proLékaře.cz | 24.10.2026

Terapie léčivy s obsahem účinné látky LOMITAPID u pacientů s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie: stanovisko výboru České společnosti pro aterosklerózu

Therapy with drugs containing the active ingredient LOMITAPIDE in patients with homozygous form of familial hypercholesterolemia: a statement of the committee of the Czech Society for Atherosclerosis

Vladimír Blaha[1], Michal Vrablík[2], Vladimír Soška[3], Jan Piťha[4], Renata Cífková[5], Tomáš Freiberger[6], David Karásek[7], Pavel Kraml[8], Hana Rosolová[9], Tomáš Štulc[2], Zuzana Urbanová[10] (za výbor ČSAT)

[1]III. interní gerontometabolická klinika LF UK a FN Hradec Králové
[2]III. interní klinika 1. LF UK a VFN v Praze
[3]Oddělení klinické biochemie, II. interní klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně
[4]Interní klinika 2. LF UK a FN Motol a Laboratoř pro výzkum aterosklerózy IKEM, Praha
[5]Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerova nemocnice, Praha
[6]Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno
[7]III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická LF UP a FN Olomouc
[8]II. Interní klinika 3. LF a FN Královské Vinohrady, Praha
[9]II. interní klinika LF UK a FN Plzeň
[10]Klinika dětského a dorostového lékařství 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **prof. MUDr. Vladimír Blaha, CSc.** | blaha@lfhk.cuni.cz | www.athero.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 29. 3. 2020

Úvod

Familiární hypercholesterolemie (FH) je nejčastějším monogenním dědičným metabolickým onemocněním člověka. Pro FH je charakteristická snížená clearance LDL-částic cholesterolu (LDL-C), které tak zůstávají v krevním oběhu. Snížená schopnost vychytávání částic LDL-C je způsobena autosomálně dominantní, vzácně autosomálně recesivní mutací v jednom ze 3 genů, které jsou nezbytné pro správnou vazbu LDL-C na receptor jaterních buněk [1].

Zvýšená hladina LDL-C v krvi způsobuje urychlení aterosklerotických změn a rozvoj postižení tepen, zvyšuje tedy nemocnost i úmrtnost pacientů, kteří mají při stejné hladině LDL-C z důvodu dlouhodobého až celoživotního působení zvýšených hladin LDL-C až 5krát vyšší riziko výskytu aterotrombotické příhody než pacient s dyslipidemií jinou než FH [1].

Základem léčby jsou dietní opatření, pravidelný pohyb, nekuřáctví a farmakologická léčba zahrnující léčiva ze skupiny inhibitorů HMGCoA-reduktázy (statinů) a dle dosažení cíle léčby v kombinaci s dalšími hypolipidemiky (ezetimib, sekvestranty žlučových kyselin, eventuálně fibráty) v maximálně tolerovaných dávkách. Dalším krokem je přidání PCSK9-inhibitorů, konkrétně evolokumabu, který má indikaci pro léčbu HoFH pacientů. Upozorňujeme, že podle aktuálně platných úhradových podmínek pro tuto léčbu není terapie evolokumabem u HoFH hrazena; o této možnosti je třeba jednat s konkrétní zdravotní pojišťovnou [1].

Homozygoti FH mají hladinu LDL-C zvýšenou až 10krát oproti zdravým dospělým. Hladina jejich LDL-C bývá obvykle okolo hodnoty 13 mmol/l nebo vyšší [1]. Z toho vyplývá, že i přes kombinovanou terapii zůstane část těchto pacientů svými hodnotami daleko od cílů doporučených ESC/EAS. Pro pacienty, u nichž se s pomocí výše uvedených terapeutických intervencí nepodaří dosáhnout cíle léčby definované ESC/EAC (European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society) pro pacienty s FH bez dalších rizikových faktorů 1,8 mmol/l, resp. < 1,4 mmol/l pro pacienty s familiární hypercholesterolemií a velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem (tj. s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním nebo alespoň jedním dalším velkým

proLékaře.cz | 24.10.2026

rizikovým faktorem), je další možností nasazení na terapii lomitapidem.

Při nedosažení terapeutických cílů lze zvážit léčbu pomocí lipoproteinové aferézy, případně transplantaci jater [2,3].

Epidemiologie

Frekvence výskytu pacientů s heterozygotní formou FH je udávána v poměru 1 : 250, u homozygotů FH (HoFH) je potom tato frekvence 1 : 160 000–300 000, některé zdroje potom uvádí nižší výskyt až 1 : 670 000–1 000 000 [4].

