proLékaře.cz | 11.11.2026

Kyselina bempedoová ve vyšším věku: nová data

Bempedoic acid in older adults: new data

Martin Šatný

Centrum preventivní kardiologie, III. interní klinika – endokrinologie a metabolismu 1. LF UK a VFN v Praze

✉ **MUDr. Martin Šatný, Ph.D.** | martin.satny@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 7. 8. 2026
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 7. 9. 2026

Abstrakt
Snižování hodnot LDL-cholesterolu (LDL-C) zůstává účinnou součástí prevence aterosklerotických kardiovaskulárních (KV) příhod také u osob ve věku ≥ 75 let. V klinické praxi však léčbu ve vyšším věku komplikují komorbidity, polyfarmakoterapie a častější intolerance statinů. Kyselina bempedoová (KB) je perorálním inhibitorem ATP-citrát-lyázy s prokázaným účinkem nejen na hladiny LDL-C, ale také na redukci KV-příhod u pacientů se statinovou intolerancí. Nové věkově specifické analýzy ukazují, že účinnost KB není ve věku ≥ 75 let oslabena, tj. hladina LDL-C poklesla o 22,6 % proti placebu a současně nebyla prokázána heterogenita účinku na MACE4 (ve srovnání s mladšími nemocnými). Data tedy podporují využití KB i u vhodně zvolených nemocných vyššího věku.

Klíčová slova: dyslipidemie – kyselina bempedoová – LDL-cholesterol – senioři – statinová intolerance

Abstract
Lowering of LDL-cholesterol (LDL-C) levels remains an effective strategy for preventing atherosclerotic cardiovascular (CV) events in adults aged ≥ 75 years. In clinical practice, however, lipid-lowering treatment in older adults is complicated by comorbidities, polypharmacy and a higher prevalence of statin intolerance. Bempedoic acid (BA) is an oral ATP-citrate lyase inhibitor with proven LDL-C lowering and CV benefit in statin-intolerant patients. New age-specific analyses show that the LDL-C-lowering effect of BA is preserved in patients aged ≥ 75 years, i. e. placebo-corrected LDL-C decreased by 22.6 %, with no evidence of heterogeneity in the MACE-4 (compared to younger subjects). These findings support BA as a treatment option in appropriately selected older patients.

Key words: bempedoic acid – dyslipidemia – elderly – LDL cholesterol – statin intolerance

Úvod

Vyšší věk je spojen s prudkým nárůstem absolutního rizika aterosklerotických kardiovaskulárních onemocnění (ASKVO), nikoli však se zánikem významu LDL-cholesterolu (LDL-C) jako kauzálního rizikového faktoru aterogeneze. Metaanalýza randomizovaných studií ukázala, že i u nemocných ve věku ≥ 75 let je snížení LDL-C o 1 mmol/l spojeno přibližně s 26% poklesem relativního rizika velkých vaskulárních příhod (MACE – Major Adverse CardioVascular Events) [1]. Přesto bývá hypolipidemická léčba u seniorů méně intenzivní než u mladších pacientů. Důvody jsou pochopitelné: polymorbidita, polyfarmakoterapie, křehkost, obavy z nežádoucích účinků a v neposlední řadě svalové obtíže připisované statinům.

Kyselina bempedoová (KB) rozšířila možnosti perorální léčby právě tam, kde maximálně tolerovaná statinová léčba nevede k dosažení cílové hodnoty LDL-C nebo ji pacient netoleruje. KB inhibuje ATP-citrát-lyázu, tedy enzym v syntéze cholesterolu uložený před HMG-CoA reduktázou. Jde o proléčivo aktivované převážně v hepatocytu; aktivační enzym není exprimován v kosterním svalu, tj. podávání KB nevede k obávaným myalgiím. V dávce 180 mg 1krát denně snižuje hodnotu LDL-C přibližně o 18 % při současné statinové léčbě a přibližně o 20–25 % bez zavedené statinoterapie [2,3].

