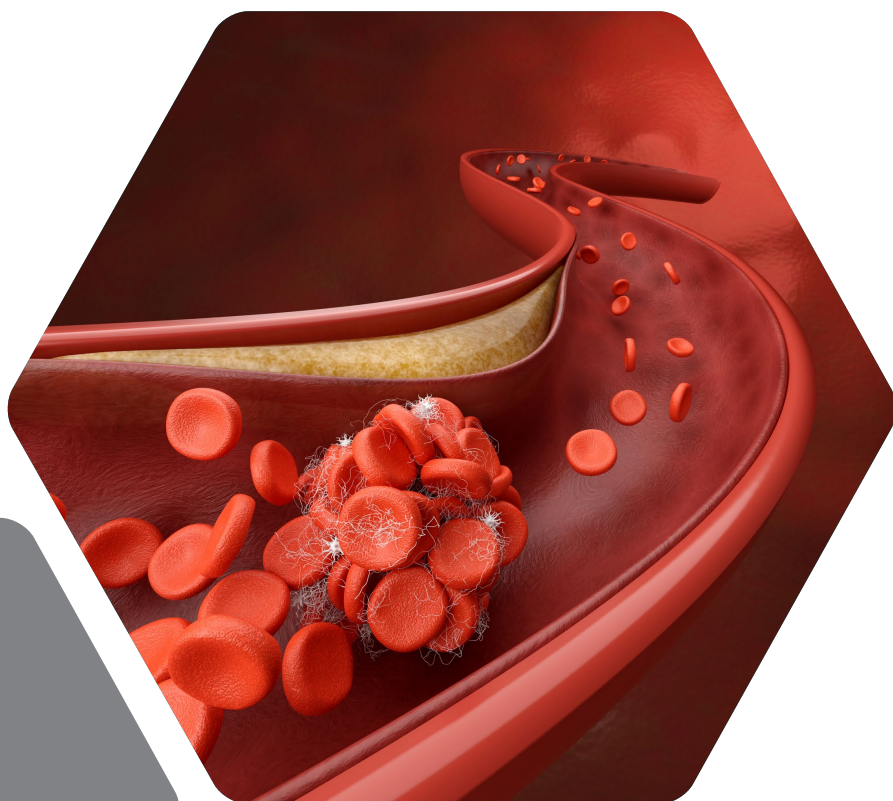


Inklisiran posouvá možnosti léčby dyslipidémie



Inklisiran posouvá možnosti léčby dyslipidémie

LDL cholesterol je jedním z nejvýznamnějších modifikovatelných rizikových faktorů kardiovaskulárních onemocnění (KVO). Moderní hypolipidemické léčebné postupy cílí na ovlivnění proteinu PCSK9, zodpovědného za degradaci LDL receptorů na povrchu hepatocytů – inovativním mechanismem účinku je v této oblasti RNA interference pomocí inklisiranu. Tato léčba, aplikovaná ambulantně jen jednou za půl roku, je od 1. dubna tohoto roku pacientům hrazena ze zdravotního pojištění a v režimu ZULP ji mohou předepisovat ambulantní specialisté.

Na listopadovém XXX. kongresu České internistické společnosti ČLS JEP proběhlo odborné sympozium společnosti Novartis, jehož cílem bylo popsat účinnost a bezpečnost nově dostupné hypolipidemické léčby inklisiranem, přiblížit první praktické zkušenosti s tímto léčivým přípravkem a shrnout zásadní pravidla režimu ZULP, ve kterém je inklisiran vykazován a hrazen ambulantním specialistům odborností KAR, INT, DIA, NEU, J9, END.

