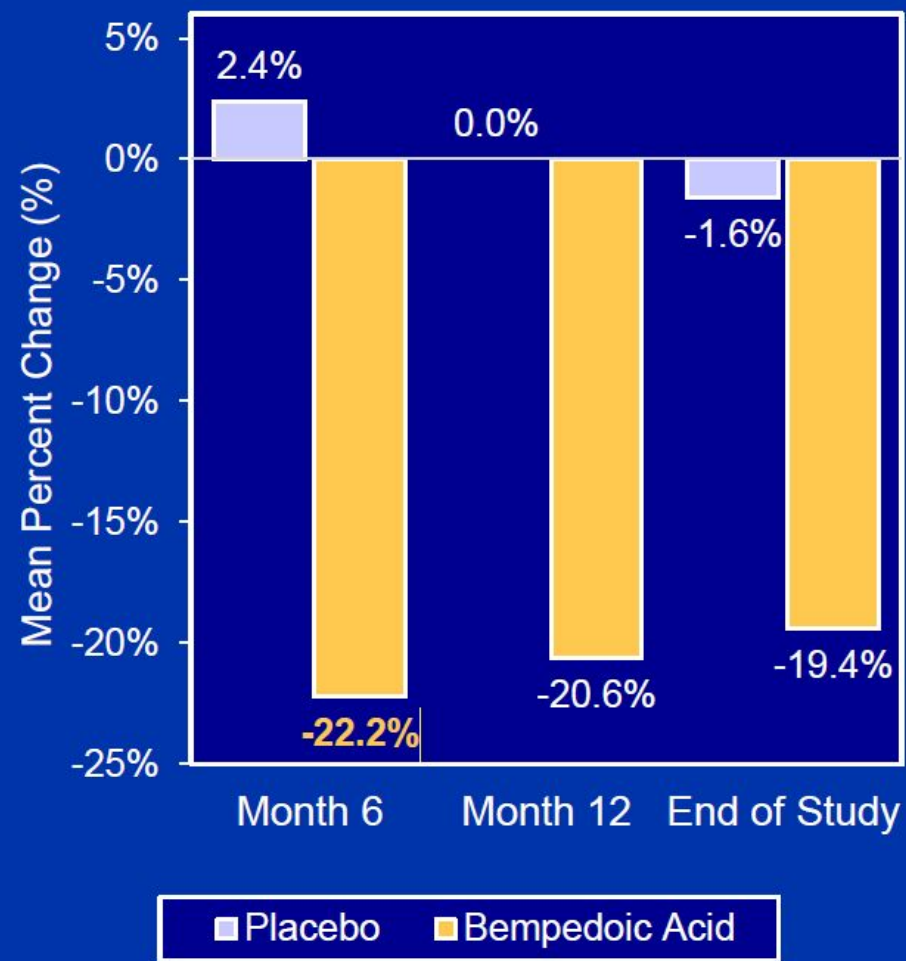


Změna LDL-C a hsCRP

Percent Change in LDL-C over Time



Percent Change in hsCRP



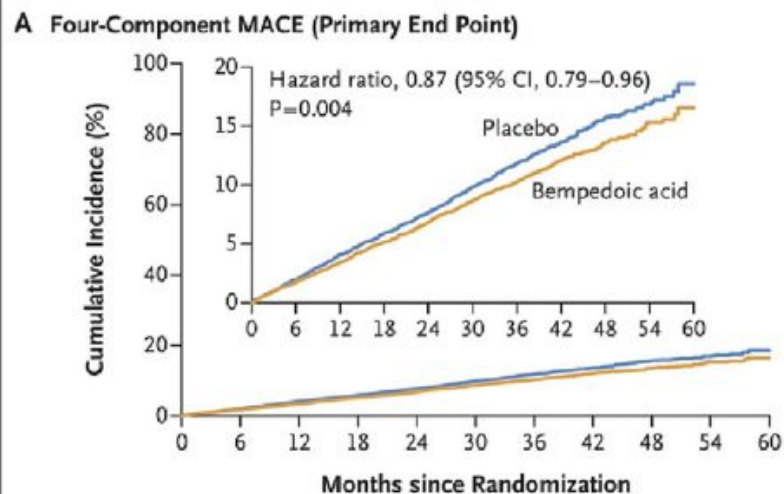
Výsledky studie CLEAR OUTCOMES

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

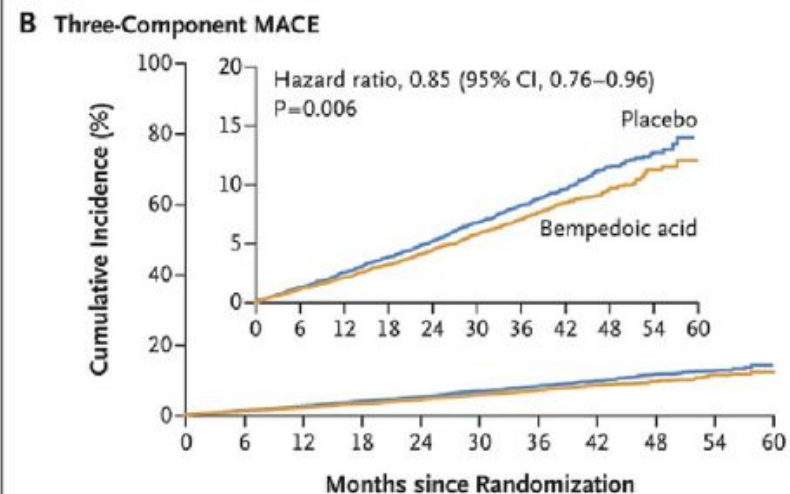
Bempedoic Acid and Cardiovascular Outcomes in Statin-Intolerant Patients

S.E. Nissen, A.M. Lincoff, D. Brennan, K.K. Ray, D. Mason, J.J.P. Kastelein, P.D. Thompson, P. Libby, L. Cho, J. Plutzky, H.E. Bays, P.M. Moriarty, V. Menon, D.E. Grobbee, M.J. Louie, C.-F. Chen, N. Li, L.A. Bloedon, P. Robinson, M. Horner, W.J. Sasiela, J. McCluskey, D. Davey, P. Fajardo-Campos, P. Petrovic, J. Fedacko, W. Zmuda, Y. Lukyanov, and S.J. Nicholls, for the CLEAR Outcomes Investigators*



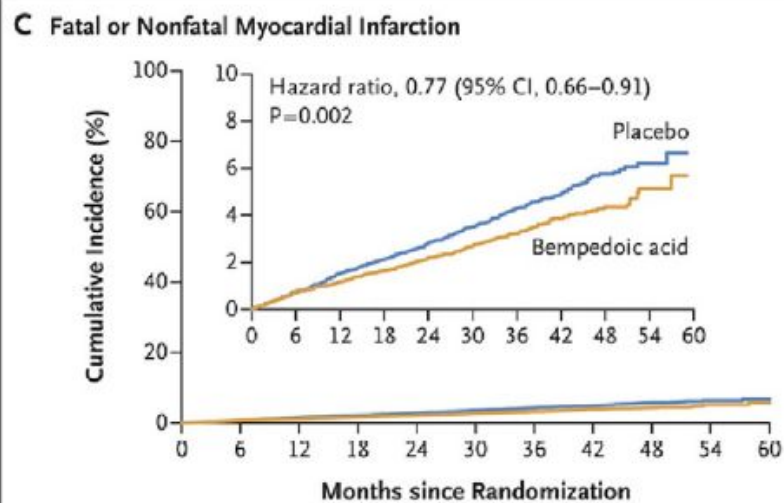
No. at Risk

Placebo	6978	6779	6579	6401	6206	5995	5105	2524	1207	513	55
Bempedoic acid	6992	6816	6654	6472	6293	6106	5257	2601	1240	556	74



