



2/2024

FARMACI PER IL TRATTAMENTO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA

**Appropriatezza prescrittiva, multidisciplinarietà
delle decisioni cliniche e sostenibilità del SSR.**

**RIBAUDO AGNESE, UOMO ILARIA,
PASTORELLO MAURIZIO**

**Dipartimento Interaziendale Farmaceutico
ASP Palermo
Via Pindemonte, 88
dipfarmaco@asppalermo.org**

INDICE

PREMESSA.....	3
INTRODUZIONE	4
STATINE ED EZETIMIBE.....	7
NUOVE TERAPIE	9
INIBITORI DI PCSK-9	11
INCLISIRAN	12
FORMALISMI NELLA REGIONE SICILIA.....	13
ACIDO BEMPEDOICO.....	15
FORMALISMI NELLA REGIONE SICILIA.....	16
CONCLUSIONI.....	19

PREMESSA

Questo approfondimento nasce con la finalità di aiutare i clinici e i farmacisti ad orientarsi nella complessa normativa nazionale e regionale che oggi regola la prescrizione e dispensazione dei farmaci per l'ipercolesterolemia.

Per quanto sopra, verranno indicati:

- Farmaci autorizzati, con ATC
- Indicazioni terapeutiche
- Nota AIFA 13
- Linee guida europee
- Centri Prescrittori o specialisti autorizzati
- Modalità distributive e classificazione
- Necessità di formalismi prescrittivi (es. registri AIFA, schede cartacee).

Per anni le statine sono state il gold standard nel trattamento dell'ipercolesterolemia, ma, negli ultimi anni, nuove alternative terapeutiche valide hanno cambiato completamente lo scenario di questa patologia, sebbene con differenti percorsi di prescrizione e di distribuzione.

L'Assessorato Regionale ha aggiornato le modalità di erogazione e questo breve compendio si pone come obiettivo di radunare le diverse circolari e/o note che si sono susseguite sia da parte di AIFA che a livello regionale.

INTRODUZIONE

L'ipercolesterolemia è una dislipidemia caratterizzata da un'elevata concentrazione plasmatica di colesterolo totale (CT) o del solo colesterolo trasportato dalle lipoproteine a bassa densità (LDL-C) e rappresenta uno dei maggiori fattori di rischio per lo sviluppo di malattie cardiovascolari.

VALORI SOGLIA E LINEE GUIDA

La raccomandazione è di tenere sempre sotto controllo i 'valori grassi' del sangue, rispettando le suddette soglie:

CT	fino a 200 mg/dl;
C-LDL	fino a 130 mg/dl nelle persone a basso rischio CV ma fino a 100 in quelle ad alto rischio;
C-HDL	Non inferiore a 50 mg/dl. Se > 60 mg/dl costituisce un fattore protettivo.

La soglia per diagnosticare l'ipercolesterolemia è posta a 240 mg/dl a digiuno da 12 ore.

Le evidenze successivamente raccolte hanno tuttavia chiarito che è impossibile parlare di valori "normali" di colesterolo. Si preferisce invece parlare di valori "ottimali" di colesterolo in rapporto al "rischio cardiovascolare globale" del singolo soggetto, cioè il rischio calcolato tenendo conto dell'insieme dei singoli fattori di rischio presenti.

In accordo con le linee guida, la stima del rischio cardiovascolare avviene, in modo probabilistico, mediante le carte del rischio derivanti dal progetto SCORE, parte integrante della Nota AIFA 13, che forniscono il rischio di manifestare eventi cardiovascolari fatali a dieci anni.

Il calcolo del rischio cardiovascolare secondo le carte va effettuato solo per i pazienti senza evidenza di malattia.

