proLékaře.cz | 23.11.2026

Nový způsob podávání alirokumabu: 300 mg každé 4 týdny

New alirocumab dosing regimen: 300 mg every 4 weeks

Petr Ošťádal

Komplexní kardiovaskulární centrum, Nemocnice Na Homolce, Praha

✉ **prof. MUDr. Petr Ošťádal, Ph.D.** | petr.ostadal@homolka.cz | www.homolka.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 19. 4. 2021
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 21. 5. 2021

Abstrakt
Inhibitor proprotein konvertázy subtilizin kexin typu 9 (PCSK9i) alirokumab se dosud používal v léčbě jako 75mg či 150mg subkutánní injekce, podávaná každé 2 týdny. Nově máme k dispozici i možnost podávat alirokumab ve formě jedné 300mg injekce každé 4 týdny. Tento způsob léčby je podporován klinickými studiemi, které hodnotily farmakodynamický profil, účinnost a bezpečnost a také technické aspekty nově vyvinutého autoinjekčního pera. V článku je shrnuta dostupná evidence podporující léčbu alirokumabem 300 mg 1krát za 4 týdny.

Klíčová slova: alirokumab – dávkování – proprotein konvertáza subtilizin kexin typu 9 (PCSK9)

Abstract
The proprotein convertase subtilisin kexin type 9 inhibitor (PCSK9) alirocumab has been used in the lipid-lowering therapy as a 75mg or 150mg subcutaneous injection given every 2 weeks. Currently, alirocumab is available also as a single 300mg injection for administration every 4 weeks. This dosing regimen is supported by clinical studies that have evaluated its pharmacodynamic profile, efficacy, safety and also technical aspects of the newly developed autoinjector. Present article summarizes the available evidence for treatment with alirocoumab 300mg every 4 weeks.

Key words: alirocumab – dosing regimen – proprotein convertase subtilisin kexin type 9 (PCSK9)

Úvod

Inhibitory proprotein konvertázy subtilizin kexin typu 9 (PCSK9i) v poslední době nalezly pevné místo mezi hypolipidemiky a prokázaly svoji účinnost v prevenci aterosklerózy. Výrazný pokles hladiny LDL-cholesterolu (LDL-C) a dalších aterogenních lipoproteinů vlivem PCSK9i (evolokumab a alirokumab) je prokazatelně spojen se zlepšením prognózy a se snížením rizika kardiovaskulární příhody, jak ukázala studie FOURIER u nemocných s chronickými formami aterosklerózy [1] a studie ODYSSEY-OUTCOMES u pacientů s akutním koronárním syndromem [2]. Ve většině klinických studií 2. a 3. fáze byly PCSK9i podávány formou subkutánních injekcí v intervalu 2 týdnů, protože toto dávkovací schéma se zdálo být nejvýhodnější. Nicméně také na základě nových klinických studií byla nedávno uvedena na trh nová léková forma alirokumabu, a to 300 mg k podkožnímu podání jen 1krát za měsíc.

Nové farmakodynamické údaje

V iniciálních fázích testování alirokumabu byly porovnávány různé dávky a dávkovací schémata a na základě těchto výsledků byla vybrána dávka 75 mg nebo 150 mg podávaná každé 2 týdny, jako optimální způsob léčby alirokumabem; ale i v těchto studiích byl alirokumab podávaný 300 mg 1krát za 4 týdny účinnou alternativou [3,4]. V posledních letech se objevily nové práce podporující toto doposud v klinice nepoužívané dávkovací schéma.