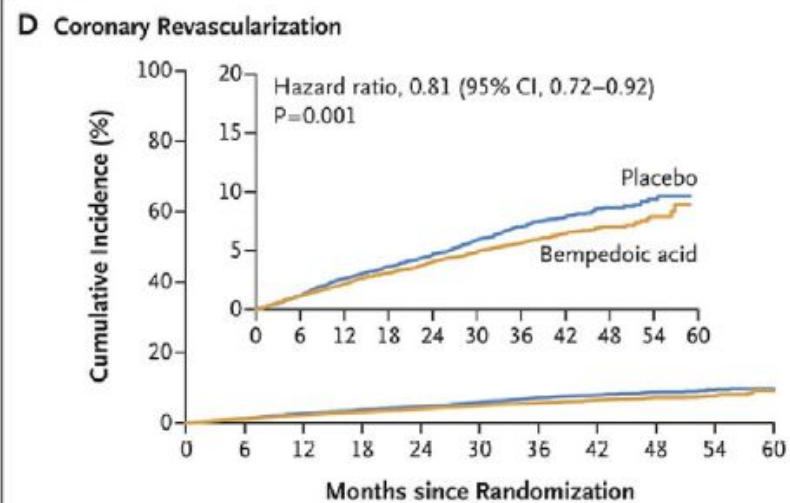
No. at Risk

Placebo	6978	6828	6883	6536	6368	6193	5321	2649	1279	554	62
Bempedoic acid	6992	6859	6745	6604	6457	6298	5453	2724	1317	591	80



No. at Risk

Placebo	6978	6839	6704	6578	6420	6266	5388	2684	1304	562	64
Bempedoic acid	6992	6865	6767	6636	6498	6354	5516	2767	1337	603	81

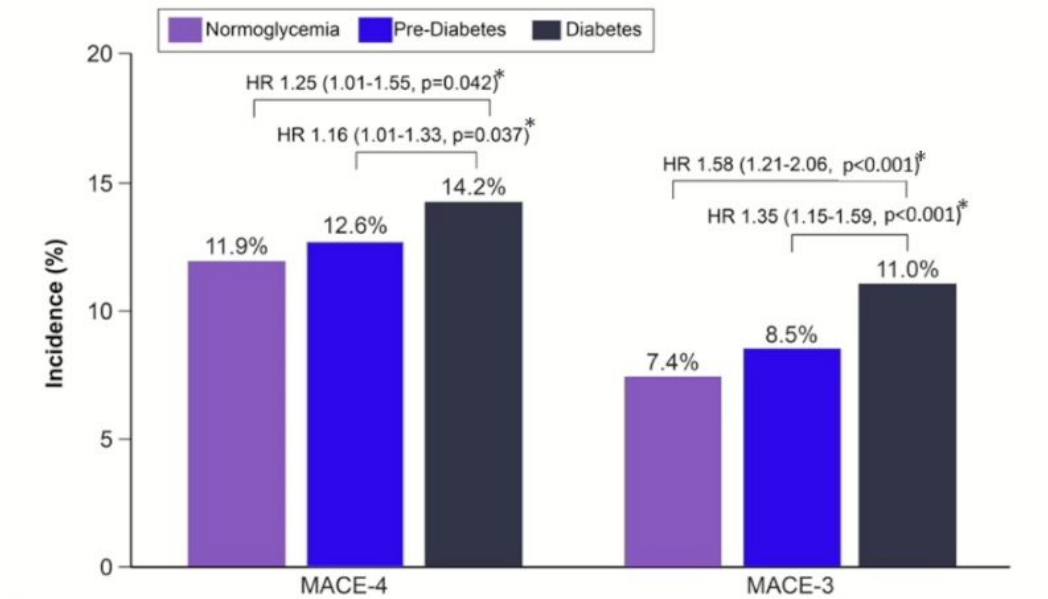


No. at Risk

Placebo	6978	6803	6623	6469	6289	6104	5200	2582	1247	527	57
Bempedoic acid	6992	6832	6689	6520	6355	6190	5346	2661	1273	573	74

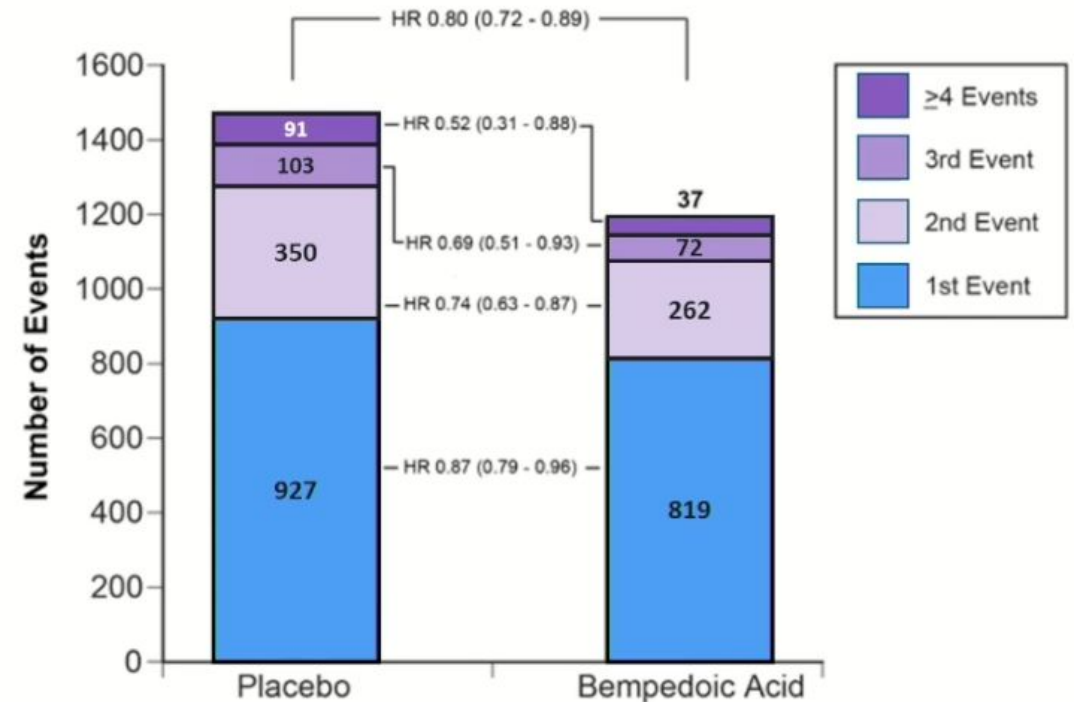
Subanalýzy CLEAR OUTCOMES

KV příhody podle glykemického statusu na počátku studie



Ray K et al. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2024;12(1):19-28.

Vliv léčby BK na první a následné KV příhody



Nicholls S et al. *EAS congress 2024, Lyon*

Kys. bempedoová snižuje riziko rozvoje i horšení DM

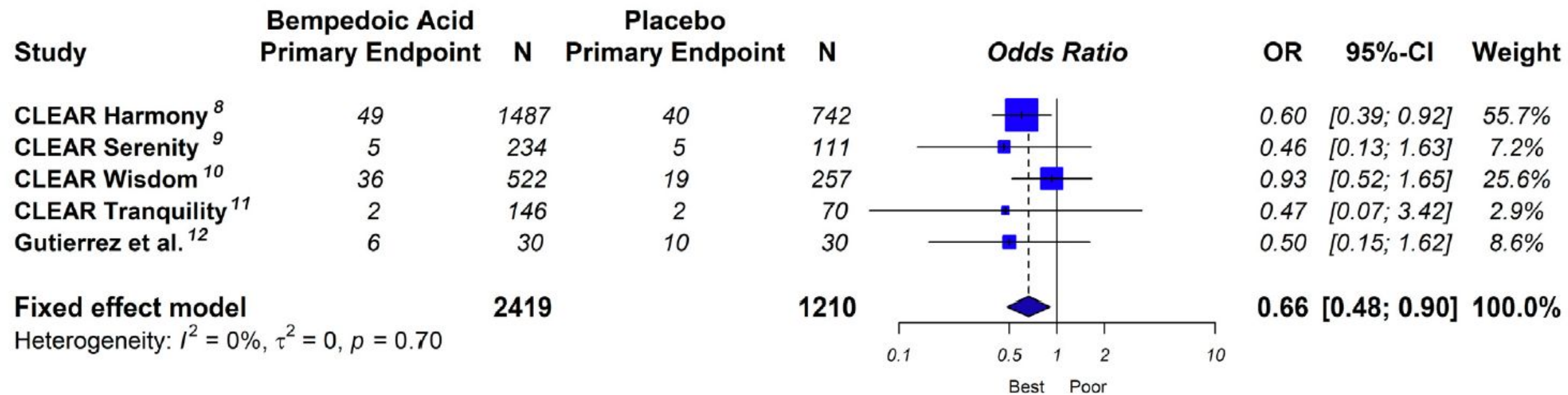


Fig. 3 – Effect of Bempedoic acid on new onset or worsening diabetes. Fixed effects, odds ratios, 95% confidence intervals (CI) and I^2 statistics.