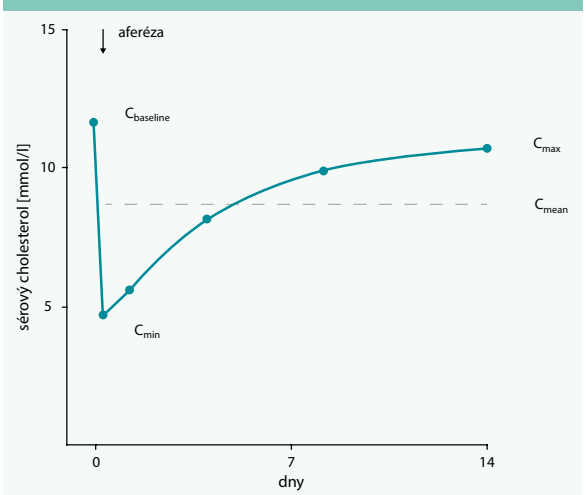
Při vztažení uvedené frekvence výskytu na populace České republiky vychází odhad počtu nemocných heterozygotů až k hodnotám 40 000 a homozygotů 10–60. Část pacientů s klinickou diagnózou FH ovšem může mít ve skutečnosti polygenní hypercholesterolemii, která je způsobena určitými variantami (polymorfizmy) ve více různých genech současně [5].

Dle registru pacientů s HoFH v České republice (MEDPED) je v současné době diagnostikováno 13 žijících pacientů. Z těchto 13 pacientů lze očekávat na základě výsledků studií [4,6,7], že větší část pacientů s HoFH (78 %) bude mít alespoň částečně zachovanou aktivitu LDL-receptoru, a budou tedy odpovídat na terapii PCSK9-inhibitorem. U části pacientů (22 %) však terapie PCSK9-inhibitorem (PCSK9i) nepovede k dostatečné odpovědi. **U těchto pacientů je za předpokladu nedosažení cílových hladin LDL-C dle doporučení ESC/EAC v současnosti dostupnými a hrazenými intervencemi indikována terapie lomitapidem jako add-on k současné terapii**.

Očekávaný počet pacientů, u nichž by bylo vhodné přidat k dosavadní léčbě lomitapid, je při současném počtu registrovaných HoFH v České republice odhadován na 3–4 pacienty.

Dle údajů z registru LOWER (Lomitapide Observational Worldwide Evaluation Registry), je možné očekávat, že z celkového počtu vhodných pacientů bude ve skutečnosti zahájena terapie lomitapidem v průměru u 72 % případů (tedy 2–3 pacientů), a to především pro existující komorbidit nebo pro riziko poškození jater. Tedy ačkoliv je cena lomitapidu vysoká, celkové náklady na léčbu HoFH lomitapidem vzhledem k vzácnému výskytu a nízkému odhadovanému počtu pacientů vyvažují náklady na léčbu přidružených kardiovaskulárních komplikací [3].

Graf 1 | Rebound hladin LDL-cholesterolu po lipoproteinové aferéze



C – cholesterol

Souhrn evidence k terapii lomitapidem

Přípravky s obsahem účinné látky lomitapid (LOJUXTA) jsou indikovány ke snížení hladiny lipidů spolu s dietou s nízkým obsahem tuků a dalšími léčivými přípravky na snížení hladiny lipidů spolu s lipoproteinovou aferézounebo bez ní u dospělých pacientů s homozygotní formou familiární hypercholesterolemie (HoFH) [8].

Lomitapid je selektivní inhibitor intracelulárního mikrosomálního transferázového proteinu (MTP) přenášejícího triglyceridy. MTP se nachází v lumen endoplazmatického retikula a zodpovídá za vazbu a převod jednotlivých lipidových molekul mezi membránami. MTP hraje klíčovou roli při sestavování lipoproteinů obsahujících apoB v játrech a střevech a jeho inhibice snižuje sekreci lipoproteinů a cirkulující koncentrace lipidů přenášených v lipoproteinech včetně cholesterolu a triglyceridů [8]. Z pohledu HoFH je podstatné, že účinek lomitapidu není zprostředkován ovlivněním receptorů pro LDL-C, tudíž lomitapid je vysoce účinné hypolipidemikum i u této skupiny pacientů.

Účinnost a bezpečnost léčivého přípravku LOJUXTA při současném podávání diety s nízkým obsahem tuků a dalších terapií snižujících lipidy u dospělých pacientů s HoFH hodnotila otevřená studie s jedním ramenem (UP1002/AEGR-733-005), v průběhu které byla v týdnu 26 průměrná procentuální změna hladiny LDL-C u populace „intention-to-treat“ (ITT) oproti výchozímu bodu -40 % ($p < 0,001$). Studie Bloma et al, 2017, zkoumala dlouhodobou účinnost a bezpečnost podávání přípravku LOJUXTA po dobu až 246 týdnů a její výsledky prokázaly udržení snížení hladiny LDL-C a jsou v souladu se závěry registračních studií, které prokazují účinnost a bezpečnost podávání přípravku LOJUXTA v kombinaci s dalšími terapiemi snižujícími hladinu LDL-C [9].