Nella NOTA 13 dell'AIFA sono riportate le linee guida europee European Society of Cardiology/European Atherosclerosis Society (ESC/EAS) del 2016 che stabiliscono le seguenti cinque categorie di rischio:

CATEGORIE DI RISCHIO	INIZIO TERAPIA FARMACOLOGICA	OBIETTIVO TERAPEUTICO
BASSO score $\leq 1\%$	Solo modifiche dello stile di vita.	
MEDIO score 2-3%	LDL ≥ 130 mg/dl (modifica dello stile di vita per almeno 6 mesi)	LDL < 115 mg/dl
MODERATO score 4-5%	LDL ≥ 115 mg/dl (modifica dello stile di vita per almeno 3 mesi)	LDL < 115 mg/dl
ALTO score 5-10% Pazienti con dislipidemie familiari, ipertensione severa, pazienti diabetici senza fattori di rischio CV e senza danno d'organo e i pazienti con insufficienza renale cronica (IRC) moderata.	LDL ≥ 100 mg/dl (inizio immediato della terapia farmacologica e delle modifiche dello stile di vita)	LDL < 100 mg/dl o riduzione LDL di almeno il 50% se il C-LDL basale è tra 100 e 200 mg/dl (se il paziente non è in terapia con statine)
MOLTO ALTO score $\geq 10\%$ Pazienti con malattia coronarica, stroke ischemico, arteriopatie periferiche, pregresso infarto, bypass aorto-coronarico, pazienti diabetici con uno o più fattori di rischio CV e/o markers di danno d'organo e pazienti con IRC grave.	LDL ≥ 70 mg/dl (inizio immediato della terapia farmacologica e delle modifiche dello stile di vita)	LDL < 70 mg/dl o riduzione LDL di almeno il 50% se il C-LDL basale è tra 70 e 135 mg/dl (se il paziente non è in terapia con statine)

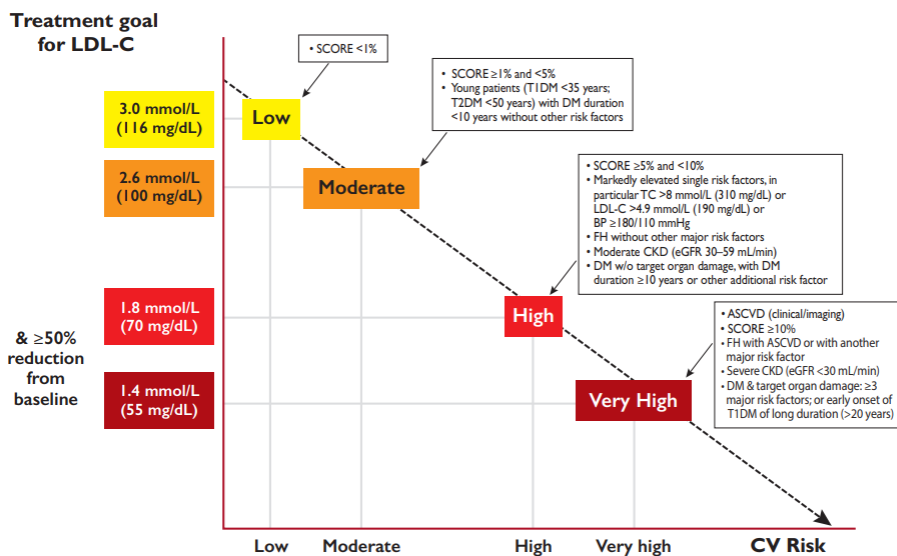
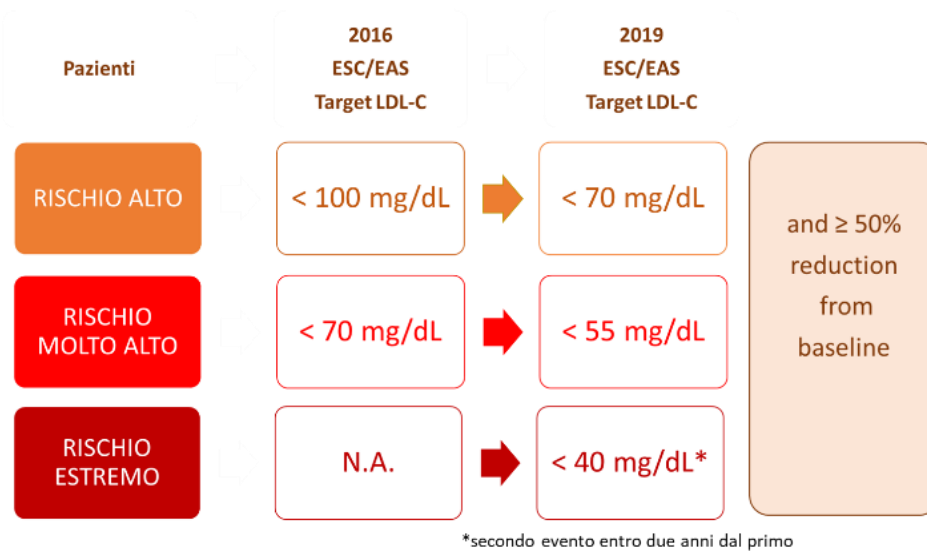
Secondo le ultime linee guida ESC/EAS del 2019:

Nei pazienti a rischio alto si è passati da un target di c-LDL < 100 mg/dL nel 2016 a < 70 mg/dL nel 2019, in associazione a una riduzione >50% rispetto al valore di c-LDL basale.

Nei pazienti a rischio molto alto (rischio di evento cardiovascolare fatale a 10 anni >10%), si è passati da un target di c-LDL <70 mg/dl a <55 mg/dl.

Nei pazienti che presentano un secondo evento cardiovascolare entro due anni nonostante terapia medica massima tollerata con statine (rischio estremo), si può considerare un target <40 mg/dl.

Nella nota AIFA 13 però tali linee guide non sono state ancora aggiornate.



STATINE ED EZETIMIBE

Trattare l'ipercolesterolemia significa ridurre gli eventi cardiovascolari, una delle principali cause di morte.

La terapia farmacologica dell'ipercolesterolemia mira alla riduzione della concentrazione di c-LDL circolante con conseguente riduzione del rischio cardiovascolare sia nella prevenzione primaria che secondaria.

I principali farmaci indicati per il trattamento dell'ipercolesterolemia comprendono: **statine, ezetimibe, fibrati, resine a scambio ionico, acido nicotinico e nutraceutici.**

Sono classificati con ATC C10, sostanze modificatrici dei lipidi:

-C10A: sostanze modificatrici dei lipidi, non associate;

-C10B: sostanze modificatrici dei lipidi, associazioni.

In Italia i farmaci ipolipemizzanti vengono prescritti dai MMG e/o dagli specialisti dotati di ricettario, in conformità alla Nota AIFA 13, che ne limita la rimborsabilità per il Sistema Sanitario Nazionale (SSN).

Nella Nota 13 i farmaci ipolipemizzanti sono classificati in base a tre parametri:

1- tipologia di dislipidemia da trattare (primo, secondo o terzo livello);

2- raggiungimento del target terapeutico;

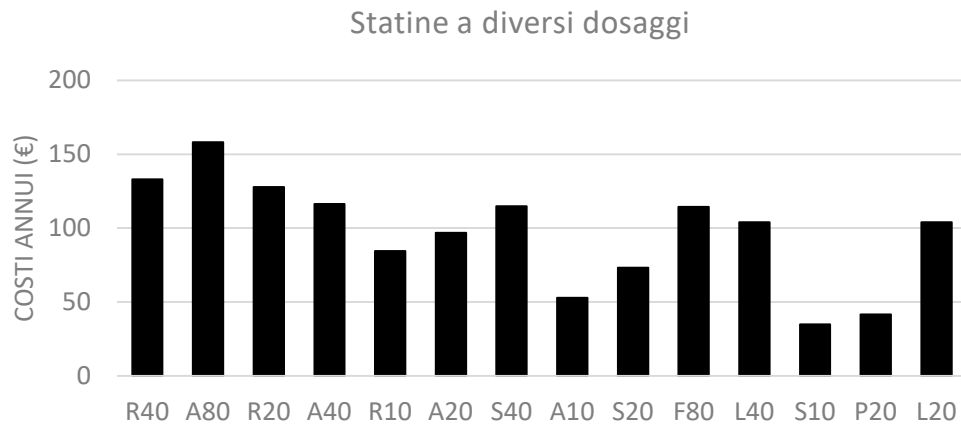
3- tollerabilità.