Inovativní způsob, jak dosáhnout cílových hodnot LDL-C

LDL cholesterol (LDL-C) je jedním z nejvýznamnějších modifikovatelných rizikových faktorů KVO. Podle všech aktuálních odborných doporučení by se proto lékaři měli snažit snižovat koncentrace LDL-C u všech pacientů po prodělané KV příhodě alespoň o 50 procent a dosáhnout cílových hodnot LDL-C, které jsou pro kategorii velmi vysokého KV rizika nižší než 1,4 mmol/l (viz obrázek 1). Jak připomněl prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., přednosta Interní a kardiologické kliniky FN Ostrava, statiny, tedy základní hypolipidemické léky, snižují koncentrace LDL-C o 18 až 55 procent (v závislosti na dávce), ezetimib o 15 až 22 procent a monoklonální protilátky, inhibitory PCSK9, o 43 až 64 procent. Studie z reálné klinické praxe ve střední Evropě (např. DA VINCI, Vrablík et al., *Atherosclerosis* 2021) ale ukazují, že pacienti po KV příhodě nejčastěji dostávají statin pouze ve středních dávkách, a tak jen zhruba 13 procent z nich dosahuje cílových hodnot LDL-C (viz obrázek 2) (důležité dodat, že studie DA VINCI pracovala s cílovými hodnotami dle ESC/EAS z roku 2016, které byly v roce 2019 zpřísněny). Vliv mají podle prof. Václavíka nejen dávky statinu, ale i skutečnost, že 20–30 procent pacientů může mít statinovou intoleranci (převážně v podobě svalových obtíží) nebo že u zhruba 20 procent nemocných bývá statin měněn za jiný, což je spojeno se zvýšením KV ri-

zika (Colivicchi et al., *Adv Ther.* 2016). Dalším problémem je non-adherence, asi 40–75 procent pacientů vysadí statin již během prvního roku léčby (Banach et al., *In J Cardiol* 2016); podobně podle retrospektivních dat z reálné klinické praxe až 53 procent pacientů přerušilo léčbu statiny během sledování (Lin et al., *J Manag Care Spec Pharm.* 2016).

Novým cílem hypolipidemických strategií se stal relativně nedávno objevený protein PCSK9. Ten funguje jako regulační mechanismus organismu – zjednodušeně řečeno se navazuje na určitou část LDL receptoru, a když je spolu s tímto LDL receptorem a přichycenou LDL částicí internalizován do hepatocytu, zabraňuje změně konformace LDL receptoru. Tento LDL receptor není následně znovu vystaven na povrchu hepatocytu, ale je destruován spolu s LDL částicí a už nemůže dál vylučovat cholesterol z krevního oběhu. K inhibici funkce PCSK9 byly vyvinuty monoklonální protilátky, tzv. inhibitory PCSK9, které vyvazují cirkulující PCSK9, a tím pádem nedochází k destrukci LDL receptorů a následně se zvyšuje vylučování LDL cholesterolu ze séra.

Zcela novým mechanismem ovlivnění PCSK9 je RNA interference, která využívá malou interferující molekulu RNA (siRNA) inklisiran. Molekula inklisiranu využívá v organismu přirozenou cestu interference RNA tím, že se v hepatocytech intracelulárně váže na umlčovací komplex indukovaný RNA (tzv. RISC), který poté specificky štěpí molekuly mRNA kódující enzym PCSK9. Štěpená mRNA je tímto způsobem degradována, není k dispozici jako předloha pro translaci proteinu PCSK9, čímž dochází k utlumení syntézy PCSK9. Snižená dostupnost PCSK9 pro LDL receptory na povrchu hepatocytů vede k jejich snížené degradaci v lysozomech, zvýšenému obnovování LDL receptorů, a tím ke zvýšené absorpci LDL-C z krevního oběhu. Je zajímavé dodat, že k cílenému transportu siRNA do hepatocytů slouží konjugace s triantenárním

N-acetylglaktosaminem (GalNAC), který se váže na asialoglykoproteinové receptory (ASPGR) hojně zastoupené na povrchu hepatocytů. Výhodou léčiva je tak specifické a dlouhotrvající působení v hepatocytech, komplex RISC totiž v hepatocytech působí poměrně dlouho a opakovaně.

