



Mengoptimalkan Pencapaian Nilai LDL DENGAN TERAPI KOMBINASI



Dalam simposium bertajuk 'Addressing Challenges in Hypertension and Dyslipidemia Management' yang berlangsung beberapa waktu lalu di Bandung, salah satunya mengupas tuntas mengenai pemberian kombinasi terapi dalam pencapaian target nilai LDL. Hadir sebagai moderator dalam sesi simposium tersebut adalah dr. Pintoko Tedjosukmono, SpJP(K), FIHA dan pembicaranya adalah dr. Isman Firdaus, SpJP (K).

Optimizing Therapy: A Unique Combination to Reach LDL Treatment Goal dr. Isman Firdaus, SpJP (K)

Dislipidemia merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner (PJK). Hal ini secara meyakinkan telah dibuktikan oleh beragam uji klinik bahwa dengan menurunkan nilai LDL dapat membantu mengurangi morbiditas dan mortalitas akibat PJK. Menurut studi dari Gould AL tahun 1998, penurunan kadar kolesterol total sebesar 10% nilainya sama dengan penurunan risiko mortalitas karena PJK sebesar 15% dan penurunan total risiko mortalitas sebesar 11%. Intensitas intervensi yang dilakukan dalam tata laksana bergantung pada risiko total kardiovaskular.

Berdasarkan pernyataan konsensus penatalaksanaan lipid pada pasien dengan Sindroma Koroner Akut (SKA) tahun 2016 menyatakan, target LDL-C menjadi semakin agresif <55mg/dL, dengan target LDL-C <50mg/dL pada pasien dengan Sindroma Koroner Akut menunjukkan hasil klinis yang lebih baik dibandingkan pasien yang memiliki nilai LDL-C <70mg/dL.

Park JE dkk (2011) melakukan studi 'Lipid-Lowering Treatment in Hypercholesterolaemic Patients: The CEPHEUS Pan-Asian Survey' menunjukkan bahwa hanya 49.1% pasien yang mencapai target dengan penggunaan statin. Berdasarkan analisa, pasien Indonesia lebih rendah lagi dalam pencapaian target LDL-C yaitu hanya 31.1%. Mengapa hanya sedikit pasien yang dapat mencapai target nilai LDL? Banyak pasien dislipidemia yang tidak mendapatkan terapi yang adekuat untuk mencapai target LDL-C yang semakin agresif. Penurunan LDL-C dengan statin terjadi pada dosis awal,

namun saat meningkatkan dosis statin dua kali lipat hanya dapat menurunkan kadar LDL-C sebesar 6% ('Rule of Six') dari *baseline* awal. Peningkatan dosis statin dikaitkan dengan peningkatan efek samping. Dasar-dasar tersebut dapat menjadi pertimbangan pilihan terapi dengan meningkatkan dosis statin atau memberikan terapi kombinasi non-statin.

Kombinasi statin dengan ezetimibe memberikan penurunan LDL-C sebesar 21% pada statin dosis awal dibandingkan dengan menitrasi dosis statin hingga tiga kali hanya didapati penurunan LDL-C sebesar 18%. Hal ini dibuktikan melalui EZ-Path dimana pasien yang berhasil mencapai target LDL-C <70mg/dL adalah sebanyak 74% pada kelompok kombinasi atorvastatin dan ezetimibe (10/40) dibandingkan 32% pada pasien dengan titrasi atorvastatin hingga 80mg.

Selanjutnya *In Cross Study* dilakukan pada pasien berisiko tinggi yang diberikan kombinasi terapi ezetimibe/simvastatin vs. rosuvastatin. Hasil parameter lipid menurun secara signifikan dan lebih besar pada kelompok kombinasi, bahkan kombinasi tersebut dapat menurunkan kadar ApoB (target ACE). Persentase pasien yang mencapai nilai LDL <100 mg/dL dan <70 mg/dL juga lebih besar dengan mengganti terapi ezetimibe/rosuvastatin 10/20mg vs. rosuvastatin 10 mg. Dalam pemberian kombinasi ezetimibe pada statin terjadi tambahan penurunan 25-31% dan hal ini sudah ditunjukkan pada lima uji klinis yang terpisah.