Snížení relativního rizika o 34 %.

CLEAR OUTCOMES: BK v primární prevenci

JAMA[®]

QUESTION In statin-intolerant primary prevention patients at high cardiovascular risk, does bempedoic acid reduce major adverse cardiovascular events?

CONCLUSION Treatment with bempedoic acid in primary prevention patients has the potential to reduce major adverse cardiovascular events.

POPULATION

2481 Women
1725 Men



Statin-intolerant adults
without a prior
cardiovascular event

Mean age: 68 years

LOCATIONS

1250
Centers
worldwide



INTERVENTION



2100

Bempedoic acid

180-mg oral dose
administered daily

4206 Patients randomized



2106

Placebo

Matching placebo

PRIMARY OUTCOME

Composite of cardiovascular death,
nonfatal myocardial infarction, nonfatal
stroke, or coronary revascularization

FINDINGS

Composite end point occurrence

Bempedoic acid

5.3% (111 of 2100 patients)

Placebo

7.6% (161 of 2106 patients)

Risk reduction was significant:

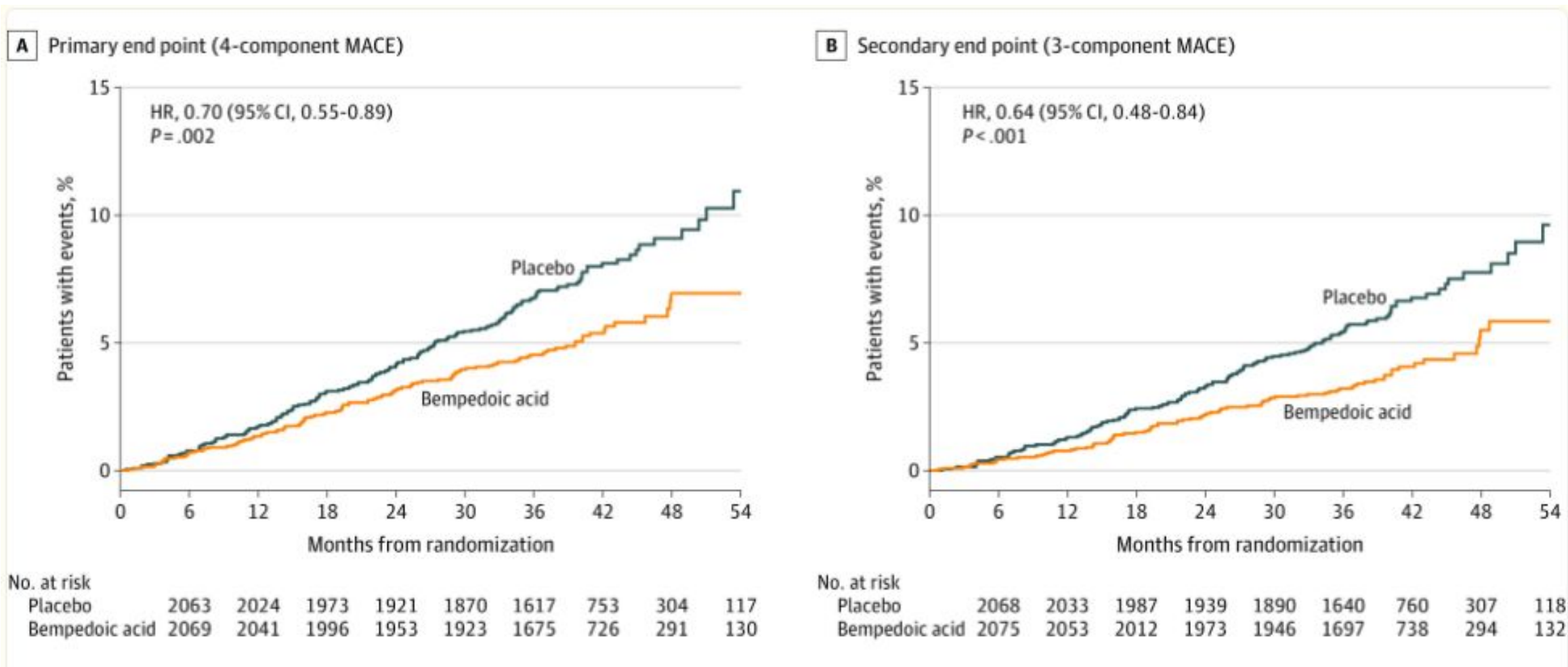
Adjusted hazard ratio, **0.70**

(95% CI, 0.55-0.89); $P=.002$

© AMA

Primární prevence BK u velmi vysoce rizikových pacientů

Primární a sekundární sledovaný cíl

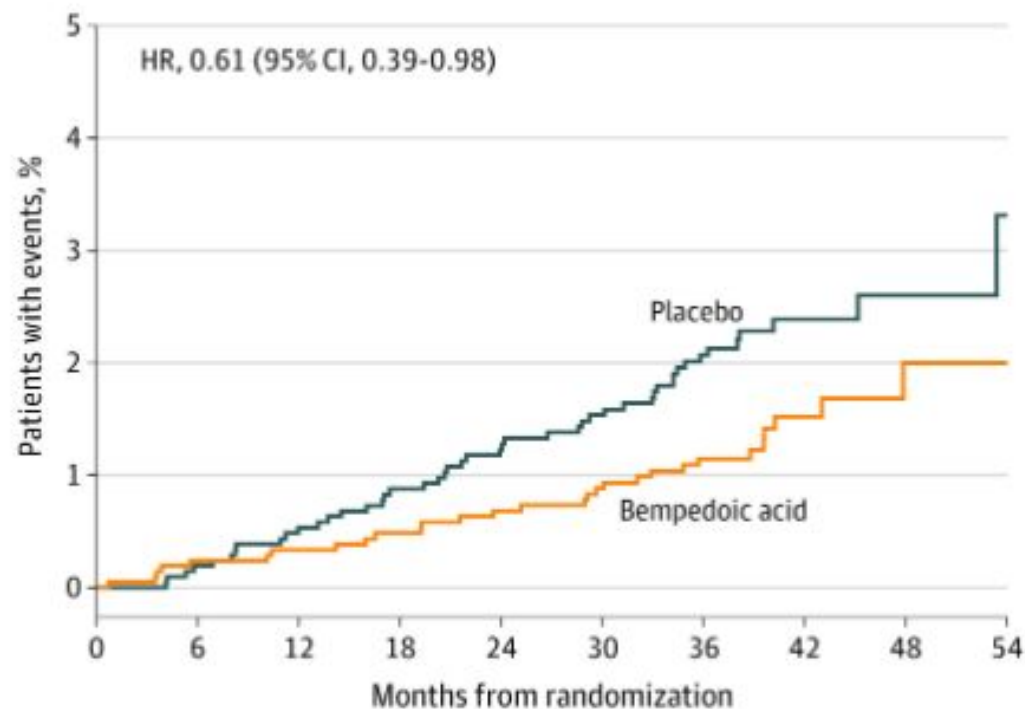


Nissen SE, Menon V, Nicholls SJ, Brennan D, Laffin L, Ridker P, Ray KK, Mason D, Kastelein JJP, Cho L, Libby P, Li N, Foody J, Louie MJ, Lincoff AM. Bempedoic Acid for Primary Prevention of Cardiovascular Events in Statin-Intolerant Patients. JAMA. 2023 Jul 11;330(2):131-140. doi: 10.1001/jama.2023.9696. PMID: 37354546; PMCID: PMC10336623