Účinnost a bezpečnost inklisiranu byla ověřena sérií klinických studií fáze III ORION-9, ORION-10 a ORION-11. V nich došlo v porovnání s placebem kromě efektivního snížení koncentrací LDL cholesterolu také k redukcí dalších částí – celkového cholesterolu o průměrně 30 procent, non-HDL cholesterolu o 43 procent, apolipoproteinu B o 40 procent a lipoproteinu(a) o 20 procent. Studie ORION-9 (Raal et al., *N Engl J Med.* 2020) zařadila 482 pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterólií (HeFH), studie ORION-10 (Ray et al., *N Engl J Med.* 2020) celkem 1 561 pacientů s rozvinutým aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (ASKVO) a ORION-11 (Ray et al., *N Engl J Med.* 2020) 1 617 pacientů s ASKVO nebo s rizikovými ekvivalenty ASKVO a vysokou koncentrací LDL-C navzdory léčbě maximální tolerovanou dávkou statinu. Vylučovacím kritériem studií bylo např. pokročilá srdeční selhání nebo nekontrolovaná těžká hypertenze. Celkem 92 procent pacientů bylo bazálně léčeno statiny, z toho 84 procent ve vysoké dávce, ezetimib byl přidán asi 15 procentům osob. Průměrná vstupní koncentrace LDL-C byla 2,9 mmol/l. Ve studiích byli pacienti randomizováni buď k inklisiranu v dávce 284 mg, nebo k placebo subkutánně, a to ve dnech 1, 90 a potom každého půl roku po dobu 540 dní. Ve sružené analýze registračních studií ORION-9, ORION-10 a ORION-11 došlo během 510 dnů léčby ve srovnání s placebem k statisticky významnému snížení LDL-C v průměru o 50 procent a 51,8 procenta pacientů dosáhlo cíle LDL-C pod 50 mg/dl (přibližně 1,3 mmol/l) ve dni 510 (Wright et al., *J Am Coll Cardiol.* 2021). „Důležité je, že výsledky byly konzistentní napříč podskupinami pacientů, tedy s ohledem na věk, rasu, rizikové kategorie, vstupní výši krevního tlaku a cholesterolu a podobně,“ doplnil prof. Václavík. Nežádoucí účinky byly srovnatelné mezi skupinami, pacienti na inklisiranu zaznamenali častější mírné reakce v místě vpichu (bolestivost, zarudnutí, vyrážka). Lokální nežádoucí účinky byly nicméně mírné a přechodného charakteru. „I v praxi vidíme, že léčba inklisiranem je velmi dobře tolerována. Navíc nevede ke zvýšení jaterních testů, neovlivňuje renál-

ni funkce, svalové enzymy či krevní obraz. Co se týče závažných nežádoucích účinků, ani zde nebyl rozdíl mezi inkulisiránem a placebovou skupinou,“ konstatoval prof. Václavík. V bezpečnostní analýze patientských dat ze studií ORION-9, ORION-10 a ORION-11 publikované v letošním roce byl pozorován statisticky významný rozdíl v četnosti příhod MACE (úmrtí z kardiovaskulárních příčin, srdeční zástava, nefatální IM, fatální a nefatální CMP) reportovaných jako součást bezpečnostních hodnocení dle kritérií MedDRA. Inkulisiran snížil četnost MACE přibližně o 26 procent (OR 0,74; 95% CI 0,58–0,94) ve srovnání s placebem (Ray et al., Eur Heart J. 2023).

Inkulisiran je od 1. dubna 2023 dostupný v klinické praxi v České republice. Inicialní dávka se podává subkutánně, a to v ordinaci, další následuje po třech měsících a dále již jen jednou za šest měsíců. Výhodou inkulisiranu oproti monoklonálním protilátkám je to, že lék nemusí být skladován v lednici, postačí uchování při pokojové teplotě. „Díky tomu, že lék aplikuje zdravotník v ordinaci, má lékař stoprocentní kontrolu nad adherencí pacienta,“ podtrhl další výhodu nové terapie prof. Václavík. Dodejme, že inkulisiran je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění u pacientů v sekundární prevenci, tedy po KV příhodě (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, TIA, ischemická choroba dolních končetin, stenóza tepny > 50 procent), kteří užívají maximální tolerovanou dávku statinu, optimálně také ezetimibu, a nedosahují hodnot

LDL-C pod 2,0 mmol/l (u pacientů s familiární hypercholesterolémií v sekundární prevenci je úhrada při LDL-C > 2,5 mmol/l). V primární prevenci je inkulisiran hrazen v tzv. režimu ZULP pacientům s HeFH (skóre dle DLNSC aspoň 6 či FH dle kritérií MedPed), kteří na optimální léčbě statiny s ezetimibem nedosahují hodnot pod 3,1 mmol/l. Od začátku dubna 2023 mohou inkulisiran předepisovat kardiologové, internisté a angiologové a od 1. prosince 2023 to budou ještě navíc diabetologové, endokrinologové a neurologové.

