proLékaře.cz | 14.11.2026

Kombinace statin a ezetimib: častěji v jedné tabletě a pro více pacientů

Combination of statin and ezetimibe: most often in only one pill and for more patients

Michal Vrablík

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

✉ **prof. MUDr. Michal Vrablík, Ph.D.** | Michal.Vrablik@vfn.cz | www.vfn.cz

Doručeno do redakce | Doručené do redakcie | Received 9. 8. 2021
Přijato po recenzi | Prijaté po recenzii | Accepted 3. 9. 2021

Abstrakt
Ezetimib jako jediný zástupce třídy selektivních inhibitorů absorpce cholesterolu ve střevě je užíván více než 15 let v klinické praxi. Kromě vlastní zkušenosti se jeho použití v kombinaci se statiny opírá o velmi dobře dokumentovanou účinnost na hladiny aterogenních lipidů a lipoproteinů (pokles LDL-cholesterolu o dalších 20 % po přidání ke statinu) i data z klinických studií sledujících morbiditu a mortalitu (SEAS, SHARP, IMPROVE-IT). Ezetimib v posledních doporučených postupech postoupil a je doporučen u všech pacientů, kteří monoterapií statinem nedosahují cílových hodnot. Jak dokumentují recentní epidemiologická šetření (DaVinci, EUROASPIRE, Lipitenclidec) použití ezetimibu nadále není běžné. Přitom máme k dispozici řadu vhodných fixních kombinací, které by měly jeho zařazení do léčby usnadňovat. Následující text má shrnout aktuální místo ezetimibu v algoritmu léčby nemocných s dyslipidemií a upozornit na praktické aspekty jeho indikace.

Klíčová slova: dyslipidemie – ezetimib – fixní kombinace – kardiovaskulární riziko

Abstract
Ezetimibe, as the only representative of a class of selective inhibitors of intestinal cholesterol absorption, has been used in clinical practice for more than 15 years. In addition to my own experience, its use in combination with statins is based on very well documented efficacy with regard to atherogenic lipid and lipoprotein levels (LDL-cholesterol decrease by another 20% after addition to a statin) and data from morbidity and mortality studies (SEAS, SHARP, IMPROVE-IT). Ezetimibe has advanced in the latest guidelines and is recommended for all those who do not reach the target values with statin monotherapy. As documented by recent epidemiological studies (DaVinci, EUROASPIRE, Lipitenclidec), the use of ezetimibe is still not common, although we have a number of suitable fixed-dose combinations which should facilitate its inclusion in treatment. The following text aims to summarize the current role of ezetimibe in the algorithm for the treatment of patients with dyslipidemia and draw attention to the practical aspects of its indication.

Keywords: dyslipidemia – ezetimibe – fixed combination – cardivascular risk

Úvod

Ezetimib je selektivní inhibitor absorpce cholesterolu v kartáčovém lemu membrány enterocytu, který blokuje vstřebávání cholesterolu z potravy i ze žluče, aniž by bylo ovlivněno vstřebávání triglyceridů (TG) a vitaminů rozpustných v tucích. Ezetimib inhibuje transportní protein Niemann-Pick C1-like protein (NPC1L1), který je přítomen zejména v proximální části tenkého střeva a hraje v resorpci cholesterolu klíčovou úlohu. Blokádou vstřebávání cholesterolu enterocytem dochází ke snížení nabídky cholesterolu játrům s následnou upregulací LDL-receptorů a zvýšeným vychytáváním LDL-částic z plazmy [1]. Tento konečný mechanizmus účinku je společný všem hypolipidemickým terapiím, které prokázaly příznivý vliv na prognózu nemocných a dobrý bezpečnostní profil.