Doporučené postupy

Homozygotní familiární hypercholesterolemie je vzácné dědičné onemocnění spočívající v poškození funkce receptoru LDL-C vedoucí k extrémně vysokým hodnotám LDL-C, což má za následek předčasné aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění, které vede u neléčených k úmrtí v průměru v 18 letech. V České republice je v současnosti evidováno 13 takových žijících pacientů.

Cílem terapie je snížení LDL-C za účelem oddálení vzniku kardiovaskulárních komplikací. Evropská společnost pro aterosklerózu (EAS) definovala cílové hodnoty LDL-C pro pacienty s familiární hypercholesterolemií na hodnoty 1,8 mmol/l v primární prevenci a na 1,4 mmol/l u pacientů s klinicky manifestovaným kardiovaskulárním onemocněním.

proLékaře.cz | 24.10.2026

Současné doporučené postupy zahrnují kombinaci dietních, režimových a farmakologických opatření k dosažení cílových hodnot LDL-C. Farmakoterapie spočívá v kombinaci maximálně tolerovaných dávek inhibitorů HMGCoA (statinů), ezetimibu a PCSK9i. S ohledem na fakt, že je u těchto pacientů defektní receptor LDL-C, mají všechny uvedené léky omezenou účinnost v porovnání se ostatními pacientskými populacemi. Další možná hypolipidemika v rámci kombinační léčby jsou méně účinná (sekvestranty žlučových kyselin, fibráty).

U pacientů, kteří nedosahují cílových hodnot pomocí maximálních tolerovaných dávek farmakologické léčby, může být prováděna také lipoproteinová aferéza, vedoucí k odstranění v průměru 60 % apoB obsahujících lipoproteinů z plazmy. V důsledku rebound efektu se hladiny lipoproteinů vracejí na 50 a 90 % původních hodnot za 4, respektive 14 dní [2], což je pro pacienty nežádoucí (graf 1).

Publikace uvádí, že ani při maximálních dávkách hypolipidemik v kombinaci s lipoproteinovou aferézou pacienti s HoFH nedosahují cílových hodnot [10,11,12].

Vhodnou léčebnou alternativou pomáhající snížit LDL-C a dosáhnout cílových hodnot je dle studií i doporučených postupů přidání přípravku s účinnou látkou lomitapid, což umožňuje snížit hladiny LDL-C o dalších až 60 % [10,13,4].

Souhrn klinické evidence

Účinnost a bezpečnost léčivého přípravku **LOJUXTA v terapii pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií** byla hodnocena zejména **v** níže uvedených **klinických studiích**.

Kolovou G, Diakoumakou O, Kolovou V et al. Microsomal triglyceride transfer protein inhibitor (lomitapide) efficacy in the treatment of patients with homozygous familial hypercholesterolaemia; European Journal of Preventive Cardiology 2019 [14].

Design

Open-label observační studie účinnosti podávání lomitapidu u pacientů s HoFH.

Pacienti

Do studie zařazeno 12 pacientů ve věku 8–62 let s klinickou a geneticky potvrzenou diagnózou HoFH, 9 z pacientů podstupovalo lipoproteinovou aferézu.

Cíl

Zhodnotit účinnost a bezpečnost podávání lomitapidu pacientům s HoFH, kteří podstupují lipoproteinovou aferézu (LA), ale nedosahují cílových hodnot LDL-C dle mezinárodních doporučení.

Výsledky

V průběhu studie bylo možné u všech 9 pacientů během léčby lomitapidem ukončit LA. Průměrná dávka lomitapidu 21,4 ± 10,5 mg/den snížila hladiny LDL-C o 56,8 % v porovnání s pouze s hypolipidemiky (střední snížení o 262,12; 95% Confidence Interval 105,53–418,71, p = 0,005) a o 54 % (182,89; 95 % CI -342,35 – -23,43, p = 0,031) v porovnání s hypolipidemiky a lipoproteinovou aferézou (tab. 1). Nežádoucí účinky (průjem a zvýšené hladiny jaterních transaminás) nahlásili 2 pacienti během follow-up fáze studie, u všech 7 měřených pacientů nedošlo ke změně výsledků ultrasonografické elastografie jater (porovnání baseline vs follow-up). U 7 pacientů došlo ke zlepšení kardiovaskulárních symptomů (regrese xantomů, stabilizace nebo regrese aterosklerózy).