Nedávno byla publikovaná farmakokinetická a farmakodynamická klinická studie, která byla provedena u 31 zdravých Číňanů s hladinou LDL-C > 100 mg/dl (2,6 mmol/l) [5]. Účastníci studie byli randomizováni k podání 1 dávky alirokumabu 75 mg, 150 mg či 300 mg nebo dostali placebo. Po všech dávkách alirokumabu klesla hladina volné PCSK9 k nule, přičemž blízko nulovým hodnotám zůstala i 11 dnů od podání 75 mg, resp. 15 dnů od podání 150 mg a 29 dnů od aplikace 300 mg alirokumabu (graf 1). Maximálního snížení LDL-C bylo po

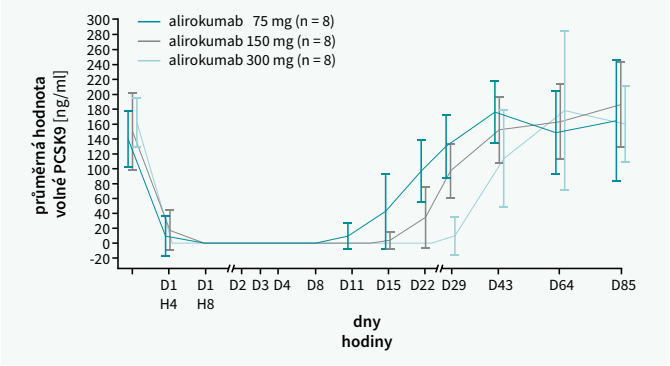
prolékaře.cz | 23.11.2026

dávce 75 mg alirokumabu dosaženo 8. den (redukce o 55,3 %), po dávce 150 mg 15. den (redukce o 63,7 %) a po dávce 300 mg alirokumabu byla nejnižší hodnota LDL-C po 22 dnech od podání (redukce o 73,7 %), graf 2.

V této studii se objevila pouze jediná lehká reakce v místě vpichu po aplikaci 300 mg alirokumabu a nebyly zaznamenány žádné závažnější nežádoucí účinky.

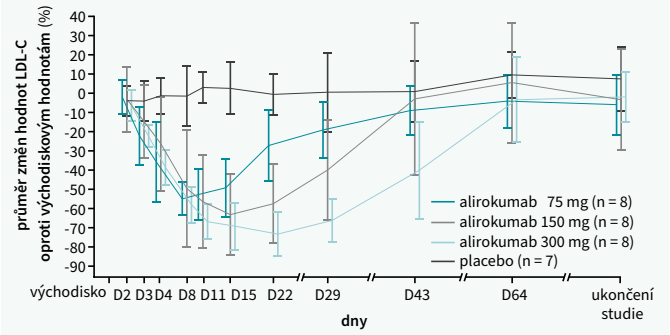
Farmakodynamická data tedy jednoznačně podporují podání alirokumabu v dávce 300 mg každé 4 týdny.

Graf 1 | Hladina volné PCSK9 po podání různých dávek alirokumabu. Upraveno podle [5]



D – den H – hodina

Graf 2 | Procentuální změna hladiny LDL-C po podání různých dávek alirokumabu. Upraveno podle [5]