Těžiště použití ezetimibu spočívá v jeho kombinaci se statinem. Opakovaně bylo prokázáno, že ezetimib prohloubí účinek statinu na koncentrace LDL-cholesterolu (LDL-C) o dalších více než 20 %. Uvedené platí pro všechny statiny a všechny dávky [2]. V souladu s posledními odbornými doporučeními prosazujeme použití kombinace vysoce intenzivní terapie statinem

prolékaře.cz | 14.11.2026

(dávky rosuvastatinu 20 mg a více denně anebo atorvastatinu 40 mg a více denně), k níž přidáváme ezetimib. V kategoriích vysokého a velmi vysokého kardiovaskulárního rizika, v nichž často usilujeme o snížení LDL-C o více než 60 % se bez takové kombinace prakticky neobejdeme [3].

Ezetimib lze využít i v monoterapii, zvláště u pacientů s kompletní statinovou intolerancí, nicméně tento léčebný algoritmus ztrácí svou hlavní výhodu duální inhibice – je-li pouze zablokováno vstřebávání cholesterolu ve střevě, organizmus se adaptuje zvýšenou nitrobuněčnou syntézou především v hepatocytu. Proto pokles hodnot LDL-C při monoterapii ezetimibem nedosahuje většinou ani 15 %, ostatní lipidové parametry jsou ovlivněny jen minimálně [4]. Mezi pacienty, u kterých můžeme očekávat výraznější ovlivnění lipidogramu ezetimibem, jsou například diabetici 2. typu. U těchto pacientů se ve střevě vstřebává více cholesterolu než u osob bez diabetu [5], kombinace statinu s ezetimibem je tedy ve snižování LDL-C efektivnější než u nediabetiků [6]. Dále bylo prokázáno, že ezetimib příznivě ovlivňuje diabetickou (aterogenní) dyslipidemii a snižuje prodloužení postprandiální hyperlipemie [7].

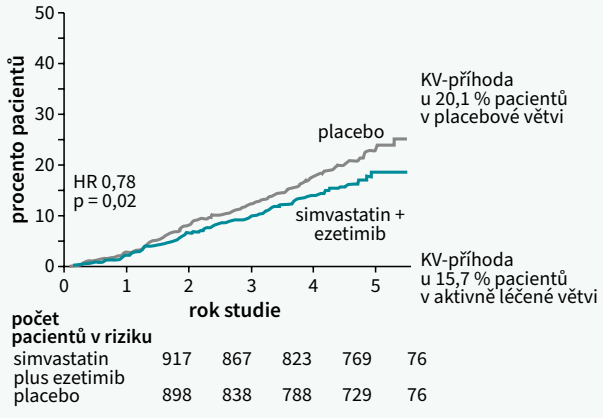
Výrazný hypolipidemický účinek kombinace statinu s ezetimibem je dobře znám, ale faktem zůstává, že hlavním důvodem hypolipidemické léčby není dosažení cílových hodnot LDL-C, ale ovlivnění kardiovaskulárního rizika, resp. snížení výskytu kardiovaskulárních příhod. Proto jsou v souvislosti s léčbou ezetimibem často citovány pouze výsledky studie IMPROVE-IT, což ve smýšlení řady lékařů budí minimálně otazníky, zdali výsledky jedné klinické studie (byť rozsáhlé) jsou dostatečným argumentem pro podporu širšího použití ezetimibu. Zvláště v oblasti hypolipidemické léčby jsme „zhýčkáni“ množstvím důkazů z klinických studií a je dobře, že i ezetimib může v tomto směru nabídnout více.