Pada populasi khusus, pasien dengan *chronic kidney disease* (CKD) berisiko tinggi terhadap PJK. Pada studi *Effects of Lowering LDL-C with Simvastatin Plus Ezetimibe in Patients With Chronic Kidney Disease: The Study of Heart and Renal Protection* (SHARP), Kelompok yang diberikan terapi kombinasi, terjadi penurunan kejadian aterosklerotik sebanyak 17%.

Baik pada pasien CKD yang non-dialisis dan dialisis (risiko sangat tinggi) mendapatkan manfaat dari kombinasi statin dan ezetimibe.

Selanjutnya pada tahun 2016 studi *Improve Reduction of Outcomes: Vytorin Efficacy International Trial* (IMPROVE-IT) dilakukan pada pasien pasca-ACS (≤ 10 hari), diberikan kombinasi ezetimibe simvastatin (10/40mg) dan simvastatin (40mg). Terhadap risiko kematian akibat kardiovaskular, infark miokard, angina tidak stabil

yang memerlukan hospitalisasi, revascularisasi koroner dan stroke, terapi kombinasi menghasilkan penurunan secara signifikan 6,4%. Penelitian ini nampaknya dijadikan pedoman oleh ESC bahwa pasien pasca-ACS dan target LDL adalah < 55 md/dL, dapat dicapai dengan terapi kombinasi statin ezetimibe.

Dari beberapa data tersebut, sangat penting untuk menurunkan atau mencapai nilai target kolesterol karena hal itu dapat membantu mencegah terjadinya kejadian kardiovaskular di kemudian hari. Selain itu, hasil studi juga membuktikan bahwa pemberian kombinasi ezetimibe terhadap terapi statin, memiliki dampak yang baik dalam mencapai nilai LDL sesuai target. **HA**

EZETROL
(ezetimibe)

VYTORIN
(ezetimibe/simvastatin)

Mekanisme kerja yang saling melengkapi antara ezetimibe dan statin pada penurunan kolesterol!

- Ezetrol menambah penurunan LDL-C 21% dibandingkan monoterapi statin^{2,3,4}
- Vytorin menurunkan LDL-C >51% dibandingkan monoterapi statin dengan 1 langkah mudah^{5,6}

Referensi:
1. Pedoman tata laksana PERKI, 2013; 2. Panduan pengelolaan dislipidemia di Indonesia, 2015; 3. Ballantyne, CM et al, Am Heart J 2005;149:464-473; 4. Catapano AL, et al, 2016 ESC/EAS 2016 guideline for the management of dyslipidemia. European Heart Journal Advance Access published August 27, 2016; 5. Shepherd J Eur Heart J Suppl 2001;3(suppl E):E2-E5; 6. Bays HE, et al. Am J Cardiol 2011;108:523-530; 7. Leiter LA, et al. Am J Cardiol 2008;102:1495-1501; 8. Bays HE, et al. Clin Ther 2004; 26:1758-1773; 9. Ballantyne CM, et al. Am Heart J 2005;149:464-73; 10. Catapano AL, et al. Curr Med Res & Op; 2006 (22): 2041-2053; 11. Shepherd J, et al. Eur Heart J Suppl 2001;3(suppl E):E2-E5; 12. Approved PI Ezetrol, BPOM 2013; 13. Approved PI Vytorin, BPOM, 2015

INVENTING FOR LIFE

PT TRANSFARMA MEDICA INDAH
Suite 802, 8th Fl., Wisma Pondok Indah 2
Jl. Sultan Iskandar Muda Kav. V-TA
Pondok Indah, Jakarta Selatan 12310

Disclaimer:
Informasi Produk^{1,2} **EZETROL**. Komposisi: ezetimibe 10 mg. Indikasi: menurunkan kolesterol total, LDL, apolipoprotein B dan trigliserida dan meningkatkan HDL pada pasien hiperkolesterolemia primer. **VYTORIN**. Komposisi: Vytorin 10/10 mg Ezetimibe 10 mg, simvastatin 10 mg. Vytorin 10/20 mg Ezetimibe 10 mg, simvastatin 20 mg. Indikasi: Terapi tambahan terhadap diet untuk mengurangi kolesterol total, LDL, Apo B, trigliserida, & non-HDL yang meningkat, serta untuk meningkatkan kolesterol HDL pada hiperkolesterolemia (familial & non familial heterozigot) primer.
Reference: 1. Approved PI Ezetrol, BPOM 2013; 2. Approved PI Vytorin, BPOM 2013