L'uso dei farmaci ipolipemizzanti deve essere continuativo e non occasionale, così come il controllo degli stili di vita (alimentazione, fumo, alcol, attività fisica, etc).

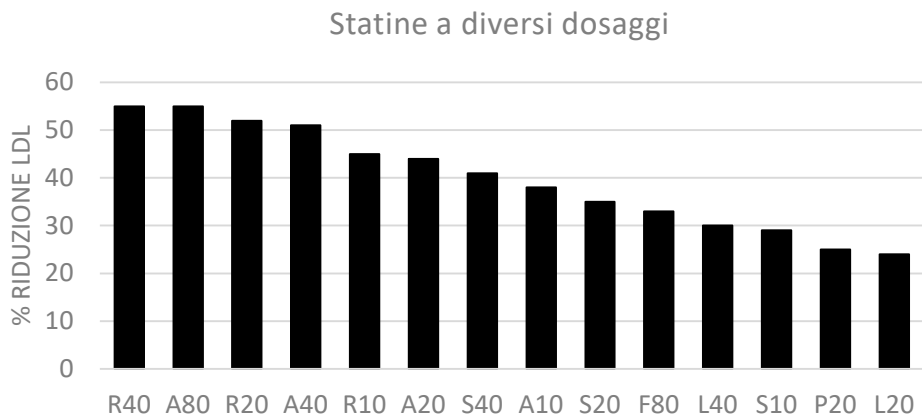
L'associazione con ezetimibe risulta oggi la strategia terapeutica più utilizzata nell'ASP di Palermo, mentre risulta controverso l'utilizzo dell'ezetimibe in monoterapia o in associazione estemporanea, poiché si registra un numero di prescrizioni ancora molto elevato.

Nelle tabelle seguenti vengono riportati i costi (aggiornati al mese di febbraio 2024) delle singole statine, dell'ezetimibe e delle formulazioni precostituite disponibili in commercio.

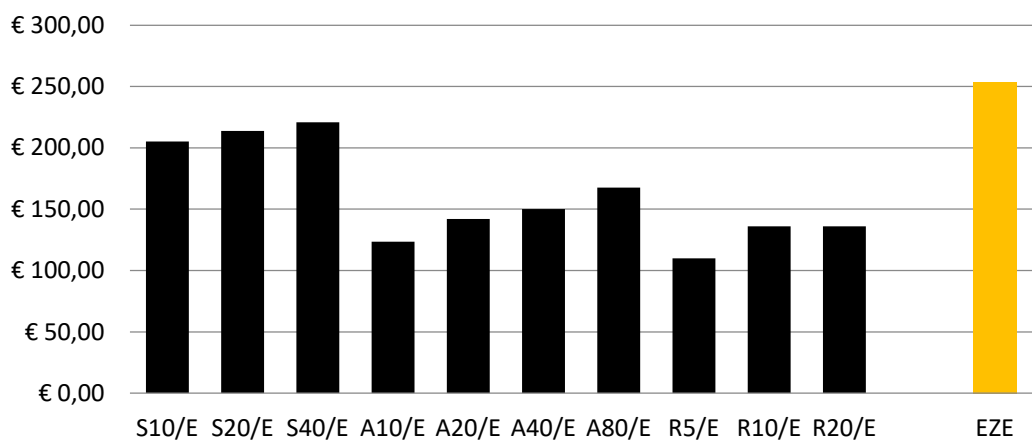
- A. COSTO ANNUO IN EURO DELLE SINGOLE STATINE (solo form. ≥ 28 cpr)**



- B. LE STESSLE STATINE CLASSIFICATE IN BASE ALLA RIDUZIONE % DI C-LDL**



- C. COSTO ANNUO IN EURO DI STATINE + EZETIMIBE**



NUOVE TERAPIE

La terapia con statine (con o senza ezetimibe o altri farmaci ipolipemizzanti) consente di raggiungere gli obiettivi LDL-C nella maggior parte dei pazienti dislipidemici.