Primární prevence BK u velmi vysoce rizikových pacientů

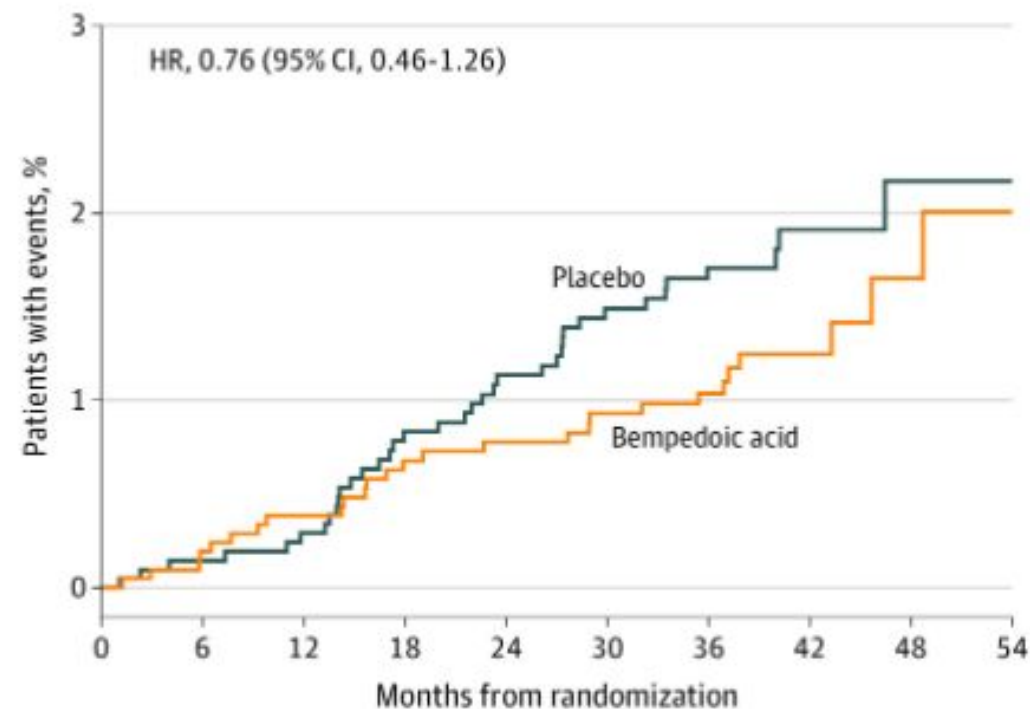
Fatální a nefatální AIM a CMP

C Fatal or nonfatal myocardial infarction



No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54
Placebo	2069	2037	2000	1955	1913	1661	769	311	119	
Bempedoic acid	2079	2059	2022	1984	1959	1709	747	295	133	

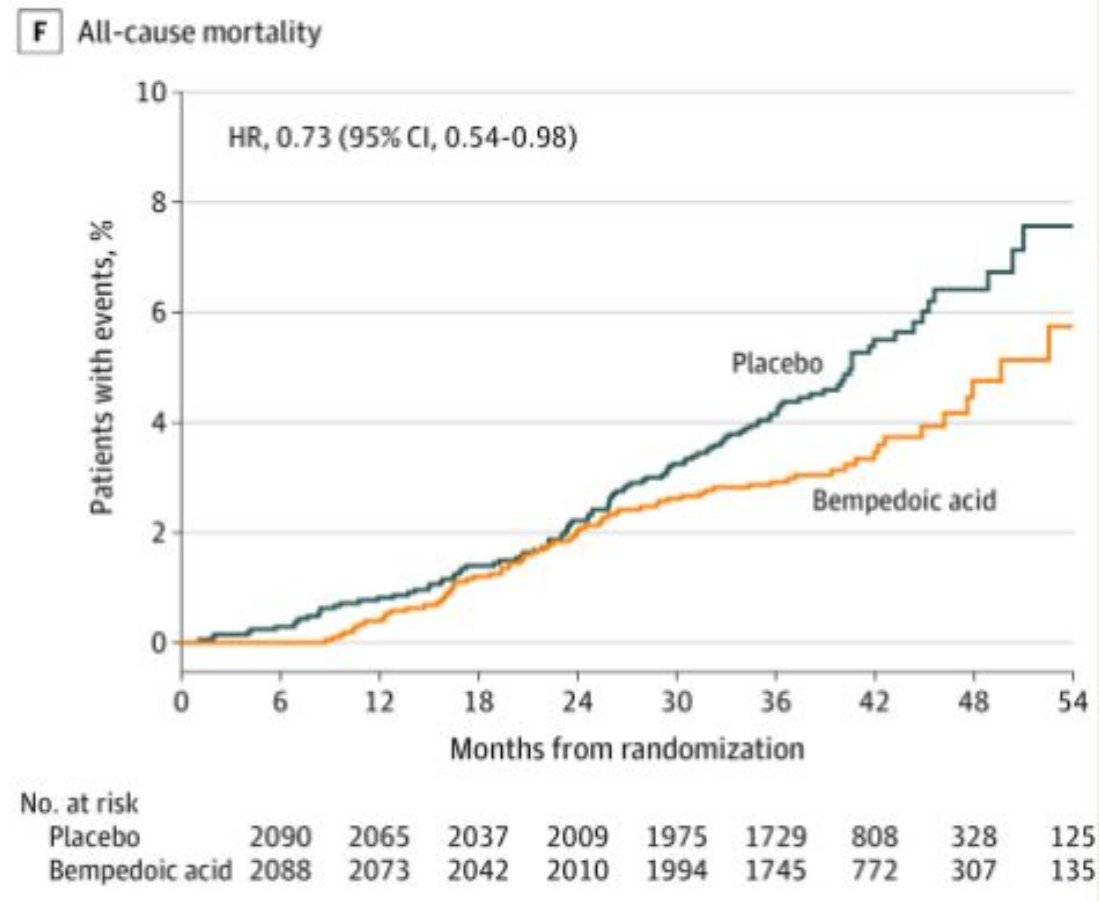
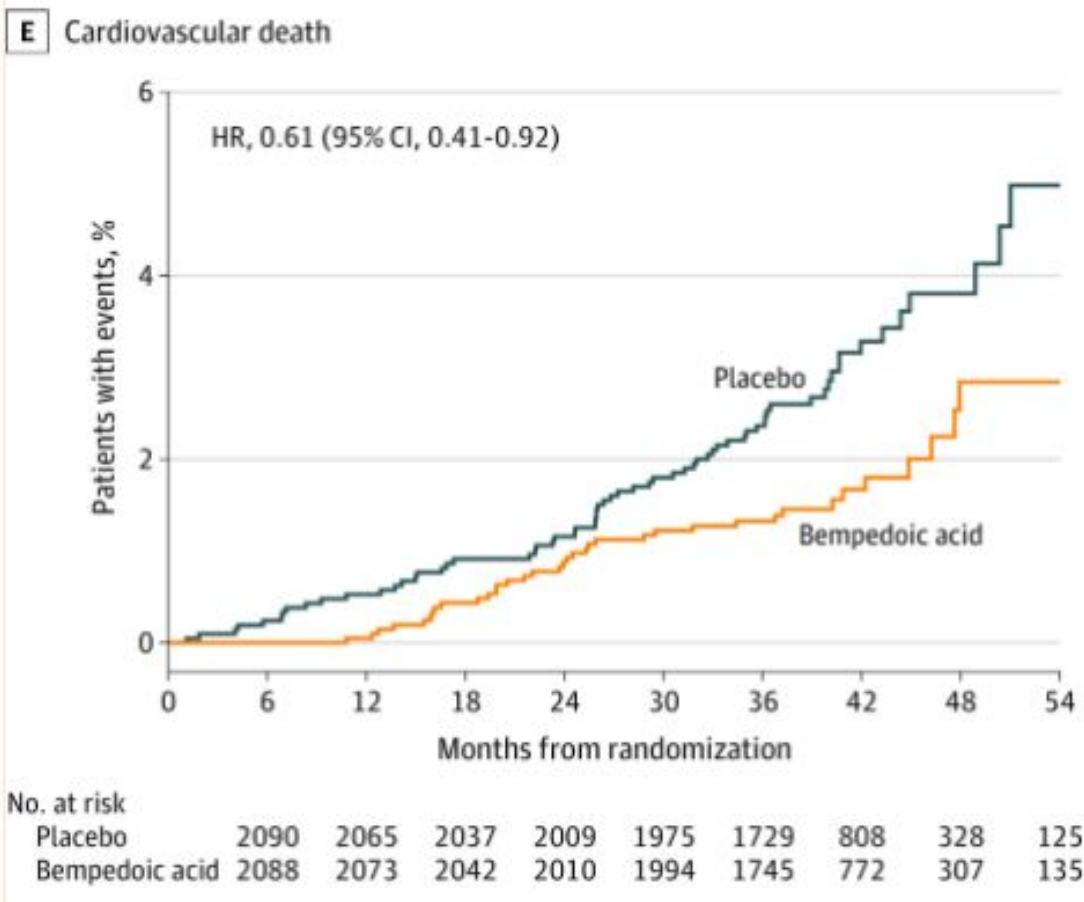
D Fatal or nonfatal stroke