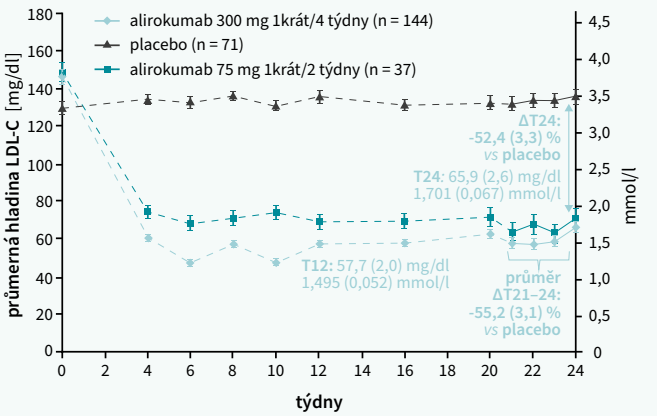


D – den LDL-C – LDL-cholesterol

Studie ODYSSEY CHOICE I

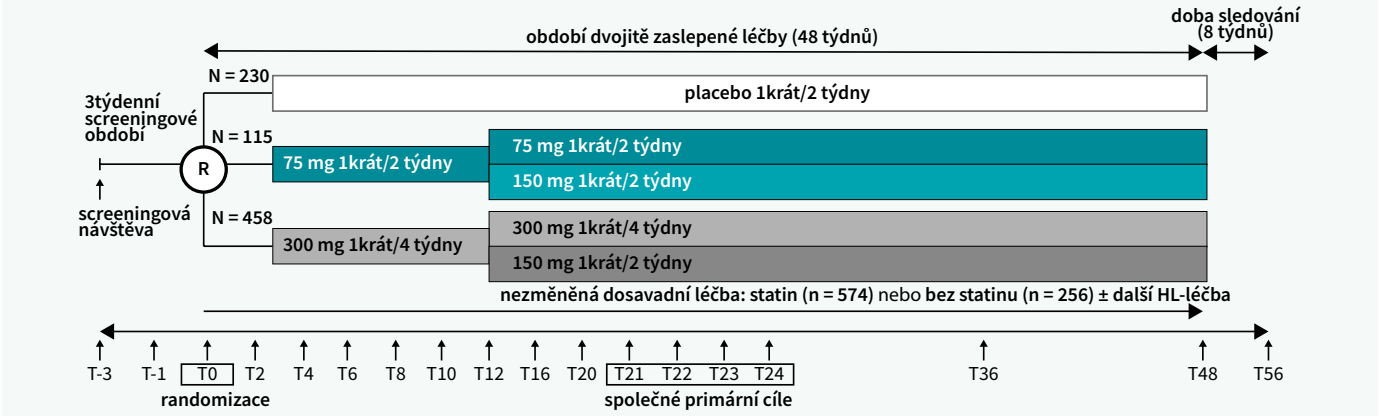
Hypolipidemické účinky alirokumabu podávaného v dávce 300 mg 1krát měsíčně byly testovány v klinické studii ODYSSEY CHOICE I [6,7]. Jednalo se o randomizovanou dvojitě zaslepenou placebem kontrolovanou studii, do níž bylo zařazeno více než 800 nemocných, u kterých zůstávala hladina LDL-C > 1,8 mmol/l (při velmi vysokém kardiovaskulárním riziku) nebo > 2,6 mmol/l (střední nebo vysoké riziko). Většina nemocných byla léčena maximální tolerovanou dávkou statinu. Nemocní byli randomizováni k podávání placeba, alirokumabu 75 mg každé 2 týdny nebo 300 mg každé 4 týdny; po 12 týdnech léčby při nedosažení cílové hodnoty LDL-C byla možná úprava léčby alirokumabem na dávku 150 mg každé 2 týdny. Ve studii byly 2 primární cílové ukazatele – jednak změna hladiny LDL-C po 24 týdnech léčby, jednak průměrná hladina LDL-C v týdnech 21–24 (schéma). V této práci byla zvlášť hodnocena podskupina nemocných léčených statinem, a zvlášť jedinci bez statinové léčby. V podskupině bez statinu došlo účinkem alirokumabu 300 mg 1krát/4 týdny k poklesu LDL-C po 24 týdnech o 52,4 % ve srovnání s placebem ($p < 0,0001$) a průměrná hodnota LDL-C v týdnech 21–24

Graf 3 | Hladina LDL-C v podskupině neléčené statinem. Upraveno podle [6]



LDL-C – LDL-cholesterol T – týden

Schéma | Schéma uspořádání studie ODYSSEY CHOICE I. Upraveno podle [6]



HL – hypolipidemická T – týden

proLékaře.cz | 23.11.2026

Jediný PCSK9i podávaný 1× měsíčně v jednom peru[1,2]

NOVINKA

Praluent 300 mg

Jedno předplněné pero jednou měsíčně[1]



PRALUENT v kombinaci s maximálně tolerovanou dávkou statinu pomáhá snižovat riziko kardiovaskulárních příhod u pacientů s prokázaným aterosklerotickým KV onemocněním.[1]