Tuttavia, nonostante l'ampia e documentata efficacia delle statine, in numerosi pazienti, in particolare quelli caratterizzati da un alto rischio cardiovascolare, con questi farmaci risulta difficile nella pratica clinica raggiungere i livelli ottimali di LDL-C.

Infatti, un sottogruppo di pazienti dislipidemici non raggiunge l'obiettivo del target di LDL-C nonostante l'assunzione di statine alla massima dose tollerata più ezetimibe per mancata efficacia o per intolleranza alle statine e comparsa di effetti collaterali (più o meno oggettivi, ma comunque in grado di ridurre la compliance dei pazienti).

Per i pazienti che non riescono a raggiungere i target desiderati sono state vagliate strategie terapeutiche alternative.

L'inquadramento del paziente deve partire dalla stima del rischio cardiovascolare.

L'approccio più promettente è stato rappresentato dal 2017 dall'utilizzo degli anticorpi monoclonali **inibitori di PCSK9**, molecole molto efficaci in grado di abbassare i livelli circolanti di C-LDL di almeno il 50 - 70%, indipendentemente dalla presenza di una terapia ipolipemizzante di base.

I principali candidati all'uso degli inibitori di PCSK9 sono gli individui ad alto rischio con eventi coronarici ricorrenti, malattie cardiovascolari aterosclerotiche clinicamente rilevanti, arteriopatia periferica (PAD) e un punteggio più alto di rischio cardiovascolare globale.

Tra la fine del 2022 e l'inizio del 2023 sono entrate in commercio altre alternative: il siRNA **Inclisiran** e le formulazioni orali a base di **Acido Bempedoico e Acido Bempedoico più ezetimibe**.

L'AIFA consente oggi la rimborsabilità di approcci con triplice terapia e quadruplica terapia.

Sancisce però, al contempo, quale definizione di **INTOLLERANZA**,
OBBLIGATORIA PER L'ELEGGIBILITA':

- i) Impossibilità a tollerare almeno 2 statine di cui una alla dose iniziale (rosuvastatina 5 mg/die, atorvastatina 10 mg/die, simvastatina 10 mg/die, lovastatina 20 mg/die, pravastatina 40 mg/die, fluvastatina 40 mg/die) ed una seconda statina ad una qualsiasi dose;
- ii) Associazione con uno o più eventi avversi correlati all'uso di statine confermati e non tollerabili oppure associazione con significative alterazioni dei biomarkers (CPK >10 x ULN, eseguito in assenza di sforzi muscolari);
- iii) Risoluzione o netto miglioramento della sintomatologia, normalizzazione o netta riduzione dei biomarkers alla sospensione/riduzione della dose di statina;
- iv) Sintomatologia/innalzamento dei biomarkers non attribuibile ad altre cause (interazioni farmacologiche o condizioni cliniche note che possono aumentare il rischio di intolleranza alle statine quali ad es. ipotiroidismo, patologie muscolari o importante aumento dell'attività fisica)
International Lipid Expert Panel- Position paper, Banach 2015

Importante inoltre il concetto di paziente con accesso alla terapia con percorso definito **FAST TRACK**:

PERCORSO FAST TRACK corrisponde a un accesso in prima linea, con terapie di nuova generazione, dopo una sola rilevazione di C-LDL, nei pazienti con infarto del miocardio recente (entro 12 mesi) e in quelli con storia di eventi cardiovascolari multipli

Sono stati inoltre **definiti i tempi minimi di trattamento di prima linea con statina ad alta potenza o alla massima dose tollerata** che, come nel caso dei valori di c-LDL, differiscono da quanto suggerito dalle Linee Guida.

Al momento:

per Alirocumab ed Evolocumab: almeno sei mesi

per Inclisiran: almeno sei mesi

per Acido bempedoico: almeno tre mesi

INIBITORI DI PCSK-9

Al momento in commercio sono disponibili due molecole di questa classe di farmaci, anticorpi monoclonali inibitori di PCSK9: **EVOLOCUMAB** (140 mg) ed **ALIROCUMAB** (con due dosaggi: 75 mg e 150 mg).