No. at risk	0	6	12	18	24	30	36	42	48	54
Placebo	2071	2042	2002	1959	1913	1664	777	315	122	
Bempedoic acid	2080	2058	2019	1983	1959	1710	751	301	133	

Primární prevence BK u velmi vysoce rizikových pacientů

Kardiovaskulární a celková mortalita



Kdy a komu kyseliny bempedooovou ?

Velmi vysoké riziko a LDL-C nad cílovou hodnotou

- Manifestní ASKVO
- Familiární hypercholesterolemie

Maximální efekt u statin intolerantních

- Redukce LDL-C až o 40 %
- Zejména v kombinaci s ezetimibem
- Výhoda FDC

Aditivní pokles LDL-C o 22 % u pacientů léčených statinem

NOVĚ

KOJENÍ VYŘAZENO Z

NILEMDO[®]
(kyselina bempedoová)

NUSTENDI[®]
(kyselina bempedoová a ezetimib)

Clinical Trials / NCT06021951

NCT06021951 Completed Phase 4

An Open-Label Postmarketing Milk-Only Lactation Study to Evaluate the Concentration of Bempedoic Acid and Bempedoic Acid and Ezetimibe in the Breast Milk of Healthy Lactating Women Administered Therapeutic Doses of Bempedoic Acid or Bempedoic Acid/Ezetimibe Fixed Combination Drug Product (FCDP)

Design a účel

- otevřená, postmarketingová, **fáze 4**
- hodnotí **přestup bempedoové kyseliny (Nilemdo)** (± fixní kombinace s ezetimibem) **do mateřského mléka**
- **odhad expozice kojeného dítěte** pomocí:
 - denní dávky pro dítě
 - **RID (Relative Infant Dose)**

Screening (S1) Up to 6 weeks	BA or FCDP Treatment (6-day qd)						7-Day Washout						
Study Day	D1	D2	D3	D4	D5	D6	D7	D8	D9	D10	D11	D12	D13
Study Visit	T1				T2								FU1

Day 5: Check-in
Day 6: Last dose
Breast milk collection 0-24 hr after Day 6 dose
Day 7: Plasma PK sample 24 hr after Day 6 dose

NOVĚ



KOJENÍ VYŘAZENO Z KONTRAIKACÍ

Populace:

- 16 zdravých **kojících žen**
- po normálním donošení
- zavedená laktace ≥ 4 týdny
- ženy během studie **odsávaly mléko a nekojily** (standardní bezpečnostní postup)

Dávkování:

- **bempedoová kyselina 180 mg denně** (terapeutická dávka Nilemdo)
- podáváno 6 po sobě jdoucích dní

Primární

- kvantifikovat koncentraci bempedoové kyseliny v mateřském mléce
- vypočítat **RID**

NOVĚ



KOJENÍ VYŘAZENO Z KONTRAINDIKACÍ

Závěr:

Po podání terapeutických dávek bempedoové kyseliny (180 mg) nebo fixní kombinace bempedoová kyselina/ezetimib (180 mg/10 mg) po dobu 6 dnů byla expozice kojeného dítěte nízká a klinicky nevýznamná, jak vyplývá z nízkých koncentrací léčivých látek a jejich metabolitů v mateřském mléce a z velmi nízké Relative Infant Dose (RID).

Klíčová zjištění, která vedla k tomuto

Bempedoová kyselina, ezetimib i jejich metabolity byly v mateřském mléce detekovány pouze v nízkých koncentracích. Relativní dávka pro dítě (RID) byla: pro bempedoovou kyselinu hluboko pod běžně akceptovaným bezpečnostním prahem 10 %, obdobně nízká i při podání kombinace s ezetimibem.

Vzhledem k velmi vysoké vazbě bempedoové kyseliny na plazmatické proteiny (>99 %) byl přestup do mateřského mléka omezený.

KYSELINA BEMPEDOOVÁ

– rozšíření preskripce na

NILEMDO®
(kyselina bempedoová)

NUSTENDI®
(kyselina bempedoová a ezetimib)

PL novelou vyhlášky č. 376/2011 Sb., bylo rozšířeno oprávnění praktických lékařů a praktický lékařů pro děti a dorost předepisovat léčivé přípravky se symbolem „L“.

Specializace předepisujícího lékaře	diabetologie, geriatric, vnitřní lékařství, kardiologie, dětská kardiologie, angiologie
Omezení používání dle SmPC	Ne
Vykazovací limit	L: přípravek s preskripčním omezením je oprávněn předepsat k úhradě zdravotní pojišťovnou pouze lékař se specializovanou způsobilostí s označením odbornosti uvedené v preskripčním omezení, který má pro tuto specializovanou způsobilost uzavřenu se zdravotní pojišťovnou smlouvu o poskytování předmětné zdravotní služby, nebo jím písemně pověřený jiný lékař, nebo v případě léčivých přípravků, které nemají omezení používání upraveno v souhrnu údajů o přípravku nebo v příloze rozhodnutí o registraci v případě léčivých přípravků registrovaných postupem podle přímo použitelného předpisu Evropské unie o registraci léčivých přípravků, lékař se specializovanou způsobilostí v oboru všeobecné praktické lékařství, praktické lékařství pro děti a dorost nebo pediatrie, který má pro tuto specializovanou způsobilost uzavřenu smlouvu se zdravotní pojišťovnou.

L: Přípravek s preskripčním omezením je oprávněn předepsat k úhradě zdravotní pojišťovnou pouze lékař se specializovanou způsobilostí s označením odbornosti uvedené v preskripčním omezení, který má pro tuto specializovanou způsobilost uzavřenu se zdravotní pojišťovnou smlouvu o poskytování předmětné zdravotní služby, nebo jím písemně pověřený jiný lékař, nebo v případě léčivých přípravků, které nemají omezení používání upraveno v souhrnu údajů o přípravku nebo v příloze rozhodnutí o registraci v případě léčivých přípravků registrovaných postupem podle přímo použitelného předpisu Evropské unie o registraci léčivých přípravků, lékař se specializovanou způsobilostí v oboru všeobecné praktické lékařství, praktické lékařství pro děti a dorost nebo pediatrie, který má pro tuto specializovanou způsobilost uzavřenu smlouvu se zdravotní pojišťovnou.