Závěr

Léčba lomitapidem u pacientů s HoFH se jeví jako efektivní s konstantním poklesem hladiny LDL-C o téměř 57 % v porovnání s hypolipidemiky a o 54 % v porovnání s hypolipidemiky v kombinaci s LA. U mnohých pacientů umožňuje léčba

Tab. 1 | Průměrná hodnota lipidů a rozsah lipidového spektra a hodnoty lipoproteinu a apolipoproteinu před jakoukoliv intervencí (A) **po podání hypolipidemik v monoterapii** (B)**, v kombinaci s lipoproteinovou aferézou** (C) **a v kombinaci s lomitapidem** (D)**.**

		T-C mg/dl[a]	LDL-C mg/dl[a]	HDL-C mg/dl[a]	TG mg/dl[a]	apoB mg/dl[a]	Lp(a)[c] mg/dl[a]
A	bez intervence	1 000 (433–1 150)	900 (348–1 070)	34,5 (25–50)	125 (87–314)	373 (183–595)	33,4 (15–85)
B	terapie HLP	432 (278–915)	383,5 (214–866)	36 (27–51)	113 (62–198)	nezijšťováno	nezijšťováno
C	terapie HLP + LA(CAVG)[d]	336,1 (248,57–784,2)	288,1 (183,7–716,6)	42,81 (25,8–46,7)	105,09 (55,79–166,68)	nezjišťováno	nezjišťováno
D	terapie HLP + LOM	228,5 (118–554)	173,5 (74–515)	37,5 (29–50)	83,5 (23–316)	167 (72–285)	19 (10–60)

apoB – apolipoprotein B $\mathbf{C}_{AVG}$ – průměrné hodnoty lipoproteinu v čase/time-averaged levels (**HDL-C** – HDL (high-density lipoprotein) cholesterol **HLP** – hypolipidemika **LDL-C** – LDL (low-density lipoprotein) cholesterol **LOM** – lomitapid **Lp(a)** – lipoprotein (a) **T-C** – celkový cholesterol/total cholesterol **TG** – triacylglyceroly

[a]**Hodnoty jsou uvedeny v mg/dl. Pro převod hodnot cholesterolu** (T-C, HDL-C a LDL-C) **z mg/dl na mmol/l násobte tyto hodnoty koeficientem 0,0259** a pro triacylglyceroly násobte koeficientem 0,0113.

[b]**hodnoty apoB** 8 pacientů před jakoukoliv léčbou a po léčbě lomitapidem

[c]**hodnoty Lp(a)** 6 pacientů před jakoukoliv léčbou a po léčbě

[d]9 pacientů bylo léčeno LA

proLékaře.cz | 24.10.2026

lomitapidem dosažení cílových hodnot LDL-C vůbec poprvé, a přitom se bezpečnostní profil lomitapidu jeví jako dobrý.

Blom DJ, Cuchel M, Ager M et al. Target achievement and cardiovascular event rates with Lomitapide in homozygous Familial Hypercholesterolaemia. Orphanet J Rare Dis 2018 [10]

Design
Post hoc, rertospektivní analýza studie fáze 3 NCT00730236 a její jednoramenné extenze NCT00943306.

Pacienti
29 dospělých pacientů z klinické studie fáze 3 prokazující účinnost a bezpečnost lomitapidu.

Primární cíl
Dosažení hodnot LDL-cholesterolu doporučených ESC/AES.

Sekundární cíl
Určit hodnoty kardiovaskulárního rizika definovaného počtem příhod MACE a porovnat s dalšími terapiemi.

Výsledky
V průběhu původní studie dosáhlo cílových hodnot LDL-cholesterolu doporučených ESC/EAC 51 % (n = 29). V průběhu follow-up dosáhlo cíle 74 % pacientů (n = 19). Přidání lomitapidu (medián dávky 40 mg denně) vedlo k snížení LDL-C v průměru o 50,7 % v týdnu 26 (tab. 2). V parametru porovnání počtu kardiovaskulárních příhod byly zaznamenány pouze 2 příhody MACE, což je ekvivalent 1,7 příhody na 1 000 paciento-měsíců. Ve studii s mipomersenem bylo u neléčených pacientů pozorováno 21,7 příhod/1 000 měsíců, u pacientů léčených mipomersenem pokles na 9,5 příhod/1 000 měsíců a ve studii s evolokumabem 1,8 příhod/1 000 měsíců.

