”Protocol terapeutic corespunzător poziţiei nr. 379, cod (C10AX16): DCI INCLISIRAN

I. Indicaţii (face obiectul unui contract cost-volum)

Inclisiran este indicat la adultii pest 18 ani cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă si non familială) sau dislipidemie mixtă, ca adjuvant la regimul alimentar, respectand criteriile de includere.

II. Criterii de includere si continuare:

- adulți cu varsta > 18 ani cu cu hipercolesterolemie familială, cu risc cardiovascular estimat crescut și foarte crescut, fără boală aterosclerotică dovedită, aflați pe doza maximă tolerata de statină și/sau ezetimib, care nu ating valorile tinta ale LDL- colesterolului. Diagnosticul de hipercolesterolemie primară demonstrată se va pune pe baza “Dutch Criteria for Familial Hypercholesterolemia”: (scor ≥9). https://www.mdcalc.com/calc/3818/dutch-criteria-familial-hypercholesterolemia-fh. Se administrează:
  - în asociere cu o statină sau cu o statină împreună cu alte terapii hipolipeminate
    sau
  - în monoterapie sau în asociere cu alte terapii hipolipemiante, la pacienții care nu tolerează statine sau la care administrarea unei statine este contraindicată
- adulții cu varsta > 18 ani care, ***la momentul inițierii tratamentului, prezintă*** diabet zaharat cu risc cardiovascular crescut sau foarte crescut, fără boala cardiovasculară aterosclerotică, cu dislipidemie mixtă, care nu ating tinta LDL cu statina în doză maximă tolerată și/sau ezetimib
  Se administrează:
  - în asociere cu o statină sau cu o statină împreună cu alte terapii hipolipeminate
    sau
  - în monoterapie sau în asociere cu alte terapii hipolipemiante, la pacienții care nu tolerează statine sau la care administrarea unei statine este contraindicată
- adulti cu varsta > 18 ani, care se afla in tratament cronic cu Inclisiran din surse de finanțare diferite de FNUASS.

Diagnosticul de hipercolesterolemie primară şi dislipidemie mixtă 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 necontrolat, 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.

III. Doze și mod de administrare

Doza recomandată este de 284 mg de Inclisiran administrată sub formă de injecție subcutanată: inițial, din nou după 3 luni, apoi la fiecare 6 luni.

Doze omise: dacă o doză programată este omisă cu mai puțin de 3 luni, Inclisiran trebuie să fie administrat imediat și dozele următoare trebuie să fie administrate în continuare conform schemei inițiale a pacientului.

Dacă o doză programată este omisă cu mai mult de 3 luni, trebuie începută din nou schema de dozare: Inclisiran trebuie administrat inițial, din nou după 3 luni, apoi la fiecare 6 luni.

Ţintele recomandate pentru LDL-colesterol sunt:

Clase de risc cardiovascular	**Ţinta de LDL-colesterol**
RCV extrem	< 40 mg/dl si reducerea cu ≥ 50% din valoarea pre-tratament
RCV foarte crescut	< 55 mg/dl si reducerea cu ≥ 50% din valoarea pre-tratament
RCV crescut	< 70 mg/dl si reducerea cu ≥ 50% din valoarea pre-tratament
RCV moderat	< 100 mg/dl
RCV scăzut	< 116 mg/dl

IV. Mod de administrare

Administrare subcutanată.
Inclisiran este disponibil pentru administrare sub formă de injecție subcutanată în abdomen; alte locuri de administrare a injecției includ partea superioară a brațului sau coapsei. Injecțiile nu trebuie administrate în zone cu boală dermatologică activă sau leziuni, cum sunt arsuri solare, erupții cutanate tranzitorii, inflamații sau infecții ale pielii. Fiecare doză de 284 mg este administrată folosind o singură seringă preumplută. Fiecare seringă preumplută este exclusiv de unică folosință.

V. Grupe speciale de pacienți

1. Vârstnici (cu vârsta de 65 ani și peste această vârstă).
Nu este necesară ajustarea dozei la pacienții vârstnici.

2. Insuficiență hepatica.
Nu sunt necesare ajustări ale dozei la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară (clasa A Child-Pugh) sau moderată (clasa B ChildPugh). Nu sunt disponibile date la pacienții cu insuficiență hepatică severă (clasa C Child-Pugh). Inclisiran trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

3. Insuficiență renală.
Nu sunt necesare ajustări ale dozei la pacienții cu insuficiență renală ușoară, moderată sau severă sau la pacienții cu boală renală în stadiu terminal. Experiența privind Inclisiran la pacienții cu insuficiență renală severă este limitată. Inclisiran trebuie utilizat cu precauție la acești pacienți.

4. Hemodializă.
Efectul hemodializei asupra farmacocineticii Inclisiran nu a fost studiat. Având în vedere că Inclisiran este eliminat pe cale renală, nu trebuie efectuată hemodializa timp de minimum 72 ore de la administrarea dozei de Inclisiran.

5. Fertilitatea, sarcina și alăptarea.
Nu sunt disponibile date privind efectul Inclisiran asupra fertilității umane. Datele provenite din utilizarea Inclisiran la femeile gravide sunt inexistente sau limitate. Este de preferat să se evite utilizarea Inclisiran în timpul sarcinii.

Nu se cunoaşte dacă Inclisiran se excretă în laptele uman. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abţine de la tratamentul cu Inclisiran, având în vedere beneficiul alăptării pentru copil şi beneficiul tratamentului pentru femeie.

6. Copii și adolescenți.

Siguranța și eficacitatea Inclisiran la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Nu sunt disponibile date.

VI. Precauţii de administrare
Dacă apar semne sau simptome de reacţii alergice grave, trebuie întrerupt tratamentul cu Inclisiran şi iniţiat un tratament simptomatic adecvat.
Inclisiran trebuie utilizat cu prudenţă la pacienţii cu insuficienţă renală severă (rata de filtrare glomerulară < 30 ml/min/1,73 m^2).
Inclisiran trebuie utilizat cu prudenţă la pacienţii cu insuficienţă hepatică severă.

VII. 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.

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