Důkazy pro ezetimib

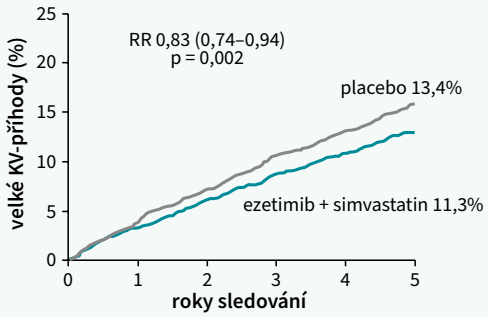
Klinická studie SEAS (Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis), zahrnující 1 873 pacientů ve věku 45–85 let s asymptomatickou lehkou až středně těžkou aortální stenózou, srovnávala kombinační léčbu simvastatinem + ezetimibem vs placebo. Součástí vyřazovacích kritérií proto byly mimo jiné ischemická choroba srdeční, ischemická choroba dolních končetin a diabetes mellitus – tedy veškerá onemocnění, která jsou standardně indikací ke statinové léčbě. Primárním sledovaným cílem byl výskyt velkých kardiovaskulárních (KV) příhod (smrt k KV-příčin, náhrada aortální chlopně, městnavé srdeční selhání jako výsledek progrese aortální stenózy, nefatální infarkt myokardu, hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris, CABG, PCI nebo nehemoragická CMP). Sekundárními sledovanými cíli pak byly příhody vyplývající z tíže aortální stenózy (náhrada aortální chlopně, městnavé srdeční selhání jako výsledek progrese aortální stenózy, smrt z KV-příčin) a ischemické kardiovaskulární příhody (smrt z KV-příčin, nefatální infarkt myokardu, hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris, CABG, PCI nebo ischemická/nehemoragická CMP). Podle očekávání došlo k výraznému poklesu hodnot LDL-C v aktivně léčené větvi (simvastatin 40 mg + ezetimib 10 mg) o 61,3 %, průměrná hodnota LDL-C v této větvi se po 8 týdnech studie snížila na 1,36 mmol/l. Nebyl zaznamenán statisticky významný pokles v kompozitním primárním endpointu ani statisticky významné snížení rizika příhod vyplývajících ze samotného onemocnění aortální chlopně. Jistě však stojí za zmínku, že výskyt ischemických kardiovaskulárních příhod poklesl o významných 22 % (HR 0,78, 95% CI 0,63–0,97; p = 0,02), zejména pak signifikantní snížení potřeby implantace aortokoronárního bypassu (CABG, HR 0,68, 95% CI 0,5–0,93; p = 0,02) [8], graf 1.

Mimořádné výsledky přinesla klinická studie SHARP (Study of Heart and Renal Protection), ve které bylo sledováno více než 9 000 pacientů s chronickou renální insuficiencí (více než třetina z nich již byla v dialyzačním programu). Podobně jako ve studii SEAS mohla být srovnávána aktivně léčená skupina se skupinou placebovou, pacienti byli randomizováni v poměru 4 : 1 : 4 k léčbě simvastatinem 20 mg s ezetimibem 10 mg vs simvastatinem 20 mg vs placebo. Po 1 roce trvání studie byli pacienti simvastatinové větve rozděleni mezi kombinaci simvastatin + ezetimib a placebovou skupinu (k ozřejmění bezpečnosti přidání ezetimibu k již zavedené terapii simvastatinem). Duální hypolipidemická terapie ve studii SHARP vedla k 17% redukci ve výskytu kardiovaskulárních příhod (11,3 %

Graf 1 | Vliv kombinační léčby statinem + ezetimibem na výskyt ischemických KV-příhod v klinické studii SEAS. Upraveno podle [8]



Graf 2 | Vliv kombinační terapie statinem + ezetimibem na výskyt velkých KV-příhod ve studii SHARP. Upraveno podle [9]



proLékaře.cz | 14.11.2026

vs 13,4 %; p = 0,002; HR 0,83) v porovnání s placebovou větví, v aktivní větvi bylo sice nevýznamně méně infarktů a koronárních úmrtí, ale významně méně ischemických cévních mozkových příhod a tepenných revaskularizací. Při interpretaci těchto výsledků bychom si měli uvědomit několik specifik sledované populace. Do studie SHARP byli zařazováni pacienti s relativně nižšími hodnotami LDL-C (u nichž lze očekávat nižší benefit hypolipidemické léčby), dosud bez anamnézy infarktu myokardu nebo koronární revaskularizace. Navíc patogeneze KV-příhod u pacientů s chronickým renálním onemocněním je odlišná, zatímco u běžné populace převažuje ateroskleróza, a zde je snížení LDL-C extrémně přínosné, u nefrologických pacientů se uplatňují i jiné mechanizmy – mediokalcinóza, zvýšená cévní tuhost, strukturální změny srdce a zvýšená aktivita sympatiku, které přispívají ke zvýšenému riziku arytmií a srdečního selhání. Spolu s velmi dobrým bezpečnostním profilem ukázala studie SHARP vůbec poprvé, že hypolipidemická léčba přináší benefit i pacientům s různým stupněm postižení renálních funkcí [9], graf 2.