Tab. 2 | Počet dosažení cílových hodnot LDL-cholesterolu dle EAS alespoň 1krát během léčby

časový rámec	cílové hodnoty LDL-C dle EAS	
	< 2,5 mmol/l (< 100 mg/dl)	< 1,8 mmol/l (< 70 mg/dl)
	n (%)[c]	n (%)[c]
týdny 0-26[a] (n = 29)	15 (51 %)	8 (28 %)
týdny 0-78[a] (n = 23)	16 (70 %)	9 (39 %)
týdny 0-126[b] (n = 19)	12 (53 %)	8 (42 %)
týdny 0-256[b] (n = 19)	14 (74 %)	11 (58 %)

EAS – European Atherosclerosis Society **LDC-C** – LDL (low-density lipoprotein) cholesterol
[a]fáze 3 studie
[b]fáze 3 studie a rozšíření studie
[c]hodnoty představují počet pacientů a procento ze zahrnuté populace, které dosáhlo alespoň 1krát cílových hodnot v určeném časovém období

Závěr
Lomitapid signifikantně snižuje LDL-cholesterol, když téměř tři čtvrtiny pacientů ve follow-up fázi a více než polovina v původní studii dosáhli ESC/EAS cílových hodnot. Follow-up studie navíc ukázal dlouhodobé udržení snížení LDL-cholesterolu. Porovnání MACE příhod přes několik kohort s HoFH pacienty ukazuje, že kardiovaskulární riziko koreluje s hladinami LDL-cholesterolu a tedy lomitapid může zlepšit prognózu pacientů s HoFH.

D'Erasmo L, Cefalù AB, Noto D et al. Efficacy of lomitapide in the treatment of familial homozygous hypercholesterolemia: results of a real-world clinical experience in Italy. Advances in Therapy 2017 [13]

Design
Retrospektivní analýza 15 pacientů s HoFH léčených nejméně 6 měsíců lomitapidem v kombinaci s dalšími hypolipidemiky.

Výsledky
Střední doba sledování pacientů byla 32,3 ± 29,7 měsíců, při zahájení léčby byla střední hodnota LDL-C 11,0 ± 5,3 mmol/l. Po přidání lomitapidu v průměrné dávce 19 mg denně se snížila hodnota LDL-C o 68,2 ± 24,8 %. Při poslední návštěvě dosáhlo cílových hodnot LDL-C podle doporučení ESC/EAC < 2,6 mmol/l pro primární prevenci 60 % pacientů a hodnot LDL-C < 1,8 mmol/l pro sekundární prevenci 46,6 % pacientů (tab. 3).

Závěr
Zkušenosti z reálné praxe ukazují, že lomitapid je potentní a bezpečné hypolipidemikum pro pacienty s HoFH, přičemž příznivého efektu je dosaženo již při relativně nízkých dávkách nezávisle na genotypu pacientů.

Cuchel M, Meagher EA, du Toit Theron HE et al. Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a single-arm, open-label, phase 3 study. Lancet 2013 [15]

Design
Jednoramenná open-label studie fáze 3 studující léčbu lomitapidem u pacientů s HoFH v trvání 26 týdnů pro hodnocení účinnosti a s follow-up 52 týdnů pro hodnocení bezpečnosti.

Populace pacientů
29 dospělých pacientů s HoFH z 11 center ve 4 zemích (Spojené státy, Kanada, Jihoafrická republika a Itálie). 23 z 29 pacientů dokončilo jak fázi (26 týdnů) hodnocení účinnosti, tak celou studii (78 týdnů).

Primární cíl
Střední procentuální změna v hodnotách LDL-C od úvodu do týdne 26.

proLékaře.cz | 24.10.2026

Výsledky

23 pacientů dokončilo obě fáze studie. Střední dávka lomitapidu byla 40 mg denně. Hladina LDL-C byla snížena o 50 % (95% CI -62 až -39) v porovnání se vstupní hodnotou (průměr 8,7 mmol/l, SD 2,9) do týdne 26 (4,3 mmol/l, SD 2,5; p < 0,0001). Hodnoty LDL-C byly ve 26. týdnu < 2,6 mmol/l u 8 pacientů. Koncentrace LDL-C zůstaly sníženy o 44 % (95% CI -57 až -31; p < 0,0001) v 56. týdnu a o 38 % (-52 až -24; p < 0,0001) v 78. týdnu (graf 2).

Bezpečnost

Nejčastějšími nežádoucími účinky byly gastrointestinální potíže, 4 pacienti měli hladiny aminotransamináz více než pětinásobně vyšší než normální hladiny, což vedlo ke snížení dávky lomitapidu. Žádný pacient nemusel ukončit užívání lomitapidu z důvodu jaterních abnormalit.

Závěr

Závěry studie ukazují, že lomitapid může být cenným přípravkem při terapii HoFH.

