”Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 275 cod (C10AX13): DCI EVOLOCUMABUM

I. Indicația terapeutică

Adulţi (vârsta ≥ 18 ani) cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă sau non-familială) sau dislipidemie mixtă

Evolocumabum este indicat ca adjuvant la dietă la adulţi cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă şi non-familială) sau cu dislipidemie mixtă:

- în asociere cu o statină sau cu o statină împreună cu alte terapii hipolipidemiante la pacienţi la care nu a fost posibilă obţinerea valorilor ţintă ale LDL-colesterolului cu o statină administrată în doză maximă tolerată, sau
- în monoterapie sau în asociere cu alte terapii hipolipidemiante la pacienţi cu intoleranţă la statine sau la care este contraindicată administrarea de statine.

Diagnosticul de hipercolesterolemie şi dislipidemie mixtă primară se confirmă după excluderea cauzelor secundare pe baza tabloului clinic şi explorărilor paraclinice, după caz: diabet zaharat cu deficit sever de insulină (profilul lipidic va fi reevaluat după optimizarea controlului glicemic), consum de alcool, sindrom nefrotic, boală cronică de rinichi în stadii avansate, hipotiroidism, ciroză biliară primitivă sau alte boli hepatice colestatice, utilizarea de medicamente cu potenţial de inducere a unor dislipidemii secundare care se vor opri pentru excluderea lor drept cauză doar în măsura în care este posibil şi bilanţul lipidic va fi reevaluat.

II. Criterii de includere

1. Adulţi (vârsta ≥ 18 ani) cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă sau non-familială) sau dislipidemie mixtă
2. Ca adjuvant la dietă:
   - în asociere cu o statină sau cu o statină împreună cu alte terapii hipolipidemiante la pacienţi la care nu a fost posibilă obţinerea valorilor ţintă ale LDL-colesterolului cu o statină administrată în doză maximă tolerată, sau
   - în monoterapie sau în asociere cu alte terapii hipolipidemiante la pacienţi cu intoleranţă la statine sau la care este contraindicată administrarea de statine.

III. Doze şi mod de administrare

Doza recomandată de evolocumabum este fie de 140 mg la interval de două săptămâni fie de 420 mg o dată pe lună, ambele doze fiind echivalente clinic.

Durata tratamentului este pe termen nedefinit (pe toată durata vieţii), cu excepţia situaţiilor în care apare intoleranţă, contraindicaţii.

Evolocumabum se administrează sub formă de injecţie subcutanată la nivelul coapsei, abdomenului sau regiunii superioare a braţului. Doza de 140 mg trebuie administrată utilizând un singur pen preumplut. Doza de 420 mg trebuie administrată utilizând 3 penuri preumplute administrate consecutiv în decurs de 30 de minute.

Se recomandă alternarea locurilor de administrare a injecţiei la fiecare administrare. Evolocumabum nu trebuie administrat injectabil în zone cu boli sau leziuni cutanate active, cum sunt arsuri solare, erupţii cutanate, echimoze, eritem, inflamaţii sau infecţii cutanate. Nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente injectabile în acelaşi loc de administrare a injecţiei.

Ţintele recomandate pentru LDL-colesterol sunt:

Categorie de Risc CV	Criterii	Țintă LDL-C
RISC EXTREM	– Pacienți cu BCVAS care prezintă evenimente vasculare recurente în timpul tratamentului cu statină în doză maximă tolerată – Pacienți cu boală arterială polivasculară (ex. coronariană și periferică)	< 1,0 mmol/L (< 40 mg/dL) ȘI reducere ≥ 50% din valoarea pre-tratament
RISC FOARTE CRESCUT	Persoane care prezintă oricare dintre următoarele: – Boală cardiovasculară aterosclerotică (BCVAS) documentată, fie clinic, fie fără echivoc la imagistică. BCVAS documentată include antecedente de SCA(infarct miocardic sau angină instabilă), sindroame coronariene cronice, revascularizare coronariană (PCI, CABG și alte proceduri de revascularizare arterială), accident vascular cerebral și AIT, precum și boală arterială periferică. BCVAS documentată fără echivoc la imagistică include acele constatări cunoscute ca predictive pentru evenimente clinice, precum placa semnificativă la angiografia coronariană sau la CT, ori la ecografia carotidiană sau femurală, sau un scor CAC marcat crescut la CT – Diabet zaharat cu afectare a organelor țintă, sau cel puțin trei factori de risc majori, sau debut precoce al DZ tip 1 cu durată lungă (>20 ani) – Boală cronică de rinichi severă (eGFR <30 mL/min/1,73 m²) – SCORE2 sau SCORE2-OP calculat ≥20% pentru riscul la 10 ani de boală cardiovasculară fatală sau non-fatală – Hipercolesterolemie familială cu BCVAS sau cu un alt factor de risc major	< 1,4 mmol/L (< 55 mg/dL) ȘI reducere ≥ 50% din valoarea pre-tratament
RISC CRESCUT	Persoane cu oricare dintre următoarele: – Factori de risc individuali semnificativ crescuți, în special CT >8 mmol/L (>310 mg/dL), LDL-C >4,9 mmol/L (>190 mg/dL) sau TA ≥180/110 mmHg – Pacienți cu HF fără alți factori majori de risc – Pacienți cu DZ fără afectare a organelor țintă, cu durată a DZ ≥10 ani sau un alt factor suplimentar de risc – BCR moderată (eGFR 30–59 mL/min/1,73 m²) – SCORE2 sau SCORE2-OP calculat ≥10% și <20% pentru riscul la 10 ani de BCV fatală sau non-fatală	< 1,8 mmol/L (< 70 mg/dL) ȘI reducere ≥ 50% din valoarea pre-tratament
RISC MODERAT	Persoane cu oricare dintre următoarele: – Pacienți tineri (DZ1 <35 ani; DZ2 <50 ani) cu durată a DZ <10 ani, fără alți factori de risc – SCORE2 sau SCORE2-OP calculat ≥2% și <10% pentru riscul la 10 ani de BCV fatală sau non-fatală	< 2,6 mmol/L (< 100 mg/dL)
RISC SCĂZUT	– SCORE2 sau SCORE2-OP calculat <2% pentru riscul la 10 ani de boală cardiovasculară fatală sau non-fatală	< 3,0 mmol/L (< 116 mg/dL)

IV. Contraindicaţii

Hipersensibilitate la substanţa activă sau la oricare dintre excipienţi.

V. Precauţii de administrare

Evolocumabum trebuie utilizat cu prudenţă la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă.

VI. Întreruperea tratamentului

Decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcţie de indicaţii şi contraindicaţii de către medicul specialist care a iniţiat şi monitorizat tratamentul.

VII. Prescriptori

Iniţierea, monitorizarea şi continuarea tratamentului se va face de către medicul diabetolog, cardiolog, pediatru sau internist precum şi cu posibilitatea continuării de către medicul de familie în dozele şi pe durata recomandată în scrisoarea medicală.”