V relativně nedávné době byly publikovány výsledky klinické studie PRECISE IVUS (Plaque REgression With Cholesterol Absorption Inhibitor or Synthesis Inhibitor Evaluated by Intra-Vascular UltraSound). Do ní bylo zařazeno přes 200 pacientů (randomizováno 246, studii ukončilo 202 zařazených), kteří podstoupili perkutánní koronární intervenci (PCI). Přibližně polovina z nich pro akutní koronární syndrom (AKS), druhá polovina se stabilní anginou pectoris (SAP). Pacienti byli randomizováni k terapii atorvastatinem vs atorvastatinem + ezetimibem 10 mg, dávka atorvastatinu byla titrována v obou větvích k cílové hodnotě LDL-C < 1,8 mmol/l. Vyšetření koronárních tepen intravaskulárním ultrasonografem (IVUS) se zhodnocením objemu aterosklerotického plátu (Percent Atheroma Volume – PAV) bylo provedeno vstupně při intervenci a následně v 9. a 12. měsíci léčby. Kombinační léčba vedla k výraznějšímu poklesu LDL-C ve srovnání s atorvastatinovou větví (průměrná hodnota LDL-C na konci studie 1, 6 mmol/l vs 1,8 mmol/l), v korelaci s tím byla ve skupině pacientů léčených kombinací atorvastatinu + ezetimibu zaznamenána výraznější redukce objemu aterosklerotického plátu – PAV: -1,4 %; 95% CI -3,4 – (-0,1) % vs -0,3 %; 95% CI -1,9 % – 0,9 %; p = 0,001. Regrese aterosklerotického plátu byla zaznamenána u 58 % pacientů léčených pouze atorvastatinem a u 78 % pacientů léčených kombinační léčbou atorvastatinem + ezetimibem [10].

Hlavní důkazní materiál v podobě údajů o vlivu kombinace statinu s ezetimibem na morbiditu a mortalitu pacientů poskytla klinická studie IMPROVE-IT (IMProved Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial). Do té byli zařazeni pacienti po AKS do 10 dnů od příhody, jejichž hladina LDL-C byla v rozmezí 1,3–3,2 mmol/l (resp. 1,3–2,6 mmol/l, pokud již byli léčeni statiny v dávce nižší, než odpovídá 40 mg simvastatinu). Primárním cílem studie byl záchyt výskytu kombinace příhod: infarkt myokardu, cévní mozková příhoda, úmrtí na KV-příhodu, koronární revaskularizace více než 30 dnů po randomizaci a nestabilní angina pectoris vyžadující hospitalizaci. Do studie bylo zařazeno více než 18 000 pacientů, kteří byli randomizováni do 2 větví – pacienti léčení kombinací 40 mg simvastatinu + ezetimibu 10 mg vs pacienti léčení pouze 40 mg simvastatinu (+ placebo). Ve větvi léčené pouze simvastatinem bylo dosaženo průměrné hodnoty LDL-C 1,8 mmol/l, ve větvi léčené kombinací simvastatinu 40 mg + ezetimibu 10 mg byla průměrná hodnota LDL-C 1,4 mmol/l. Ve větvi pacientů léčených kombinovanou terapií se snížil výskyt KV-příhod o 6,4 % ve srovnání s pacienty užívajícími pouze simvastatin 40 mg (HR 0,936; 95% CI 0,89–0,99; p = 0,016). Hlavními sledovacími cíli byly pokles ischemických cévních mozkových příhod a infarktů myokardu. Studie IMPROVE-IT prokázala, že snižování hodnot LDL-C na úroveň < 1,8 mmol/l dále zlepšuje prognózu nemocných po akutním koronárním syndromu (potvrzení hypotézy „čím níže, tím lépe“), prokázala také, že léčba ezetimibem je bezpečná (počet nežádoucích příhod se signifikantně nelišil mezi oběma léčebnými skupinami) a v neposlední řadě prokázala, že kardiovaskulární morbiditu a mortalitu lze snížit i „nestatinovým“ hypolipidemikem [11]. Součástí publikovaných výsledků byly také subanalýzy podskupin pacientů, ze kterých vyplynulo, že z kombinační léčby simvastatinem + ezetimibem profitovaly více ženy než, osoby starší 65 let a osoby již léčené hypolipidemickou léčbou ve