Prof. Václavík shrnul, že inkulisiran je nová léčebná modalita, která v klinických studiích při podávání dvakrát ročně po dobu 18 měsíců významně snižovala LDL-C, a to o více než 50 procent. Účinek byl přitom srovnatelný mezi pacienty s HeFH, manifestním KVO i bez něj. Léčba inkulisiránem je bezpečná, výskyt nežádoucích účinků byl, s výjimkou reakcí v místě vpichu, srovnatelný s placebem. Podávání léčby pouze dvakrát ročně při kontrolách u lékaře může výrazně zlepšit adherenci pacientů.

První zkušenosti z české klinické praxe

MUDr. Jitka Homolová z Městské nemocnice Ostrava na sympoziu sdílela první zkušenosti s inkulisiránem. „Ráda bych pro úplnost dodala, že pacient indikovaný k inkulisiranu by měl adherovat k dietním a režimovým opatřením, je to důležité pro pokračování terapie. Pacient také



musí souhlasit s tím, že mu bude léčbu subkutánně aplikovat zdravotník dvakrát ročně v ambulanci.“ Pacient s indikací k inkulisiranu by měl již užívat maximální tolerovanou dávku statinu, ideálně vysoce intenzivní statin (atorvastatin, rosuvastatin), při jeho intoleranci pak simvastatin nebo fluvastatin. „Případně alternativní dávkování, jako je třeba 5 mg rosuvastatinu třikrát týdně, by mělo být dobře zdokumentováno, stejně jako zdůvodnění nevyužití ezetimibu do kombinace,“ pokračovala MUDr. Homolová. Připomněla, že nevyužití ezetimibu je přípustné v případech, kdy by potenciace léčby ezetimibem nevedla k dosažení cílových hodnot LDL-C. Efekty inkulisiranu následně demonstrovala na kazuistikách pacientů z ostravské ambulance.

Pan Miroslav, narozený roku 1959, s hypertenzí a ICHS, bez symptomů anginy pectoris a po perkutánní koronární intervenci (PCI), exkuřák, výjimečně konzumující alkohol, užíval z důvodu statinové intolerance pouze ezetimib 10 mg denně kvůli smíšené hypercholesterolémii. Pacient byl od roku 2015 v péči ošetřujícího kardiologa a jeho krevní tlak byl 130/75 mm Hg, hmotnost 92 kg, byl bez xantelasmat či šlachových xantomů. „Bohužel nedosahoval cílových hodnot LDL cholesterolu pro kategorii velmi vysokého kardiovaskulárního rizika, během roku 2022 se na monoterapii ezetimibem jeho hodnoty pohybovaly nad 3,2 mmol/l. Pacienta proto přijala naše ambulance s cílem zahájit biologickou léčbu hypercholesterolémie,“ konstatovala MUDr. Homolová. Muž nakonec dostal v srpnu loňského roku první dávku inkulisiranu a při kontrole za tři měsíce se ukázalo, že dosáhl cílových hodnot (celkový cholesterol 2,80 mmol/l, HDL-C 1,36 mmol/l, LDL-C 1,29 mmol/l a triglyceridy 0,79 mmol/l). Koncem listopadu 2022 byla aplikována druhá injekce inkulisiranu (LDL-C byl poté 1,36 mmol/l) a v květnu 2023 třetí dávka. „Je důležité pamatovat na to, že za 24 týdnů po zahájení léčby inkulisiránem musí být provedena kontrola, aby bylo možné potvrdit, že pacient dosáhl aspoň 40% snížení hodnot LDL cholesterolu. Pokud ano, může pokračovat hrazená léčba inkulisiránem,“ připomněla MUDr. Homolová. Pan Miroslav měl ve 24. týdnu LDL-C 1,36 mmol/l, tzn. dosáhl poklesu koncentrace o téměř 58 procent oproti počátečnímu stavu.