Praluent®
alirocumab

PRALUENT je jediný inhibitor PCSK9, který je spojen se snížením úmrtí z jakékoliv příčiny v KV studiích.*[1,2,3]

Zkrácená informace o přípravku

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název přípravku: Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru, Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru, Praluent 300 mg injekční roztok v předplněném peru. **Složení:** Alirocumabum 75 mg nebo 150 mg v 1 ml roztoku, nebo 300 mg ve 2ml roztoku. **Indikace:** *Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie:* Přípravek Praluent je indikován k léčbě dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo se smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením: v kombinaci se statinem nebo se statinem a jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, u kterých nelze dosáhnout cílových hodnot LDL cholesterolu maximální tolerovanou dávkou statinů, samostatně nebo v kombinaci s jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, kteří netolerují statiny nebo u kterých je podávání statinů kontraindikováno. *Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění:* Přípravek Praluent je indikován k léčbě dospělých s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika snížením hladin LDL-C, jako doplněk korigující další rizikové faktory: v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu a jinou hypolipidemickou léčbou či bez ní, nebo samostatně nebo v kombinaci s jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, kteří netolerují statiny nebo u kterých je podávání statinů kontraindikováno. **Dávkování a způsob podání:** Obvyklá počáteční dávka alirokumabu je 75 mg podaných subkutánně jednou za 2 týdny. U pacientů, u kterých je zapotřebí výraznější snížení LDL cholesterolu (> 60 %), může být počáteční dávka 150 mg podávaná jednou za 2 týdny nebo dávka 300 mg jednou za 4 týdny podávaná subkutánně. Pro podání dávky 300 mg je zapotřebí podat buď jednu injekci s obsahem 300 mg, nebo následně 2 injekce s obsahem 150 mg do dvou rozdílných míst aplikace. Subkutánní podání do stehna, břicha nebo horní části paže. Pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost přípravku Praluent u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Zkušenost s alirokumabem u pediatrické populace je limitována 18 pacienty ve věku 8 až 17 let s homozygotní familiární hypercholesterolemií (HoFH). Ve srovnání se známým bezpečnostním profilem u dospělých nebyl zjištěn žádný nový bezpečnostní nález. U pediatrických pacientů mladších 8 let nebyly studie s alirokumabem provedeny. U starších pacientů není nutná úprava dávky. U pacientů s mírnou nebo se středně závažnou poruchou funkce jater nebo ledvin není nutná úprava dávky. Každé předplněné pero nebo předplněná injekční stříkačka je pouze pro jednorázové použití. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Před zahájením léčby je nutno vyloučit sekundární příčiny hyperlipidemie nebo smíšené dyslipidemie. Alirokumab má být u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin a jater používán s opatrností. Pokud se vyskytnou známky a příznaky závažných alergických reakcí, léčba alirokumabem musí být ukončena a musí být zahájena vhodná symptomatická léčba. Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků, má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže. **Interakce:** Alirokumab je biologický léčivý přípravek, nepředpokládá se jeho farmakokinetický vliv na jiné léčivé přípravky a na izoenzymy cytochromu P450. Statiny a jiná hypolipidemická terapie zvyšují produkci PCSK9, což vede ke zvýšení clearance touto cestou a ke snížení systémové expozice alirokumabu. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Používání alirokumabu se nedoporučuje během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu alirokumabem. Není známo, zda se alirokumab vylučuje do lidského mateřského mléka, je nutné rozhodnout, zda v tomto období přerušit kojení nebo přerušit používání alirokumabu. Nejsou k dispozici žádné údaje o nepříznivých účincích na plodnost u lidí. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Alirokumab nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Časté: známky a příznaky onemocnění horních cest dýchacích, svědění, reakce v místě injekce (erytém/zčervenání, svědění, otoky, bolest/citlivost). Vzácné: hypersenzitivita, hypersenzitivní vaskulitida, kopřivka, numulární ekzém. **Předávkování:** Nutná symptomatická léčba. **Zvláštní opatření pro uchovávání:** Uchovávat v chladničce (2–8 °C). Chránit před mrazem. Mimo chladničku max. 30 dní, chránit před světlem, při teplotě do 25 °C. **Doba použitelnosti:** Praluent 75 mg 3 roky, Praluent 150 mg, 300 mg 2 roky. **Balení:** 1, 2 nebo 6 předplněných per. **Držitel rozhodnutí o registraci:** sanofi-aventis groupe 54, rue La Boétie; F – 75008 Paris; Francie. **Registrační číslo:** EU/1/15/1031/001-12. **Datum revize textu:** 14. 12. 2020. Před použitím přípravku se seznamte s úplnou informací o přípravku. Použití léčivého přípravku je s ohledem na veřejný zájem koncentrováno do specializovaných pracovišť, která jej účtují jako zvlášť účtovaný přípravek zdravotní pojišťovně na základě smlouvy uzavřené mezi nimi a zdravotní pojišťovnou. V takovém případě je Praluent 75 mg injekční roztok, Praluent 150 mg a Praluent 300 mg injekční roztok v předplněném peru plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese: sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222, www.sanofi-aventis.cz.