Bempedoová kyselina v praxi





ÚHRADOVÁ KRITÉRIA










NILEMDO
(kyselina bempedoová)

Kategorie	Popis kritéria
 Typ terapie	Add-on (přídavná) terapie k samotnému ezetimibu
 Cíloví pacienti	<ul style="list-style-type: none">• Intolerance/kontraindikace statinů• Nespádají do úhradových podmínek PCSK9 inhibitorů / inkusiranu• nebo mají intoleranci přípravků PCSK9 inhibitorů nebo inkusiranu včetně intolerance injekční formy• Adherence k dietě a léčbě ezetimibem
 Hodnota LDL-C	<ul style="list-style-type: none">• $\geq 2,6$ mmol/l pro pacienty s vysokým KV rizikem• $\geq 1,8$ mmol/l pro pacienty s velmi vysokým KV rizikem
 Statinová intolerance (SI)	Intolerance dvou statinů prokázaná ústupem symptomů / normalizací CK po vysazení a návratem symptomů po opětovném nasazení
 Co se nepočítá za SI	Zvýšení CK $< 4\times$ horní limit bez symptomů
 Hodnocení účinnosti	Po 16. týdnu ± 4 týdny léčby kyselinou bempedoovou – pokles LDL-C alespoň 10 %, aby měl pacient dále nárok na úhradu pojišťovny
 Dokumentace	Hodnota LDL-C musí být zaznamenána v klinické dokumentaci
 Ukončení úhrady	<ul style="list-style-type: none">• V případě prokazatelné nespolupráce pacienta• Pokud pokles LDL-C po 16. týdnu ± 4 týdny není alespoň 10 %



ÚHRADOVÁ KRITÉRIA

NI NUSTENDI
(kyselina bempedoová a ezetimib)

Kategorie	Popis kritéria
 Typ terapie	Náhrada samotného ezetimibu; případně náhrada volné kombinace kyselina bempedoová + ezetimib
 Cíloví pacienti	<ul style="list-style-type: none">• Intolerance/kontraindikace statinů• Nespádají do úhradových podmínek PCSK9 inhibitorů / inklisiranu nebo mají intoleranci přípravků PCSK9 inhibitorů nebo inklisiranu včetně intolerance injekční formy• Adherence k dietě a léčbě ezetimibem
 Hodnota LDL-C	<ul style="list-style-type: none">• $\geq 2,6$ mmol/l pro pacienty s vysokým KV rizikem• $\geq 1,8$ mmol/l pro pacienty s velmi vysokým KV rizikem
 Statinová intolerance (SI)	Intolerance dvou statinů prokázaná ústupem symptomů / normalizací CK po vysazení a návratem symptomů po opětovném nasazení
 Co se nepočítá za SI	Zvýšení CK $< 4\times$ horní limit bez symptomů
 Hodnocení účinnosti	Po 16. týdnu ± 4 týdny léčby kyselinou bempedoovou- pokles LDL-C alespoň 10 %, aby měl pacient dále nárok na úhradu pojišťovny
 Dokumentace	Hodnota LDL-C musí být zaznamenána v klinické dokumentaci
 Náhrada kombinace	Pokud pacient již užíval odděleně BA + EZE (účinnost byla hodnocena během monoterapie), fixní kombinace je dále hrazena bez opakovaného hodnocení účinnosti
 Ukončení úhrady	<ul style="list-style-type: none">• V případě prokazatelné nespolupráce pacienta• Pokud pokles LDL-C po 16. týdnu ± 4 týdny není alespoň 10 %

Zkrácená informace o přípravku NILEMDO

Léčivá látka: kyselina bempedoová 180 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** Hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie: k léčbě dospělých s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií, jako doplněk diety: v kombinaci se statiny nebo statinem a jinými terapiemi ke snížení hladiny lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílové hladiny cholesterolu s lipoproteiny o nízké hustotě (LDL-C) pomocí maximální tolerované dávky statinu, nebo samostatně nebo v kombinaci s jinými terapiemi ke snížení hladiny lipidů u pacientů, kteří statin netolerují nebo je u nich některý statin kontraindikován. Kardiovaskulární onemocnění (KVO): léčba dospělých s prokázaným aterosklerotickým KVO nebo vysokým rizikem aterosklerotického KVO za účelem snížení KV rizika pomocí snížení hladiny LDL-C, jako doplněk ke korekci ostatních rizikových faktorů: u pacientů užívajících max. tolerovanou dávku statinu s ezetimibem nebo bez ezetimibu nebo samostatně nebo samostatně nebo v kombinaci s ezetimibem u pacientů, kteří statin netolerují nebo je u nich statin kontraindikován. **Dávkování:** doporučená dávka je jedna 180 mg potahovaná tableta denně. *Souběžná léčba simvastatinem:* dávka simvastatinu má být omezena na 20 mg denně (nebo 40 mg denně u pacientů se závažnou hypercholesterolemií a vysokým rizikem kardiovaskulárních komplikací, kteří nedosahují svých léčebných cílů na nižších dávkách a u nichž se očekává, že přínosy převáží nad potenciálními riziky). *Porucha funkce ledvin:* u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (odhadovaná míra glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²) a u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin na dialýze jsou k dispozici jen omezené údaje, může být vyžadováno zvýšené sledování nežádoucích účinků. *Porucha funkce jater:* u pacientů s těžkou poruchou funkce jater je třeba zvážit pravidelné jaterní testy. *Pediatrická populace:* bezpečnost a účinnost nebyly dosud stanoveny, nejsou dostupné údaje. *Způsob podání:* perorálně, s/bez jídla, tableta se polyká celá. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, těhotenství, souběžné užívání simvastatinu > 40 mg denně. **Zvláštní upozornění:** *potenciální riziko myopatie při souběžném používání statinů:* u pacientů, kterým je přípravek podáván jako doplňková terapie statinu, je třeba sledovat výskyt nežádoucích účinků spojených s používáním vysokých dávek statinů, souběžně se nemají užívat dávky simvastatinu > 40 mg; *souběžné použití fibrátů:* hladinu cholesterolu s lipoproteiny o vysoké hustotě a hladinu triglyceridů je třeba monitorovat; *zvýšení sérové hladiny kyseliny močové:* kyselina bempedoová může zvyšovat sérovou hladinu kyseliny močové, může způsobovat nebo zhoršovat hyperurikemii a vyvolávat dnu u pacientů s anamnézou dny nebo predispozicí k ní; *zvýšené hodnoty jaterních enzymů:* při zahájení léčby mají být provedeny testy jaterních funkcí. Léčba přípravkem má být ukončena, jestliže přetrvává zvýšená hladina aminotransferáz > 3 × ULN; *porucha funkce ledvin:* u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s ESRD na dialýze může být při podávání přípravku vyžadováno dodatečné sledování nežádoucích účinků; *porucha funkce jater:* u pacientů s těžkou poruchou funkce jater je třeba zvážit pravidelné jaterní testy; *antikoncepce:* ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci; *pomocné látky:* obsahuje laktózu. **Interakce:** glukuronid kyseliny bempedoové je substrátem OAT3. Farmakokinetické interakce mezi kyselinou bempedoovou a statiny vedly ke zvýšení expozice kyselině simvastatinu, a byla zvýšena AUC statinů a/nebo jejich hlavních metabolitů. Podávání kyseliny bempedoové společně s léčivými přípravky, které jsou substráty OATP1B1 nebo OATP1B3 (tj. bosentan, fimasartan, asunaprevir, glekaprevir, grazoprevir, voxilaprevir a statiny jako atorvastatin, pravastatin, fluvastatin, pitavastatin, rosuvastatin a simvastatin) může vést ke zvýšení koncentrace těchto léčivých přípravků v plazmě. Kyselina bempedoová *in vitro* inhibuje OAT2, což může být mechanismus zodpovědný za mírné zvýšení hladiny sérového kreatininu a kyseliny močové, také může potenciálně zvyšovat plazmatickou koncentraci léčivých přípravků, které jsou substráty OAT2. Kyselina bempedoová může v klinicky relevantních koncentracích také slabě inhibovat OAT3. Při souběžném používání kyseliny bempedoové s fibrátem mají být hladiny triglyceridů a HDL-C monitorovány po čtyřech týdnech a poté v pravidelných intervalech. U pacientů, kteří souběžně používali kyselinu bempedoovou a fibráty, byl zaznamenán nárůst výskytu anémie a hyperurikémie. **Fertilita, těhotenství a kojení:** v těhotenství kontraindikován. Ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci. Použití přípravku Nilemdo v období kojení lze zvážit, přičemž se má posoudit přínos kojení pro dítě ve srovnání s přínosem léčby pro ženu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** nulový nebo zanedbatelný vliv. **Nežádoucí účinky:** časté: anémie, dna, hyperurikémie, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy, bolest končetin, snížená míra glomerulární filtrace. **Velikost balení:** 28 tablet. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. **Registrační číslo:** EU/1/20/1425/001 – 011. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Mnichov, Německo. **Datum poslední revize textu:** 15. 1. 2026. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkrácená informace o přípravku NUSTENDI