Postavení v praxi

Základem léčby hypercholesterolemie u pacientů s HoFH jsou dietní opatření, pravidelný pohyb, nekuřáctví a farmakologická léčba zahrnující léčiva ze skupiny inhibitoru HMG-CoA-reduktázy (statiny) a dle dosažení cíle léčby v kombinaci s dalšími hypolipidemiky (ezetimib, sekvestranty žlučových kyselin) v maximálně tolerovaných dávkách. Dalším krokem je přidání PCSK9-inhibitorů [1]. Při nedosažení terapeutických cílů lze zvážit nasazení lipoproteinové aferézy [2].

Pro pacienty s potvrzenou diagnózou homozygotní formy familiární hypercholesterolemie (HoFH) s mutací v genu pro LDL-receptor, ku nichž byly diferenciálně diagnostickými vyšetřeními vyloučeny jiné sekundární příčiny hypercholesterolemie a kteří nedosahují cílových hodnot LDL-C ani přes maximální tolerované dávky kombinační farmakologické léčby, eventuálně podstupující lipoproteinovou aferézu **není v současnosti zajištěna hrazená léčba, která by umožňovala dosažení cílových hodnot dle doporučení ESC/EAC. Pro tyto pacienty je doporučeno zvážit podání přípravků s obsahem účinné látky lomitapid**.

Na základě výše uvedeného byl vytvořen diagram zahrnující možné terapeutické intervence a použití lomitapidu:

Terapie lomitapidem a kritéria pro zahájení léčby

Doporučená zahajovací dávka přípravku LOJUXTA je 5 mg 1krát denně. Po 2 týdnech může být dávka na základě zhodnocení bezpečnosti (kontrola aminotransferáz vždy před

Tab. 3 | Změny hladin LDL-cholesterolu během pivotní fáze a extenze studií

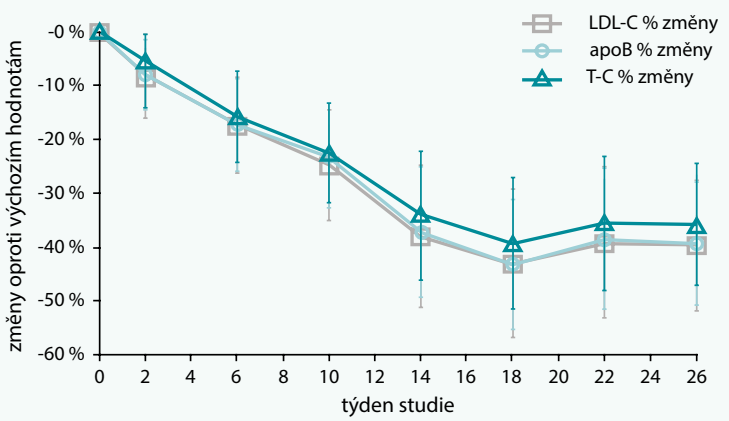
časový bod	n	zaznamenaná hodnota mg/dl* (SD)	zaznamenaná změna mg/dl* (SD)	percentuální změna % (SD)
východisko (baseline)	19	342,8 (125,87)	neuvedeno	neuvedeno
týden 26	19	158,4 (89,65)	- 184,4 (119,15)	- 50,7 (26,77)
týden 78	19	161,2 (59,55)	- 181,7 (110,76)	- 49,0 (19,46)
týden 126	17	188,8 (120,30)	- 166,8 (100,28)	- 45,5 (31,35)
týden 256	14	143,4 (83,18)	- 224,9 (108,97)	- 60,1 (18,51)

SD – směrodatná odchylka/standard deviation

Uvedené hodnoty představují percentuální změnu v hladinách LDL-C ± SD od výchozích hodnot u pacientů účastných na dlouhodobém prodloužení studie (long-term extension study). Základní část hypolipidemické léčby představuje období do 26. týdne, 78. týden je počátkem fáze extenze studie.

*Hodnoty LDL-C jsou uvedeny v mg/dl. Pro převod hodnot cholesterolu **z mg/dl na mmol/l násobte tyto hodnoty koeficientem 0,0259**