KV = kardiovaskulární; **PCSK9i** = inhibitor proprotein konvertázy subtilisin/kexin typu 9.

Literatura

1. Souhrn údajů o přípravku PRALUENT, datum poslední revize textu 14. 12. 2020. **2.** SPC přípravku Repatha. **3.** Sabatine S. M. et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease N Engl J Med. 2017;376:1713–22.

* Pouze s nominální statistickou významností podle hierarchické shlukové analýzy (HR 0,85, 95% CI 0,73–0,98).

▼Praluent®
alirocumab

Určeno pro odbornou veřejnost.
MAT-CZ-2100370 – 1.0 – 04/2021

SANOFI

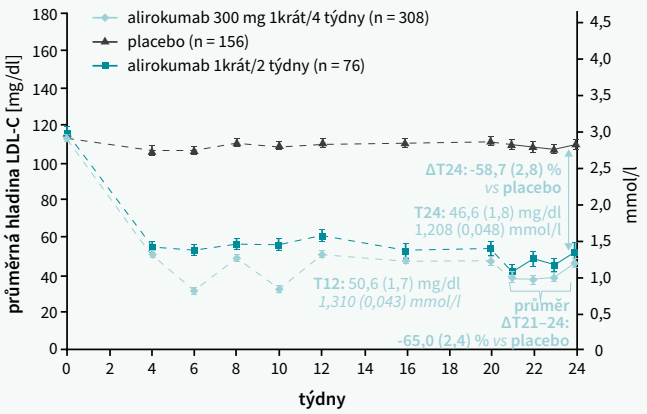
prolékaře.cz | 23.11.2026

byla nižší o 55,2 % (p < 0,0001), graf 3. V podskupině jedinců užívajících maximální tolerovanou dávku statinu snížil alirokumab v dávce 300 mg 1krát/4 týdny LDL-C po 24 týdnech o 58,7 % ve srovnání s placebem (p < 0,0001) a průměrnou hodnotu LDL-C v týdnech 21–24 dokonce o 65,0 % (p < 0,0001), graf 4. U nemocných, kteří vyžadovali úpravu léčby podle protokolu, byla po 12 týdnech výrazně vyšší hladina LDL-C v obou skupinách s alirokumabem; zatímco u jedinců dosud léčených 75 mg každé 2 týdny zvýšení dávky na 150 mg každé 2 týdny vedlo k výraznému poklesu LDL-C, v podskupině s 300 mg alirokumabu každé 4 týdny stejná úprava léčby (změna na 150 mg každé 2 týdny) ovlivnila LDL-C méně (graf 5).