Léčivá látka: kyselina bempedoová 180 mg a ezetimib 10 mg v 1 potahované tabletě. **Indikace:** *Hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie:* indikován k léčbě dospělých s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií, jako doplněk diety: v kombinaci se statiny u pacientů neschopných dosáhnout cílové hladiny LDL-C pomocí maximální tolerované dávky statinu spolu s ezetimibem; samostatně u pacientů, kteří buď statin netolerují, nebo je u nich statin kontraindikován, a nejsou schopni dosáhnout cílové hladiny LDL-C samotným ezetimibem; u pacientů již léčených kombinací kyseliny bempedoové a ezetimibu ve formě samostatných tablet se statinem nebo bez něj. *Kardiovaskulární onemocnění (KVO):* léčba dospělých s prokázaným aterosklerotickým KVO nebo s vysokým rizikem aterosklerotického KVO za účelem snížení KV rizika pomocí snížení hladiny LDL-C, jako doplněk ke korekci ostatních rizikových faktorů: u pacientů užívajících max. tolerovanou dávku statinu, jejichž stav není dostatečně kontrolován doplňkovou léčbou ezetimibem, nebo u pacientů, kteří buď statin netolerují nebo je u nich statin kontraindikován, a jejich stav není dostatečně kontrolován léčbou ezetimibem, nebo u pacientů již léčených kombinací kyseliny bempedoové a ezetimibu ve formě samostatných tablet. **Dávkování:** doporučená dávka je 1 potahovaná tableta 180 mg/10 mg denně. *Společné podání se sekvestranty žlučových kyselin:* 2 hodiny před nebo alespoň 4 hodiny po podání sekvestrantů žlučových kyselin. *Souběžná léčba simvastatinem:* dávka simvastatinu má být omezena na 20 mg denně (nebo 40 mg denně u pacientů se závažnou hypercholesterolemií a vysokým rizikem kardiovaskulárních komplikací, kteří nedosahují svých léčebných cílů na nižších dávkách a u nichž se očekává, že přínosy převáží nad potenciálními riziky). *Porucha funkce ledvin:* u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (definovanou jako odhadovaná míra glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m²) a u pacientů s konečným stádiem onemocnění ledvin na dialýze jsou k dispozici jen omezené údaje. Může být vyžadováno zvýšené sledování nežádoucích účinků. *Porucha funkce jater:* nedoporučuje se u pacientů se středně těžkou (třída B podle Childa a Pugh) nebo těžkou (třída C podle Childa a Pugh) poruchou funkce jater, jelikož účinky zvýšené expozice ezetimibu nejsou známy. *Pediatrická populace:* bezpečnost a účinnost nebyly stanoveny, nejsou dostupné žádné údaje. *Způsob podání:* perorálně, s/bez jídla, tableta se polyká celá. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku; těhotenství; souběžné užívání simvastatinu > 40 mg denně; podávání společně se statiny je kontraindikováno u pacientů s aktivním onemocněním jater nebo neobjasněnými přetrvávajícími zvýšeními hladin sérových aminotransferáz; je-li přípravek podáván společně se statinem, věnujte prosím pozornost souhrnu údajů o přípravku pro danou statinovou terapii. **Zvláštní upozornění:** *potenciální riziko myopatie při souběžném používání statinů:* u pacientů, kterým je přípravek podáván jako doplňková terapie statinu, je třeba sledovat výskyt nežádoucích účinků spojených s užíváním vysokých dávek statinů, souběžně s přípravkem se nemají užívat dávky simvastatinu > 40 mg; *zvýšení sérové hladiny kyseliny močové:* kyselina bempedoová může zvyšovat sérovou hladinu kyseliny močové, může způsobovat nebo zhoršovat hyperurikemii a vyvolávat dnu u pacientů s anamnézou dny nebo predispozicí k ní; *zvýšené hodnoty jaterních enzymů:* při zahájení léčby mají být provedeny testy jaterních funkcí. Léčba přípravkem má být ukončena, jestliže přetrvává zvýšená hladina aminotransferáz > 3 × ULN; *porucha funkce ledvin:* u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a u pacientů s ESRD na dialýze může být při podávání přípravku vyžadováno zvýšené sledování nežádoucích účinků; *porucha funkce jater:* nedoporučuje se u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater; *souběžné používání fibrátů:* hladinu cholesterolu s lipoproteiny o vysoké hustotě a hladinu triglyceridů je třeba monitorovat, pokud u pacienta užívajícího přípravek Nustendi a fenofibrát existuje podezření na cholelitiázu, je indikováno vyšetření žlučníku a léčba má být ukončena; *cyklosporin:* současné užívání s opatrností, monitorovat koncentrace cyklosporinu; *antikoagulanca:* u pacientů užívajících s přípravkem současně warfarin, jiné kumarinové antikoagulans nebo fluindion, je třeba náležitě monitorovat mezinárodní normalizovaný poměr (INR); *antikoncepce:* ženy ve fertilním věku musí během léčby používat účinnou antikoncepci; *pomocné látky:* obsahuje laktózu. **Interakce:** při souběžném používání kyseliny bempedoové s fibrátem mají být hladiny triglyceridů a HDL-C monitorovány po čtyřech týdnech a poté v pravidelných intervalech. U pacientů, kteří souběžně používali kyselinu bempedoovou a fibráty, byl zaznamenán nárůst výskytu anémie a hyperurikémie. Souběžné podávání fenofibrátu nebo gemfibrozilu mírně zvyšovalo celkovou koncentraci ezetimibu. Nelze vyloučit, že terapeutické užívání přípravku Nustendi s sebou může nést riziko tvorby žlučových kamenů. U pacientů, kterým je podáván cyklosporin postupovat s opatrností a monitorovat jeho hladinu. Postupné snižování hladiny LDL-C po nasazení přípravku Nustendi ke kolestyraminu může být v důsledku této interakce méně výrazné. Glukuronid kyseliny bempedoové je substrátem OAT3. Farmakokinetické interakce mezi kyselinou bempedoovou a statiny vedly ke zvýšení expozice kyselině simvastatinu, a byla zvýšena AUC statinů a/nebo jejich hlavních metabolitů. Podávání přípravku Nustendi společně s léčivými přípravky, které jsou substráty OATP1B1 nebo OATP1B3 (tj. bosentan, fimasartan, asunaprevir, glekaprevir, grazoprevir, voxilaprevir a statiny jako atorvastatin, pravastatin, fluvastatin, pitavastatin, rosuvastatin a simvastatin) může vést ke zvýšení koncentrace těchto léčivých přípravků v plazmě. Kyselina bempedoová *in vitro* inhibuje OAT2, což může být mechanismus zodpovědný za mírné zvýšení hladiny sérového kreatininu a kyseliny močové, může také potenciálně zvyšovat plazmatickou koncentraci léčivých přípravků, které jsou substráty OAT2. Kyselina bempedoová může v klinicky relevantních koncentracích také slabě inhibovat OAT3. **Fertilita, těhotenství a kojení:** v těhotenství kontraindikován. Ženy ve fertilním věku musejí během léčby používat účinná antikoncepční opatření. Použití přípravku Nustendi v období kojení lze zvážit, přičemž se má posoudit přínos kojení pro dítě ve srovnání s přínosem léčby pro ženu. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** malý vliv. Při užívání kyseliny bempedoové a ezetimibu byla hlášena závrať. **Nežádoucí účinky:** časté: přípravek Nustendi: anémie, pokles hladiny hemoglobinu, hyperurikemie, snížená chuť k jídlu, závrať, bolest hlavy, hypertenze, kašel, zácpa, průjem, bolest břicha, nauzea, sucho v ústech, nadýmání, gastritida, zvýšené hodnoty testů jaterních funkcí, bolest zad, svalové křeče, myalgie, bolest končetin, bolest kloubů, zvýšená hladina kreatininu v krvi, únava, astenie; další v souvislosti s kyselinou bempedoovou: dna, zvýšení hladiny aspartátaminotransferázy, snížená glomerulární filtrace; další v souvislosti s ezetimibem: zvýšená hladina CPK v krvi. **Velikost balení:** 28 tablet. **Podmínky uchování:** žádné zvláštní podmínky. Uchovávat v původním obalu, chránit před vlhkostí. **Registrační číslo:** EU/1/20/1424/001 – 011. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstrasse 48, 81379 Mnichov, Německo. **Datum poslední revize textu:** 15. 1. 2026. **Výdej:** přípravek je vázán na lékařský předpis a je částečně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem se seznamte s úplnou informací o přípravku, kterou obdržíte na adrese: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika.