Tab | Výskyt příhod ve studii IMPROVE-IT u diabetiků a nediabetiků. Upraveno podle [11]

	přítomnost/nepřítomnost DM	HR	P + S	E + S	Pint (DM ANO vs NE)
úmrtí z KV-příčin	NE	1,03	5,3	5,3	0,57
	ANO	**0,96**	**11,2**	**11,7**	
IM	NE	0,93	12,7	12,0	0,028*
	ANO	**0,76**	**20,8**	**16,4**	
iCMP	NE	0,91	3,4	3,2	0,031*
	ANO	**0,61**	**6,5**	**3,8**	
úmrtí z KV-příčin + IM + iCMP	NE	0,96	17,7	17,0	0,016*
	ANO	**0,8**	**29,9**	**24,9**	

*Statisticky významný rozdíl **E** – ezetimib **iCMP** – ischemická cévní mozková příhoda **IM** – infarkt myokardu **KV** – kardiovaskulární **P** –placebo **S** – simvastatin

prolékaře.cz | 14.11.2026

srovnání s pacienty dosud statiny neléčenými. Nejmarkantnější rozdíl, který pak vzbudil řadu diskusí, byl patrný mezi diabetiky a pacienty bez manifestace diabetu, přičemž diabetici z léčby profitovali výrazně více – rozdíl byl statisticky významný (p = 0,023). Diabetici tvořili téměř jednu třetinu všech pacientů studie IMPROVE-IT (27 %) a lišili se od nediabetických pacientů v celé řadě parametrů, a to nejen laboratorních (statisticky významně nižší LDL-C, HDL-C, vyšší TG, vyšší CRP při vstupu do studie), ale i klinických. Ve skupině diabetiků byl zaznamenán vyšší výskyt arteriální hypertenze (78 % vs 55 %), manifestace ICHS před zařazením do studie (IM v předchorobí u 24 % diabetiků vs 14 % nediabetiků) a z toho vyplývající rozdíly v medikaci kyselinou acetylsalicylovou, betablokátory či ACE-inhibitory a sartany (vše s převahou u diabetiků). Z hlediska hodnocení primárního sledovaného cíle, ve skupině diabetiků se snížil výskyt KV-příhod o 14 % (HR 0,86, 95% CI 0,87–0,94), zatímco ve skupině pacientů bez diabetu nevedla kombinační léčba simvastatinem + ezetimibem ke statisticky významnému poklesu KV-příhod (HR 0,98, 95% CI 0,91–1,04) [12], tab.

Uvedený přehled dokladů o účinnosti a bezpečnosti kombinace statinu s ezetimibem neměl laskavého čtenáře unavit, ale připomenout, že kombinace statinu s ezetimibem patří do klinického použití již řadu let a podporují ji nálezy více klinických studií/hodnocení.