Ve studii ODYSSEY CHOICE I nebyl pozorován vyšší výskyt nežádoucích účinků po podání alirokumabu v dávce 300 mg s jedinou výjimkou, a tou bylo více reakcí v místě vpichu po dávce 300 mg alirokumabu nejen ve srovnání s placebem, ale i ve srovnání s předchozími zkušenostmi. Vysvětlením je skutečnost, že alirokumab 300 mg byl ve studii ODYSSEY CHOCE I podáván ve formě dvou 150mg injekcí; po přepočítání reakcí v místě vpichu na počet aplikovaných injekcí byl výskyt podobný jako v předchozích studiích.

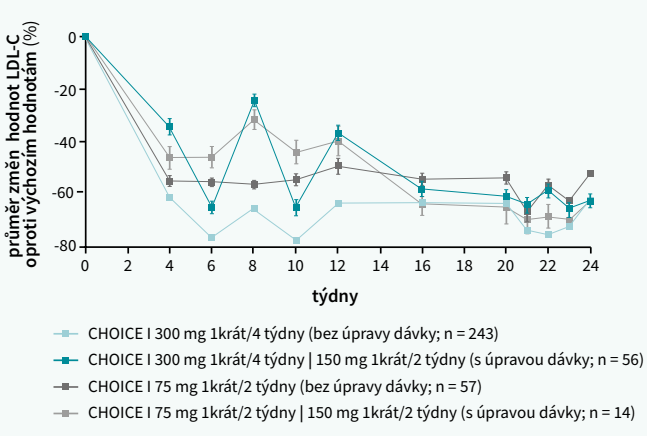
Studie ODYSSEY CHOCE I tedy prokázala bezpečnost a výrazné hypolipidemické účinky alirokumabu podávaného v dávce 300 mg 1krát za 4 týdny, a také tato práce tedy podporuje nové dávkovací schéma [6,7].

Graf 4 | Hladina LDL-C v podskupině na maximální tolerované dávce statinu. Upraveno podle [6]



LDL-C – LDL-cholesterol **T** – týden

Graf 5 | Hladina LDL-C ve skupinách podle úpravy léčby ve 12. týdnu u nemocných s maximální tolerovanou dávkou statinu. Upraveno podle [7]