Druhý pacient, pan Milan, narozený roku 1952, byl velmi podobný. Jeho otec zemřel na komplikace aterosklerózy v 77 letech a sám pacient, hypertonik s ICHS a diabetem 2. typu, měl již za sebou STEMI, zaléčený pomocí stentu. Muž pracoval jako řidič a od infarktu myokardu nekouřil. Jeho hypolipidemická léčba spočívala v užívání atorvastatinu v dávce 10 mg obden (více netoleroval) a ezetimibu 10 mg denně. Jeho krevní tlak byl 130/60 mm Hg, hmotnost 87 kg, bez xantelasmat či šlachových xantomů. Před nasazením léčby inkulisiránem se hodnoty LDL-C tohoto vysoce rizikového nemocného pohybovaly kolem 3,0 mmol/l. „Pro trvalou

OBRÁZEK 1

Snižování LDL-C při léčbě kardiovaskulárních onemocnění

	U pacientů ve věku ≤ 75 let trpících klinickým ASKVO by měla být zahájena nebo by měla pokračovat léčba snižující hodnotu LDL-C s cílem dosáhnout ≥ 50% snížení hodnoty LDL-C ¹
	Pacientům trpícím ASKVO nebo jiným vysoce rizikovým onemocněním by měla být předepsána léčba snižující hodnotu LDL-C s cílem dosáhnout 50% snížení hodnoty LDL-C a hodnoty LDL-C < 1,4 mmol/l, pokud je to možné ²

1. Grundy SM et al. Am Coll Cardiol. 2019;73:3237–41; 2. Mach F et al. Eur Heart J. 2020;41:111–88

OBRÁZEK 2

Dosažení cílového LDL-C v praxi

Studie DA VINCI ve střední a východní Evropě¹

Statiny v monoterapii byly použity u 84 % pacientů s prokázaným ASKVO ¹
Nejčastější léčebný režim u všech kategorií rizika představovaly statiny střední intenzity podávané v monoterapii ¹
Celkového cíle léčby, kterým bylo snížení hodnoty LDL-C dle doporučení ESC/EAS 2019 , dosáhlo pouze 24 % všech pacientů a 13 % pacientů s velmi vysokým rizikem ¹

Průřezová studie zahrnující pacienty ze 6 zemí střední a východní Evropy, kterým od června 2017 do listopadu 2018 byla podávána léčba snižující hodnotu lipidů (LTT) (N-2154).

1. Vrablik M, Seifert B, Parkhomenko A, et al. Lipid-lowering therapy use in primary and secondary care in Central and Eastern Europe: DA VINCI observational study. Atherosclerosis. 2021;334:66–75. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2021.08.035

hodnotu LDL cholesterolu vyšší než 2,0 mmol/l u pacienta v sekundární prevenci, kde je cílem dosáhnout LDL cholesterolu pod hodnoty 1,4 mmol/l, byla indikována biologická terapie,“ popsala MUDr. Homolová důvody převzetí pacienta Milana do péče.

V dubnu 2023 byla muži aplikována první injekce inkليسiranu, kontrola v červenci přinesla tyto výsledky: celkový cholesterol 4,24 mmol/l, HDL-C 1,54 mmol/l, LDL-C 2,03 mmol/l a triglyceridy 1,61 mmol/l. Bylo indikováno pokračování v terapii inkليسiranem. V říjnu, tedy po 24 týdnech léčby od podání první injekce, byl dokumentován pokles LDL-C o 42 procent a pacient mohl pokračovat v terapii – třetí injekce je naplánována na leden 2024. „Od prosince roku 2023 očekáváme změkčení požadavků týkajících se kontroly ve 24. týdnu, protože ne vždy je v klinické praxi možné tento termín dodržet,“ poznamenala MUDr. Homolová. Na obou kazuistikách demonstrovala rovněž dobrou snášlivost léčby inkليسiranem a spokojenost pacientů. „Inkليسiran představuje vítané rozšíření spektra léčebných možností pro vysoce rizikové pacienty s hypercholesterolemií. Snadná aplikace léčiva zdravotnickým personálem je zárukou vysoké compliance pacientů,“ uzavřela MUDr. Homolová.