Použití ezetimibu v současnosti

Po generifikaci ezetimibu spojené s odstraněním některých preskripčních omezení spolu s jeho rozšířením ve formě fixních kombinací se statiny vytvořilo podmínky pro jeho hojnější použití. Ezetimib se také dostal v doporučených postupech pro léčbu dyslipidemií na druhé místo za statiny a je doporučen pro všechny pacienty, kteří monoterapií statinem nedosahují cílových hodnot [3]. Přesto se, bohužel, nezdá, že by kombinace statinu + ezetimibu patřila mezi běžně užívané terapeutické postupy. Recentně provedená šetření totiž ukázala, že ani u nás ani v zahraničí využití kombinací s ezetimibem nepřekračuje hranici 5 % léčených pacientů [13–15]. Smutným faktem zůstává, že tytéž studie dokumentují dosažení cílových hodnot LDL-C většinou u méně než čtvrtiny sledovaných osob. Mohli bychom hovořit o promarněné šanci.

Položme si tedy otázku, co použití ezetimibu reálně omezuje. Nejpravděpodobnější příčinou může být složité úhradové kritérium, které kromě nutné předchozí terapie statiny definuje i statinovou intoleranci, a stává se tak nepřehledným [16]. Navíc používá neaktuální hodnoty LDL-C pro jednotlivé kategorie kardiovaskulárního rizika jako rozhodující kritérium pro úhradu léčby ezetimibem.

Fixní kombinace statinu s ezetimibem sice toto složité omezení úhrady nemají, ale fixní kombinaci lze použít pouze jako substituci léčby statinem ve stejné dávce a ezetimibem podávaným odděleně. To dále znesnadňuje iniciaci kombinační hypolipidemické léčby. Jednodušší a medicínsky opodstatněnou možnost by představovalo převedení pacienta z monoterapie statinem titrovaným do vysoké intenzity léčby na fixní kombinaci s ezetimibem v jednom kroku.

Praktický přístup k vedení hypolipidemické kombinace

V kategoriích velmi vysokého a vysokého kardiovaskulárního rizika, v nichž usilujeme o snížení LDL-C na úroveň < 1,4 mmol/l, resp. 1,8 mmol/l bychom o kombinaci statinu s ezetimibem měli uvažovat prakticky vždy (schéma 1). Určitou výjimku představují pacienti potenciálně indikovaní k terapii kombinací statinu a inhibitoru PCSK9. U nich bychom v případě, že při terapii maximální tolerovanou dávkou statinu splňují úhradové limity pro hodnoty LDL-C (koncentrace > 2,5 mmo/l v kontextu sekundární prevence nebo > 3,1 mmol/l v případě familiární hypercholesterolemie) měli ihned pacienta odeslat do centra k indikaci PCSK9-inhibitoru [17], schéma 2. U ostatních nemá být zahájení kombinační léčby odkládáno. Poslední verze guidelines uvádí, že léčba má být eskalována k dosažení cílové hodnoty v intervalu ne delším

Schéma 1 | Ezetimib – kdy a jak? Algoritmus přidání ezetimbu do kombinace se statinem