Graf 2 | Snížení hladin krevních lipidů v průběhu studie



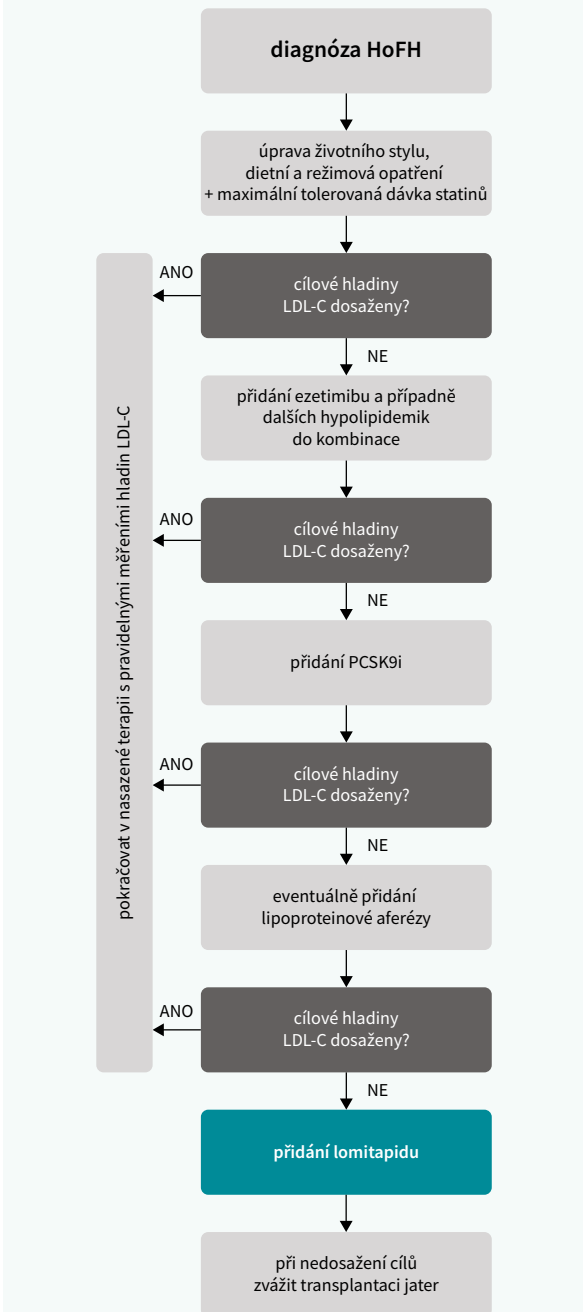
proLékaře.cz | 24.10.2026

plánovaným zvýšením dávky a/nebo při podezření na nežádoucí účinky; při nezměněné dávce a dobré toleranci 1krát za 3 měsíce) a snášenlivosti zvýšena na 10 mg a poté v minimálně 4týdenních intervalech na 20 mg, 40 mg a maximální doporučenou dávku 60 mg denně v závislosti na dosažené cílové hodnotě LDL-C [8].

Léčivé přípravky s obsahem látky lomitapid nemají v současnosti v České republice stanovenu výši a podmínky úhrady z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Pokud bude ošetřující lékař požadovat úhradu pro pacienta splňujícího výše uvedená kritéria, je zapotřebí požádat o úhradu v režimu dle § 16 Zákona o veřejném zdravotním pojištění. Žádost se podává na příslušnou pobočku zdravotní pojišťovny pojištěnce, která úhradu za předpokladu splněných podmínek posoudí.

V případě schválení revizním lékařem je terapie lomitapidem podávána v délce nejméně 26 týdnů, což je nejkratší časový horizont, v němž byla léčba hodnocena [16]. V souladu s doporučeným dávkováním bude podávání zahájeno v dávce 5 mg denně a navyšováno dle SPC.

Schéma | Algoritmus terapeutických intervencí v léčbě HoFH



Kritéria pro zahájení terapie lomitapidem (schéma)

- Potvrzená diagnóza homozygotní formy familiární hypercholesterolemie s vyloučením sekundární příčiny hypercholesterolemie
- Nedosažení cílových hodnot LDL-cholesterolu dle doporučení ESC/EAC, a to navzdory:
  - dodržování diety s nízkým obsahem tuků a režimových opatření
  - maximální tolerované dávky farmakoterapie:
    - inhibitor HMGCoA reduktázy (statin)
    - inhibitor absorpce cholesterolu (ezetimib)
    - inhibitor PCSK9
    - eventuálně další hypolipidemika (sekvestranty žlučových kyselin, fibráty aj)
  - eventuálně provádění lipoproteinové aferézy, pokud je místně a časově dostupná, je tolerována a není-li kontraindikována (špatný žilní přístup, psychická bariéra apod)

Pozn.: Cílové hodnoty LDL-C dle doporučení ESC/EAC jsou pro pacienty s familiární hypercholesterolemií bez dalších rizikových faktorů 1,8 mmol/l, pro pacienty s familiární hypercholesterolemií a velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem (s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním nebo alespoň jedním dalším velkým rizikovým faktorem) jsou nižší než 1,4 mmol/l.