Data podporující užití KB ve vyšším věku

Do randomizované, dvojitě zaslepené studie CLEAR Outcomes bylo zařazeno 13 970 pacientů se statinovou intolerancí, kteří již měli manifestní ASKVO nebo byli ve vysokém riziku jeho vzniku. Během mediánu sledování 40,6 měsíce snížila KB proti placebu LDL-C o 21,1 %. Primární 4složkový

proLékaře.cz | 11.11.2026

kompozitní ukazatel (MACE4), zahrnující KV-úmrtí, nefatální infarkt myokardu, nefatální cévní mozkovou příhodu a koronární revaskularizaci, se vyskytl u 11,7 % nemocných při KB a u 13,3 % při placebu (HR 0,87; 95% CI 0,79–0,96; p = 0,004) [2].

Pro praxi u seniorů je podstatné, že 2 107 účastníků, tedy 15 % celé studie, bylo ve věku ≥ 75 let. Průměrný věk této podskupiny činil 78,3 roku, přibližně 70 % nemocných bylo v sekundární prevenci a více než 40 % mělo diabetes mellitus [4]. Vybrané výchozí charakteristiky shrnuje tab. 1.

Po 6 měsících činil u pacientů starších 75 let placebem korigovaný pokles hodnoty LDL-C 22,6 % (95% CI 20,6–24,6 %) a hsCRP 17,9 % (95% CI 12,5–23,2 %). Hypolipidemický i protizánětlivý účinek byl podobný jako v mladších věkových kategoriích [4]. MACE4 se vyskytl u 17,1 % pacientů léčených KB a u 17,9 % pacientů léčených placebem; HR 0,95 (95% CI 0,77–1,16). Samostatná nejstarší podskupina tedy nedosáhla statisticky významné redukce příhod. Zásadní je však test interakce: hodnota p pro interakci 0,60 neprokázala heterogenitu léčebného účinku ovlivněnou právě věkem. Výsledek proto nelze interpretovat jako absenci účinku ve věku ≥ 75 let; pravděpodobně odráží především menší velikost podskupiny a širší interval spolehlivosti [4]. Výsledky MACE4 podle věkových skupin shrnuje tab. 2.

Tab. 1 | Vybrané výchozí charakteristiky pacientů ve věku ≥ 75 let. Upraveno podle [4]

charakteristika	kyselina bempedoová (n = 1 063)	placebo (n = 1 044)
věk, roky (průměr ± SD)	78,3 ± 2,8	78,2 ± 2,8
ženy (%)	52,3	53,6
kavkazoidní/europoidní rasa (%)	93,4	92,0
BMI (kg/m^2 – průměr ± SD)	28,7 ± 5,0	28,6 ± 4,5
sekundární prevence (%)	71,0	68,6
primární prevence (%)	29,0	31,4
diabetes mellitus (%)	40,6	43,8
léčba statinem* (%)	17,6	18,5
léčba ezetimibem (%)	10,3	12,3
LDL-C (mg/dl – průměr ± SD)	3,58 ± 0,84 mmol/l	3,56 ± 0,88 mmol/l
hsCRP (mg/l, medián [Q1, Q3])	2,3 (1,2-4,6)	2,2 (1,1-4,2)

* dávka statinu nižší než nejnižší schválená dávka

V roce 2026 publikovali Mancini et al v Journal of the American Heart Association dosud nejpodrobnější analýzu účinnosti a bezpečnosti KB podle věku a současné expozice statinům [5]. Autoři spojili data ze 3 placebem kontrolovaných studií fáze 3 – CLEAR Harmony a CLEAR Wisdom, v nichž většina nemocných užívala středně nebo vysoce intenzivní statinovou léčbu, a CLEAR Outcomes tvořící samostatný soubor pacientů se statinovou intolerancí. Celkem bylo analyzováno 16 979 nemocných, z toho 2 585 ve věku ≥ 75 let. Jde sice o post hoc analýzu, avšak její výhodou je možnost porovnat stejný lék ve vysokém věku ve 2 klinicky odlišných situacích.