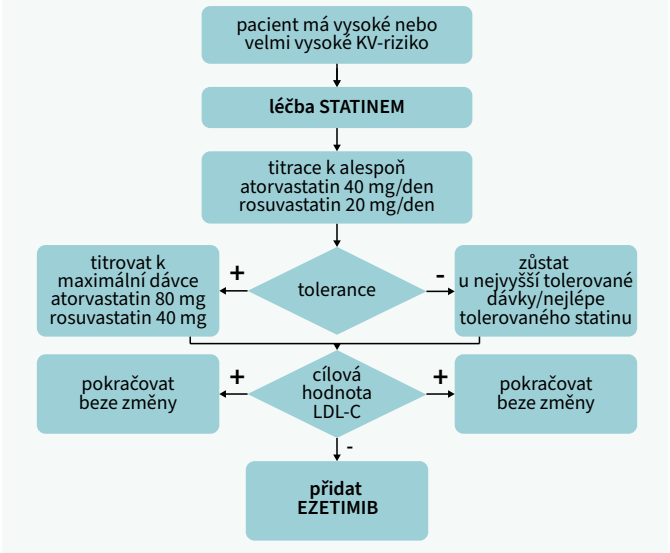
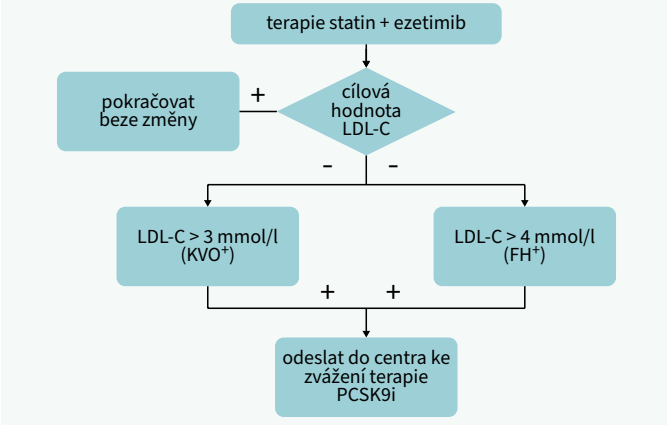


Schéma 2 | Ezetimib – kdy a jak? Algoritmus při nedosažení cílových hodnot kombinační léčbou ezetimibem se statinem



proLékaře.cz | 14.11.2026

než 4–6 týdnů. Podobně jako v léčbě arteriální hypertenze bychom i v léčbě dyslipidemií měli kontrolovat od rozhodnutí k zahájení farmakoterapie do 3 měsíců [3].

Přidání ezetimibu do terapie má být s ohledem na platné úhradové podmínky prováděno formou volné kombinace, na kterou můžeme po první kontrole navázat kombinací fixní.

Připomeňme, že ezetimib je obecně velmi vhodný pro kombinační režimy. Nemá prakticky významné lékové interakce, jeho toxicita je minimální a nežádoucí účinky velmi vzácné. Navíc je podáván v uniformním dávkování. Je potěšitelné, že máme k dispozici fixní kombinace ezetimibu s rosuvastatinem i atorvastatinem v celém dávkovém spektru statinů. V případě intolerance obou uvedených statinů lze využít i dostupnou fixní kombinaci se simvastatinem.

Ezetimib může samozřejmě být používán i ve vícečetných kombinačních hypolipidemických režimech. Účelné kombinace zahrnují 3kombinace statin + ezetimib + fenofibrát u pacientů s trvající hypertriglyceridemií, případně 3kombinaci PCSK9-inhibitoru se statinem a ezetimibem u pacientů s těžšími formami izolované hypercholesterolemie.

Ezetimib zůstane díky příhodným farmakologickým vlastnostem a komplementárnímu mechanizmu k ostatním hypolipidemikům v hypolipidemických kombinacích i s dalšími léčivy, které se do klinické praxe teprve budou dostávat (kyselina bempedová, inklisiran a další).

Zásadním předpokladem však bude zařazení ezetimibu do klinického algoritmu managementu dyslipidemie na zasloužené druhé místo ihned za statin. V případech extrémního kardiovaskulárního rizika (výskyt rekurentních cévních příhod u pacientů již léčených hypolipidemiky) navrhují někteří autoři okamžité zahájení léčby kombinací statinu s ezetimibem bez vyčkávání na výsledek terapie statinem. Není to neopodstatněné. V době, kdy jsme přijali princip „čím nižší LDL-cholesterol, tím lépe“ a doplnili ho koprincipem „o čím dříve níže, tím lépe“, se takový postup jeví jako jednoznačně správný.

Podpořeno MZ ČR – RVO VFN 64165

Literatura

1. Phan BA, Dayspring TD, Toth PP. Ezetimibe therapy: mechanism of action and clinical update. Vasc Health Risk Manag 2012; 8: 415–427. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.2147/VHRM.S33664>.