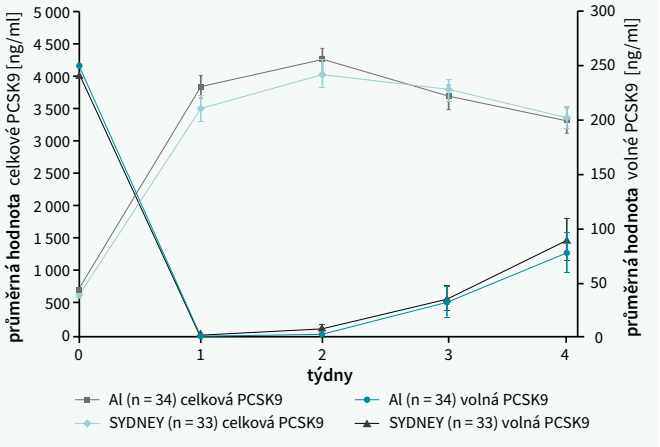
LDL-C – LDL-cholesterol

Studie SYDNEY

Jak bylo uvedeno výše, ve studii ODYSSEY CHOCE I byl alirokumab 300 mg podáván formou dvou 150mg injekcí. Nedávno však bylo vyvinuto nové injekční pero Sydney, které umožňuje podání 300 mg alirokumabu (2 ml) v 1 injekci za dobu kratší než 20 sekund. Technické aspekty autoinjekčního pera Sydney byly testovány ve stejně pojmenované randomizované otevřené studii (studie SYDNEY) u nemocných s hypercholesterolemií (N = 69) [8]. Ti byli randomizováni k podání 300 mg alirokumabu cestou dvou 150mg injekcí nebo s použitím pera Sydney k aplikaci jedné 300mg injekce. Po 4 týdnech byli dále všichni pacienti léčeni s použitím pera Sydney. Průměrné hladiny volné a celkové PCSK9 byly srovnatelné po aplikaci 1krát 300 mg nebo 2krát 150 mg alirokumabu (graf 6). Studie SYDNEY ukázala, že alirokumab 300 mg podaný v jedné 2ml injekci výrazně snížil hladinu LDL-C (o 66,2 %) bez technických komplikací či technických nedostatků. Alirokumab 300 mg 1krát za 4 týdny v 1 injekci byl dobře tolerován bez nových nežádoucích příznaků ve srovnání s dnes běžnými 1ml injekčními pery. Účastníci studie také vyplňovali dotazníky o zkušenostech s aplikací pomocí injekčního pera Sydney. Většina shledala použití pera jako „velmi jednoduché“ s průměrným skóre ≥ 9,8 na stupnici 1 až 10 a současně většina byla s aplikací „velmi spokojena“ s průměrným skóre ≥ 9,7 na stupnici 1 až 10.

Studie SYDNEY tedy ukázala, že aplikace 300 mg alirokumabu formou 1 injekce s použitím 2ml autoinjekčního pera Sydney je bezpečná a uživatelsky přívětivá [8].

Graf 6 | Hladiny celkové a volné PCSK9 ve skupinách léčených perem Sydney nebo dvěma dávkami s použitím standardních autoinjektorů. Upraveno podle [8]



proLékaře.cz | 23.11.2026

Závěr

Dostupná evidence naznačuje, že podávání 300 mg alirokumabu 1krát za 4 týdny představuje novou alternativu léčby PCSK9i, která může být výhodná zvláště u nemocných, u nichž je požadováno snížení LDL-C o více než 60 %.

Podpořeno grantem MZ ČR – RVO (NNH, 0023884) IG 150501

Literatura

1. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med 2017; 376(18): 1713–1722. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1615664>.

2. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. N Engl J Med 2018; 379(22): 2097–2107. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1801174>.

3. McKenney JM, Koren MJ, Kereiakes DJ et al. Safety and efficacy of a monoclonal antibody to proprotein convertase subtilisin/kexin type 9 serine protease, SAR236553/REGN727, in patients with primary hypercholesterolemia receiving ongoing stable atorvastatin therapy. J Am Coll Cardiol 2012; 59(25): 2344–2353. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2012.03.007>.

4. Stein EA, Gipe D, Bergeron J et al. Effect of a monoclonal antibody to PCSK9, REGN727/SAR236553, to reduce low-density lipoprotein cholesterol in patients with heterozygous familial hypercholesterolaemia on stable statin dose with or without ezetimibe therapy: a phase 2 randomised controlled trial. Lancet 2012; 380(9836): 29–36. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60771-5>.

5. Li H, Wei Y, Yang Z et al. Safety, Tolerability, Pharmacokinetics, and Pharmacodynamics of Alirocumab in Healthy Chinese Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Ascending Single-Dose Study. Am J Cardiovasc Drugs 2020; 20(5): 489–503. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s40256-020-00394-1>.

6. Roth EM, Moriarty PM, Bergeron J et al. A phase III randomized trial evaluating alirocumab 300 mg every 4 weeks as monotherapy or add-on to statin: ODYSSEY CHOICE I. Atherosclerosis 2016; 254: 254–262. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.043>.

7. Roth EM, Kastelein JJP, Cannon CP et al. Pharmacodynamic relationship between PCSK9, alirocumab, and LDL-C lowering in the ODYSSEY CHOICE I trial. J Clin Lipidol 2020; 14(5): 707–719. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacl.2020.07.009>.

8. Frias JP, Koren MJ, Loizeau V et al. The SYDNEY Device Study: A Multicenter, Randomized, Open-label Usability Study of a 2-mL Alirocumab Autoinjector Device. Clin Ther 2020; 42(1): 94–107.e5. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinthera.2019.11.008>.