Výsledek je konzistentní. V souboru s maximálně tolerovanou statinovou léčbou činil ve 12. týdnu placebem korigovaný pokles hladiny LDL-C u nemocných ≥ 75 let 18,3 % (95% CI 14,5–22,2 %); u statin-intolerantních pacientů stejného věku byla jeho redukce výraznější, 24,5 % (95% CI 22,7–26,2 %). U pacientů mladších 65 let byly odpovídající hodnoty 18,4 % a 21,9 % a ve věku 65–75 let 18,6 %, resp. 22,9 %. Neobjevuje se tedy žádný signál, že by biologická odpověď na KB s vyšším věkem slábla [5].

Rozdíl mezi přibližně 18% redukcí při intenzivnější statinové léčbě a 22–25% redukcí u pacientů se statinovou intolerancí odpovídá mechanizmu účinku: statiny i KB zasahují do syntézy endogenního cholesterolu, a proto je inkrementální efekt KB při již účinně blokované dráze menší. Podobně konzistentně byly napříč věkovými kategoriemi sníženy hodnoty non-HDL-cholesterolu, celkového cholesterolu a hsCRP [5].

Nežádoucí příhody byly obecně častější ve vyšších věkových kategoriích bez ohledu na přidělenou léčbu, což jistě odpovídá vyšší polymorbiditě dané populace. Ve studii CLEAR Outcomes se u nemocných starších 75 let vyskytl jakýkoli nežádoucí účinek v obou větvích sledování s takřka stejnou četností. Myalgie byla v této věkové podskupině hlášena u 6,1 % při KB a u 7,6 % při placebu [4,5]. Tyto údaje jsou důležité zejména u pacientů, kteří přicházejí ke KB právě pro svalovou intoleranci statinů. Přehled nežádoucích účinků podle věku uvádí tab. 3.

Tato souhrnná analýza současně připomíná několik specifických bezpečnostních bodů. KB zvyšovala koncentraci kyseliny močové v průměru přibližně o 48 µmol/l, a to napříč věkovými podskupinami [5]. Anamnéza hyperurikemie a dny proto zůstává pro klinickou praxi významná, jakkoli není kontraindikací podávání KB. Ve studiích KB se statiny byl u pa-

Tab. 2 | Výskyt endpointu MACE4 podle věkových skupin. Upraveno podle [4]

věková skupina	kyselina bempedoová n (%)	placebo n (%)	HR (95% CI)
≥ 75 let	182/1 063 (17,1)	187/1 044 (17,9)	0,95 (0,77-1,16)
65 až < 75 let	362/3 070 (11,8)	419/3 017 (13,8)	0,83 (0,72-0,96)
< 65 let	275/2 859 (9,6)	321/2 907 (11,0)	0,87 (0,74-1,02)

MACE4 – kardiovaskulární úmrtí, nefatální infarkt myokardu, nefatální cévní mozková příhoda nebo koronární revaskularizace; ***p*** (pro interakci s věkem) = **0,6**

proLékaře.cz | 11.11.2026

Tab. 3 | Výskyt nežádoucích účinků podle věkových skupin. Upraveno podle [4,5]

parametr/věková skupina	kyselina bempedoová (%)	placebo (%)
TEAE celkem		
≥ 75 let	90,9	89,8
65 až < 75 let	88,8	87,0
< 65 let	84,1	83,5
závažné TEAE		
≥ 75 let	41,0	40,5
65 až < 75 let	30,2	30,9
< 65 let	21,6	20,4
ukončení léčby pro TEAE		
≥ 75 let	13,9	14,1
65 až < 75 let	12,5	12,3
< 65 let	7,9	7,0

TEAE – Treatment-Emergent Adverse Event (nežádoucí účinek vzniklý v souvislosti s léčbou).

cientů ve věku ≥ 75 let zaznamenán také numericky vyšší výskyt renálních nežádoucích příhod při KB než při placebu (6,2 vs 1,9 na 100 pacient o roků); absolutní průměrná změna hodnoty kreatininu však byla malá, přibližně o 6 μmol/l. V CLEAR Outcomes činila průměrná změna kreatininu u nejstarší podskupiny přibližně 7 μmol/l při KB a byla minimální při placebu [5]. V praxi je tedy racionální znát u polymorbidního seniora výchozí hodnoty jeho renálních funkcí a v klinicky relevantních situacích je kontrolovat.

Místo kyseliny bempedoové v léčbě seniora

Aktualizace doporučení ESC/EAS pro management dyslipidemií z roku 2025 zařadila KB mezi léčiva s prokázaným KV-benefitem. U pacientů, kteří nemohou užívat statin, je KB doporučena k dosažení cílové hodnoty LDL-C; přidání KB k maximálně tolerované dávce statinu s ezetimibem nebo bez něj má být také zváženo u pacientů ve vysokém nebo velmi vysokém KV-riziku, kteří při stávající hypolipidemické léčbě nedosahují cílové hodnoty LDL-C [3].

U nemocných ≥ 75 let by však rozhodování nemělo být paušální. V sekundární prevenci u biologicky zdatného seniora s dostatečnou očekávanou délkou života je vysoké absolutní KV-riziko argumentem pro účinnou léčbu, nikoli pro terapeutickou pasivitu. V primární prevenci je potřeba více zohlednit křehkost, polymorbiditu, polyfarmakoterapii, očekávanou délku života a preference nemocného [6]. Nová data přitom řeší jednu z praktických nejistot: pokud je indikace k další redukci hodnoty LDL-C stanovena, věk ≥ 75 let sám o sobě není důvodem očekávat menší hypolipidemický účinek KB.

Závěr

Soubor nových dat posouvá pohled na KB ve vyšším věku od extrapolace k přímému důkazu. U více než 2 500 pacientů ve věku ≥ 75 let zařazených do 3 studií fáze 3 byl účinek na hladinu LDL-C zachován bez ohledu na současnou statinovou léčbu. V CLEAR Outcomes nebyla prokázána interakce věku s účinkem na MACE4 a v nejstarší věkové kategorii byl celkový výskyt nežádoucích příhod mezi KB a placebem podobný. Tedy u vhodně vybraného pacienta vyššího věku je tak KB racionální perorální možností hypolipidemické terapie, a to zejména v kontextu statinové intolerance, nebo nedosažení cílové hodnoty LDL-C při lipidy modifikující léčbě maximálně tolerovanými dávkami.

Podpořeno MZ ČR – RVO VFN64165.

Literatura

1. Gencer B, Marston NA, Im K et al. Efficacy and safety of lowering LDL cholesterol in older patients: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. Lancet 2020; 396(10263): 1637–1643. Dostupné z DOI: <http://doi 10.1016/S0140–6736(20)32332–1>.

2. Nissen SE, Lincoff AM, Brennan D et al. Bempedoic acid and cardiovascular outcomes in statin-intolerant patients. N Engl J Med 2023; 388(15): 1353–1364. Dostupné z DOI: (http://doi 10.1056/NEJMoa2215024>.

3. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep JE et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J 2025; 46(42): 4359–4378. Dostupné z DOI: <http://doi 10.1093/eurheartj/ehaf190>.

4. Mukherjee D, Nicholls SJ, Lincoff AM et al. Efficacy and safety of bempedoic acid in patients ≥75 years: analysis of CLEAR Outcomes. J Am Coll Cardiol 2025; 85(12 Suppl): 2631. Dostupné z DOI: <http://doi 10.1016/S0735–1097(25)03115–8>.

5. Mancini GBJ, Lincoff AM, Goldberg AC et al. Efficacy and safety of bempedoic acid in patients aged ≥75 years stratified by varying statin exposure: results from phase 3 studies of bempedoic acid. J Am Heart Assoc 2026; 15(13): e047897. Dostupné z DOI: <http://doi 10.1161/JAHA.125.047897>.

6. Bittner V, Linnebur SA, Dixon DL et al. Managing hypercholesterolemia in adults older than 75 years without a history of atherosclerotic cardiovascular disease: an expert clinical consensus from the National Lipid Association and the American Geriatrics Society. J Clin Lipidol 2025; 19(2): 215–237. Dostupné z DOI: <http://doi 10.1016/j.jacl.2024.09.005>.