2. Vavlukis M, Vavlukis A. Adding ezetimibe to statin therapy: latest evidence and clinical implications. Drugs Context 2018; 7: 212534. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.7573/dic.212534>.

3. Mach F, Baigent C, Catapano AL et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: *lipid modification to reduce cardiovascular risk:* The Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2020; 41 (1): 111–188. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1093/eurheartj/ehz455>.

4. Senaratne J, Griffiths J, McDonald K et al. Evidence for cholesterol hyperabsorbers and hyperproducers based on comparative low-density lipoprotein reductions achieved by ezetimibe versus statins. J Cardiopulm Rehabil Prev 2012; 32(5):250–254. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1097/HCR.0b013e31825d29ee>.

5. Gylling H, Miettinen TA. Cholesterol absorption and lipoprotein metabolism in type II diabetes mellitus with and without coronary artery disease. Atherosclerosis 1996; 126(2): 325–332. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/0021–9150(96)05930–8>.

6. Okada K, Yagyu H, Kotani K et al. Lipid-lowering effects of ezetimibe for hypercholesterolemic patients with and without type 2 diabetes mellitus. Endocr J 2010; 57(10): 903–908. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1507/endocrj.k10e-055>.

7. Federici M. Effect of ezetimibe on cholesterol absorption and lipoprotein composition in diabetes and metabolic syndrome. Atheroscler Suppl 2015: 17–22. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/S1567–5688(15)50005–6>.

8. Rossebø AB, Pedersen TR, Boman K et al. Intensive Lipid Lowering with Simvastatin and Ezetimibe in Aortic Stenosis. N Engl J Med 2008; 359(13): 1343–1356. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa0804602>.

9. Baigent C, Landray MJ, Emberson J et al. The effects of lowering lipid LDL cholesterol with simvastatin plus ezetimibe in patients with chronic kidney disease (Study of Heart and renal Protection): a randomized placebo-controlled trial. Lancet 2011; 377 (9784): 2181–2192. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/S0140–6736(11)60739–3>.

10. Tsujita K, Sugiyama S, Sumida H et al. Impact of dual lipid-lowering strategy with ezetimibe and atorvastatin on coronary plaque regression in patients with percutaneous coronary intervention: The multicenter randomized controlled PRECISE-IVUS trial. J Am Coll Cardiol 2015; 66(5): 495–507. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1016/j.jacc.2015.05.065>.

11. Cannon CP, Blazing MA, Giugliano RP et al. Ezetimibe added to statin therapy after acute coronary syndromes. N Eng J Med 2015; 372(25): 2378–2397. Dostupné z DOI: <http://doi: 10.1056/NEJMoa1410489>.

12. Soška V. Vliv kombinace simvastatinu s ezetimibem na krevní lipidy a na kardiovaskulární příhody u diabetiků. Komentář k výsledkům subanalýzy studie IMPROVE-IT. Vnitř Lék 2015; 61(11): 965–969.

13. Vrablík M, Seifert B, Pakhomenko A et al. Lipid-lowering therapy use in primary and secondary care in Central and Eastern Europe: DA VINCI observational study. Atherosclerosis 2021. Přijato k publikaci 8/2021.

14. Šatný M, Mašková J, Laštůvka J et al. Profil pacientů s nekontrolovanou arteriální hypertenzí a/nebo dyslipidemií v primární péči v Česku – studie LipitenCliDec: výsledky 1. fáze. AtheroRev 2020; 5(1): 47–52.

15. Mayer O, Bruthans J, Rychecká M. Změny úrovně sekundární prevence ischemické choroby srdeční mezi lety 1995–2017 v České republice: porovnání studií EUROASPIRE I, II, III, IV a V. Vnitr Lek 2018; 64(12): 1190–1199.

16. Informace o ceně a úhradě přípravku Ezen. Dostupné z WWW: <https://www.sukl.cz/modules/medication/detail.php?code=0189178&tab=prices>.

17. Rozhodnutí SÚKL dostupné na www.athero.cz