Monitoring úspěšnosti léčby:

- Efekt terapie lomitapidem je pravidelně hodnocen, prvně zaznamenán v klinické dokumentaci nejpozději 26 týdnů po zahájení léčby.
- Vyhodnocení dosažení cílové hodnoty LDL-cholesterolu dle ESC/EAC guidelines bude provedeno po 26 týdnech terapie.
- Terapie lomitapidem je ukončena při prokazatelné nespolupráci pacienta, v případě intolerance nebo výskytu závažných nežádoucích účinků či nedostatečné účinnosti léčby. Léčba je považována za efektivní v případě, že je dosaženo:
  - cílové hodnoty LDL-C stanovenou pro příslušnou kategorii KV-rizika léčeného
  - snížení LDL-cholesterolu o nejméně 40 % ve srovnání s hodnotou před zahájením podávání lomitapidu ve 26. týdnu terapie. Tento požadavek musí být splněn u pacientů tolerují-

proLékaře.cz | 24.10.2026

cích dávky lomitapidu 40 a více mg denně. U ostatních pacientů musí být účinnost a přínos terapie hodnoceny přísně individuálně.

Literatura

1. Vaclová M, Vrablík M. Novinky o familiární hypercholesterolemii pro kardiology. Kardiol Rev Int Med 2019; 21(2): 60–64.

2. Thompson GR, Barbir M, Davies D et al. Efficacy criteria and cholesterol targets for LDL apheresis. Atherosclerosis 2010; 208(2): 317–321. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.06.010>.

3. Cuchel M, Bruckert E, Ginsberg HN et al. Homozygous familial hypercholesterolaemia: new insights and guidance for clinicians to improve detection and clinical management. A position paper from the Consensus Panel on Familial Hypercholesterolaemia of the European Atherosclerosis Society. Eur Heart J 2014; 35(32): 2146–2157. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehu274>.

4. France M, Rees A, Datta D et al. [HEART UK Medical Scientific and Research Committee]. HEART UK statement on the management of homozygous familial hypercholesterolaemia in the United Kingdom. Atherosclerosis 2016; 255: 128–139. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.10.017>.

5. Freiberger T, Vaclová M, Tichý L et al. Familiární hypercholesterolemie v České republice v roce 2016. Vnitř Lék 2016; 62(11): 924–928.

6. Alonso R, Díaz-Díaz JL, Arrieta F et al. Clinical and molecular characteristics of homozygous familial hypercholesterolemia patients: Insights from SAFEHEART registry. J Clin Lipidol 2016; 10(4): 953–961. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2016.04.006>.

7. Sánchez-Hernández RM, Civeira F, Stef M et al. Homozygous Familial Hypercholesterolemia in Spain. Circ Cardiovasc Genet 2016; 9(6): 504–510. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCGENETICS.116.001545>.

8. LOJUXTA. SPC. European Medicines Agency (EMA). Dostupné z WWW: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/lojuxta-epar-product-information_en.pdf>.

9. Blom DJ, Averna MR, Meagher EA et al. Long-Term Efficacy and Safety of the Microsomal Triglyceride Transfer Protein Inhibitor Lomitapide in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia. Circulation 2017; 136(3): 332–335. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028208>.

10. Blom DJ, Cuchel M, Ager M et al. Target achievement and cardiovascular event rates with Lomitapide in homozygous Familial Hypercholesterolaemia. Orphanet J Rare Dis 2018; 13(1): 96. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1186/s13023-018-0841-3>.

11. Græsdal A, Bogsrud MP, Holven KB et al. Apheresis in homozygous familial hypercholesterolemia: The results of a follow-up of all Norwegian patients with homozygous familial hypercholesterolemia. J Clin Lipidol 2012; 6(4): 331–339. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jacl.2012.03.004>.

12. Kayikcioglu M, Tokgozoglu L, Yilmaz M et al. A nation-wide survey of patients with homozygous familial hypercholesterolemia phenotype undergoing LDL-apheresis in Turkey (A-HIT 1 registry). Atherosclerosis 2018; 270: 42–48. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.034>.

13. D'Erasmo L, Cefalù AB, Noto D et al. Efficacy of lomitapide in the treatment of familial homozygous hypercholesterolemia: results of a real-world clinical experience in Italy. Adv Ther 2017; 34(5): 1200–1210. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0531-x>.

14. Kolovou G, Diakoumakou O, Kolovou V et al. Microsomal triglyceride transfer protein inhibitor (lomitapide) efficacy in the treatment of patients with homozygous familial hypercholesterolaemia. Eur J Prev Cardiol 2020; 27(2): 157–165. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1177/2047487319870007>.

15. Cuchel M, Meagher EA, du Toit Theron HE et al. Efficacy and safety of a microsomal triglyceride transfer protein inhibitor in patients with homozygous familial hypercholesterolaemia: a single-arm, open-label, phase 3 study. Lancet 2013; 381(9860): 40–46. Dostupné z DOI: <https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61731-0>.

16. A Safety and Efficacy Study of AEGR-733 to Treat Homozygous Familial Hypercholesterolemia (FH). Dostupné z WWW: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00730236>.