Technické aspekty indikace a úhrady inkليسiranu v interních ambulancích

Jak řekl MUDr. Tomáš Hauer z Nemocnice České Budějovice, inkليسiran zcela mění paradigma

lékových nákladů v ambulancích, a to díky technice „preskripce“, výši nákladů, způsobu platby za lék na straně poskytovatele a způsobu refundace od plátce poskytovateli. „Systém ZULP, tedy zvlášť účtovaných léčivých přípravků, nespočívá v tom, že lékař dostává zaplacen za nějaký lék, který aplikuje, ale dostává zaplacen za poskytnutí zdravotní služby, jejíž nedílnou součástí je aplikace subkutánní injekce,“ vysvětlil a dodal, že inkليسiran se podává v ambulanci, aplikuje jej zdravotnický personál – v den první, za tři měsíce a potom každých šest měsíců. S aplikací se vykazuje kód 09215 (s.c. injekce) za 38 bodů. Ke kódu 09215 se dále vykazuje použití zvlášť účtovaného léčivého přípravku (ZULP). „Jak to celé probíhá? Poskytovatel lék do ordinace zakoupí prostřednictvím lékárny. Lékárna lék poskytovateli vyfakturuje s řádným datem splatnosti, což je pro nás nové, a poskytovatel fakturu lékárně uhradí. Lékárna následně platí za lék distributorovi. Někdy se datum splatnosti faktury od lékárny liší od data, kdy pojišťovna poskytovateli refunduje náklady spojené s nákupem inkليسiranu – ideální proto je dohodnout se s lékárnou na termínu splatnosti, který bude co nejbližší datu refundace,“ doporučil MUDr. Hauer a doplnil, že u výkonově hrazeného poskytovatele se aplikace inkليسiranu promítne do výše měsíční dávky a ta bude poskytovateli proplacena v řádné době splatnosti, tj. do konce následujícího měsíce. Paušálem hrazený poskytovatel dostane svoji paušální platbu a úhrada inkليسiranu se přesouvá do konečného vyúčtování

(jaro následujícího roku). „Jde ale o přímý náklad za výkon, který má být hrazen hned, a je tudíž potřeba to s pojišťovnou vykomunikovat a nečekat na květen následujícího roku,“ podtrhnul MUDr. Hauer. V kontextu ZULP a léčby inkليسiranem je podstatné vysvětlit institut tzv. mimořádně nákladného pojištění. To je takový pojištěnec (pacient), kterému lékař vykáže za kalendářní rok více než pětinašobek svého PURO. Podle MUDr. Hauera učiní jedna dávka inkليسiranu „mimořádně nákladného“ pojištěnce z každého nemocného. Jak se na takovou situaci dívají zdravotní pojišťovny? Všeobecná zdravotní pojišťovna vytvořila zvláštní dodatek, podle kterého hradí inkليسiran mimo kategorii mimořádně nákladného pojištění i PURO, a to v plné výši. U ostatních pojišťoven jsou situace specifické, např. OZP zavedla zvláštní úhradový dodatek, který ruší kategorii mimořádně nákladného pojištění, VOZP nemá dodatky a pracuje podle vyhlášky, ostatní svazové pojišťovny mají specifické dodatky. V zásadě by ale neměl být s refundací léčby inkليسiranem problém, navíc, jak zdůraznil MUDr. Hauer, pro ordinace s nízkým PURO je léčba inkليسiranem příležitostí, jak dosáhnout navýšení PURO. „Inkليسiran je příležitost, jak poskytovat ‚centrovou‘ hypolipidemickou léčbu v našich ambulancích, ze které mohou naši riziková pacienta významně profitovat. Nenechme se proto odradit počáteční nejistotou spojenou s režimem ZULP a komunikujme s pojišťovnami, které jsou na situaci již připraveny,“ uzavřel MUDr. Hauer. **red**