Zkrácená informace o léčivém přípravku Ezen

LÉČIVÁ LÁTKA: ezetimibum 10 mg v 1 tabletě.

INDIKACE: přípravek Ezen podávaný spolu s inhibítorem reduktázy HMG-CoA (statinem) je indikován jako doplňující terapie k dietě u pacientů s primární (heterozygotní familiární nebo nefamiliární) hypercholesterolemíí, u kterých není odpověď na léčbu při podávání statinu samotného dostatečná. Přípravek Ezen v monoterapii je indikován jako doplňující terapie k dietě u pacientů s primární (heterozygotní familiární nebo nefamiliární) hypercholesterolemíí, u kterých není podávání statinu považováno za vhodné, nebo není tolerováno. Přípravek Ezen je indikován ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod u pacientů s ischemickou chorobou srdeční (ICHS) a s anamnézou akutního koronárního syndromu (AKS), a to je-li přidán k už probíhající léčbě statinem, nebo je-li jeho užívání zahájeno zároveň se statinem. Přípravek Ezen podávaný spolu se statinem je indikován jako doplňující terapie k dietě u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemíí. Pacienti mohou dostávat také doplňující terapii (např. LDL aferézu). Přípravek Ezen je indikován jako přídatná terapie k dietě u pacientů s homozygotní familiární sitosterolemíí.

DÁVKOVÁNÍ: pacienti musí dodržovat příslušnou hypolipidemickou dietu a během léčby přípravkem musí v této dietě pokračovat. Doporučená dávka je 10 mg (1 tableta přípravku Ezen) denně. Pokud se přípravek Ezen přidává ke statinu, má se pokračovat buď v indikované obvyklé počáteční dávce konkrétního statinu, nebo již stanovené vyšší dávce statinu. Přípravek se může podávat zároveň se statinem pro postupné snížení rizika kardiovaskulárních příhod u pacientů s ICHS a AKS v anamnéze. Dávkování přípravku má být buď ≥ 2 hodiny před nebo ≥ 4 hodiny po podání sekvestrantů žlučových kyselin. *Starší pacienti:* není nutné dávku upravovat. *Pediatrická populace:* léčbu zahájit pod dohledem specialisty. Bezpečnost a účinnost ezetimibu dětí a dospívajících nebyla dosud stanovena. *Porucha funkce jater:* Při mírné poruše funkce jater (skóre Child-Pugh 5 až 6) není nutné dávku upravovat, léčba se nedoporučuje při středně závažné (skóre Child-Pugh 7 až 9) nebo závažné (skóre Child-Pugh >9) poruše funkce jater. *Porucha funkce ledvin:* není nutné dávku upravovat. *Užívání:* perorální, lze podávat v kteroukoli denní dobu, s jídlem nebo bez jídla.

KONTRAINDIKACE: hypersenzitivita na léčivou nebo pomocnou látku, léčba v kombinaci se statiny v průběhu těhotenství a kojení, léčba v kombinaci se statiny u pacientů s aktivním onemocněním jater nebo nevysvětlenou perzistující zvýšenou hladinou transaminázy. Pokud je přípravek Ezen podáván se statinem, řiďte se prosím informacemi v SPC příslušného léčivého přípravku.

ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ A OPATŘENÍ PRO POUŽITÍ: při podání současně se statinem je nutno provést při zahájení terapie jaterní testy a řídit se doporučeními pro daný statin. Většina pacientů, u nichž došlo k rozvoji rhabdomyolýzy, užívala současně s ezetimibem i statin. Rhabdomyolýza byla v monoterapii ezetimibem pozorována velmi vzácně, velmi vzácně byla pozorována při přidání ezetimibu k ostatním lékům spojených se zvýšeným rizikem rhabdomyolýzy. Při středně závažné nebo závažné poruše funkce jater se přípravek Ezen nedoporučuje. Bezpečnost a účinnost ezetimibu podávaného spolu s fibráty nebyla stanovena. Pokud se přípravek Ezen přidává k warfarinu, jiným kumarinovým antikoagulantům nebo fluindionu, je nutno sledovat mezinárodní normalizovaný poměr (INR). Přípravek obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, úplným nedostatkem laktázy nebo s malabsorpcí glukózy a galaktózy nemají tento přípravek užívat.

INTERAKCE: ezetimib při současném podávání neměl žádný vliv na farmakokinetiku dapsonu, dextromethorfanu, digoxinu, perorálních kontraceptiv (ethinylestradiol a levonorgestrel), glipizidu, tolbutamidu nebo midazolamu. Současně podávaný cemetidinu nemělo na biologickou dostupnost ezetimibu žádný vliv. Současné podávání antacid snížilo rychlost absorpce ezetimibu, snížená rychlost absorpce se nepovažuje za klinicky významnou. Současné podávání kolestyraminu snížilo průměrnou velikost plochy pod křivkou (AUC) celkového ezetimibu přibližně o 55 %. U pacientů užívajících fenofibrát a ezetimib existuje riziko cholelitiázy a onemocnění žlučníku. Při současném podávání ezetimibu s atorvastatinem, simvastatinem, pravastatinem, lovastatinem, fluvastatinem nebo rosuvastatinem nebyly zjištěny žádné klinicky významné farmakokinetické interakce. Koncentrace cyklosporinu musí být sledovány u pacientů užívajících ezetimib a cyklosporin. Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

TĚHOTENSTVÍ A KOJENÍ: podání spolu se statinem je v průběhu těhotenství a kojení kontraindikováno. Přípravek Ezen má být podáván těhotným ženám, pouze pokud je to zcela nezbytné. Přípravek Ezen nesmí být užíván během kojení.

ÚČINKY NA SCHOPNOST ŘÍDIT A OBSLUHOVAT STROJE: nutno brát v úvahu, že při užívání byla hlášena závrať.

NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY: časté: bolest hlavy, bolest břicha, průjem, flatulence, myalgie, únava, zvýšení ALT a/nebo AST.

ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO UCHOVÁVÁNÍ: při teplotě do 30 °C v původním obalu (ochrana před vlhkostí).

VELIKOST BALENÍ: 30, 90 tablet.

DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI: Zentiva, k. s., U Kabelovny 130, 102 37, Praha 10, Česká republika.

REGISTRAČNÍ ČÍSLO: 31/300/13-C.

DATUM POSLEDNÍ REVIZE TEXTU: 18.3.2022.

VÝDEJ: přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním nebo výdejem přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku.