

Inhibitory PCSK9

Inhibitory PCSK9 jsou moderními hypolipidemiky. Fungují na principu **monoklonálních protilátek** či **siRNA**. Vyjma alergických reakcí nemá tato léčba prakticky žádné nežádoucí účinky.

Využití inhibice PCSK9 k terapii hyperlipidémie vyšlo z úvahy, že osoby s loss of function genetickou variantou proteinu PCSK9 měly nižší incidenci aterosklerózy. Obecně se rodina PCSK proteinů uplatňuje v metabolismu lipidů, sacharidů, ukládání triacylglycerolů do tukové tkáně, kontrole krevního tlaku a také na vývoji CNS.

 Podrobnější informace o funkci PCSK9 naleznete na stránce *Primární hypercholesterolemie*.

Mechanismus účinku

Inhibicí PCSK9 monoklonálními protilátkami nebo siRNA (ty tlumí syntézu konvertázy na řadu měsíců) docílíme **zvýšení nabídky receptorů LDL**. To vede ke **zvýšení degradace LDL v játrech a také ke snížení nabídky apoB100**. Ve výsledku tedy **dochází k poklesu LDL-C** (až o 60 %) a kromě toho i mírnému poklesu triacylglycerolů a vzestupu HDL. Výhodné je, že inhibitory PCSK9 nevedou ke snížení intracelulárního zásobování tkání cholesterolem a také, že zvyšují clearance velmi aterogenního Lp(a).

Farmakokinetika

Léčivo se aplikuje podkožně. Nástup účinku je rychlý a doba působení je dlouhá (biologický poločas až 20 dní).

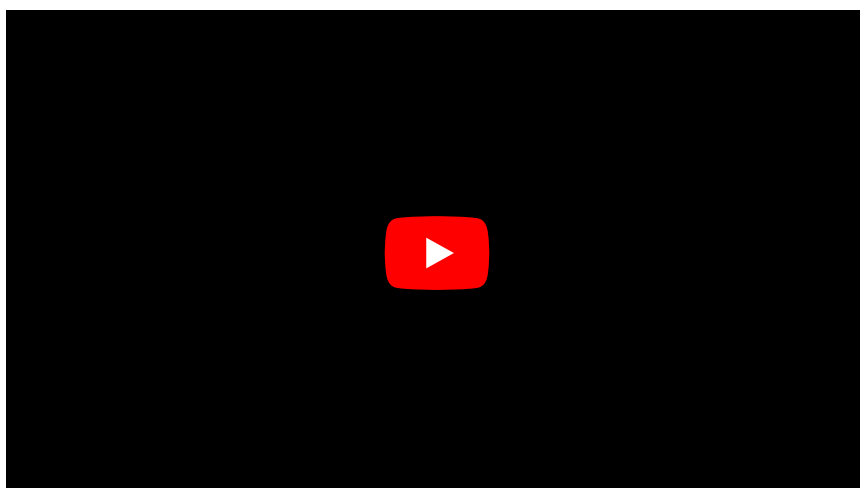
Indikace

Indikovány jsou v případě primární hypercholesterolemie a smíšené dyslipidémie (efekt aditivní k dalším hypolipidemikům).

Jsou podávány **v kombinaci** se statinem, resp. ezetimibem, u pacientů, u kterých **není dosaženo cílových LDL-C** ani při maximálních tolerovaných dávkách statinu, ezetimibu či statinu netolerují. Nevýhodou jsou vysoké finanční náklady, proto jsou vyhrazeny pouze pro pacienty s velmi vysokým aterosklerotickým rizikem. Dominantně mluvíme tedy o pacientech s familiární hypercholesterolemií či s extrémními hodnotami LDL.

Zástupci

Alirocumab, evolocumab (obě monoklonální protilátky), **inklisiran** (siRNA).



Odkazy

Související články

- Primární hypercholesterolemie
- Lipoproteiny
- Hypolipidemika
- Statiny

Externí odkazy

- ▶ PCSK9 Inhibitors Explained in 3 Minutes (<https://www.youtube.com/watch?v=LkGUeBwYfLU>)
- ▶ What are PCSK9 Inhibitors? (New lipid lowering drugs) (<https://www.youtube.com/watch?v=TJndouoS2wU>)

Zdroj

- JAN, Švihovec a Kolektiv KOLEKTIV. *Farmakologie*. - vydání. Grada Publishing a.s., 2018. 1008 s. ISBN 9788024755588.
- JIŘINA, Martínková a Kolektiv KOLEKTIV. *Farmakologie : pro studenty zdravotnických oborů, 2., zcela přepracované a doplněné vydání*. - vydání. Grada Publishing a.s., 2018. 520 s. ISBN 9788024741574.
- Studijní materiály z výuky farmakologie Ústavu farmakologie 1. LF UK a VFN