LEQVIO®

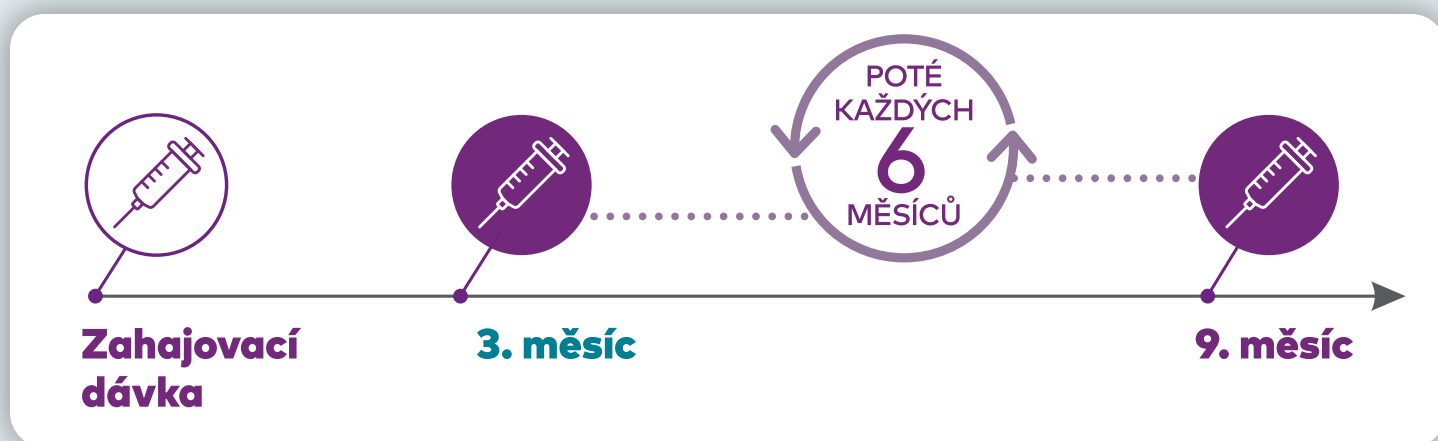
(inklisiran) 284 mg injekční roztok
v předplněné injekční stříkačce

První a jediná siRNA terapie v léčbě dyslipidemií¹²

**NOVĚ
S ÚHRADOU³**

Jediné hypolipidemikum v ambulanci kardiologa a internisty s dávkováním **2x** ročně^{1,2*}

- ✓ Efektivní a dlouhodobé snížení LDL-C až o 55 %¹
- ✓ Příznivý bezpečnostní profil¹



* Po počáteční dávce je další dávka za 3 měsíce a další vždy po 6 měsících.



▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

Zkrácená informace • LEQVIO 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce • **Složení:** Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje inklisiranum natricum odpovídající inklisiranum 284 mg v 1,5 ml roztoku. **Indikace:** Přípravek Leqvio je indikován u 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. **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 vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit. **Nežádoucí účinky:** Časté: Reakce v místě vpichu. **Podmínky uchovávání:** Chraňte před mrazem. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** Předplněná injekční stříkačka 1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutyl, fluorotekem potažená pryž) s jehlou, pevným krytem jehly a ochranným pouzdem jehly. Velikost balení jedna předplněná injekční stříkačka. * 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 ochranným pouzdem jehly. **Poznámka:** Dříve než lék předepíšete, přečtěte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** *EU/1/20/1494/001-002* **Datum registrace:** 9.12.2020 **Datum poslední revize textu SPC:** 24.03.2022 **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Vista Building, Elm Park, Merriem Road, Dublin 4, Irsko. Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění od 01.04.2023.

REFERENCE: 1. SPC Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce, datum poslední revize 24.03.2022. 2. SUKL, www.sukl.cz. 3. https://verso.sukl.cz/fcgi/verso.fpl?fname=vp_!spis. Spisová značka: SUKL2S31417/2021, sukl62130/2023.

Novartis s. r. o., Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4
tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

CZ2312123488-12/2023

NOVARTIS | Reimagining Medicine