Nel contesto di un rischio cardiovascolare molto elevato, gli inibitori di PCSK9, aggiunti o meno a ezetimibe, sono approvati per la riduzione di LDL-C in pazienti intolleranti alle statine o in pazienti che non raggiungono gli obiettivi LDL-C nonostante ricevano la terapia con statine tollerate al massimo più ezetimibe.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE pazienti adulti ≤ 80 anni:	
<ul style="list-style-type: none">Ipercolesterolemia primaria (familiar e eterozigote e non familiare) e dislipidemia mista	ENTRAMBI
<ul style="list-style-type: none">Ipercolesterolemia familiare omozigote	SOLO EVOLOCUMAB!
<ul style="list-style-type: none">Malattia cardiovascolare aterosclerotica accertata (infarto del miocardio, ictus o arteriopatia periferica)	ENTRAMBI

POSOLOGIA Uso sottocutaneo.	
EVOLOCUMAB	ALIROCUMAB
<ul style="list-style-type: none">140 mg ogni 2 settimane oppure420 mg una volta al mese	<ul style="list-style-type: none">75 mg ogni 2 settimane oppure150 mg ogni 2 settimane o 300 mg una volta al mese.

INCLISIRAN

L'Inclisiran è il capostipite di una nuova classe di farmaci ipolipemizzanti, il cui sviluppo è basato su un nuovo approccio basato sul silenziamento genico a base di siRNA (small interfering RNA).

È un farmaco usato come terza linea di trattamento, dopo statine e/o altri farmaci ipolipemizzanti, in alternativa agli i-PCSK9 e non come linea successiva, sebbene esista la possibilità di switch tra i due.

Nonostante abbiano stesso target terapeutico, gli inibitori di PCSK9 possono portare allo sviluppo di auto-anticorpi con conseguente riduzione dell'efficacia; questo potrebbe giustificare lo switch a Inclisiran.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE pazienti adulti ≤ 80 anni
-In prevenzione primaria in con ipercolesterolemia familiare eterozigote e livelli di LDL-C ≥ 130 mg/dl nonostante terapia da almeno 6 mesi con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata + ezetimibe oppure con dimostrata intolleranza alle statine e/o all'ezetimibe;
-In prevenzione secondaria in pazienti di età ≤ 80 anni con ipercolesterolemia familiare eterozigote o ipercolesterolemia non familiare o dislipidemia mista e livelli di LDL-C ≥ 70 mg/dl nonostante terapia da almeno 6 mesi con statina ad alta potenza alla massima dose tollerata + ezetimibe oppure dopo una sola rilevazione di C-LDL in caso di IMA recente (ultimi 12 mesi) o eventi CV multipli oppure con dimostrata intolleranza alle statine.

POSOLOGIA Uso sottocutaneo.
• 284 mg all'inizio, ancora a 3 mesi e successivamente ogni 6 mesi.

Trattamento di transizione da anticorpi monoclonali inibitori di PCSK9:

Inclisiran può essere somministrato immediatamente dopo l'ultima dose di un anticorpo monoclonale inibitore di PCSK9. Per mantenere basso l'LDL-C si raccomanda che Inclisiran sia somministrato entro 2 settimane dopo l'ultima dose di un anticorpo monoclonale inibitore di PCSK9.

FORMALISMI NELLA REGIONE SICILIA

Gli inibitori di PCSK9 e Inclisiran sono farmaci con classe di rimborsabilità A-PHT che vengono erogati in Distribuzione Diretta tramite la Farmacia Ospedaliera del Centro prescrittore.

È necessaria la scheda di monitoraggio AIFA.

La scheda, debitamente compilata, deve essere presentata, unitamente alla prescrizione web-based, al Farmacista che è tenuto a verificare la completezza dei dati inseriti, ai fini della dispensazione del medicinale al paziente.

Il Farmacista Ospedaliero inoltre, prima dell'erogazione, dovrà acquisire nulla osta del Dipartimento Farmaceutico dell'ASP di residenza del paziente; per l'ASP di Palermo: dipfarmaco@asppalermo.org.

L'ASP dovrà verificare la pregressa prescrizione regolare e continuativa di statine ad alta potenza più ezetimibe al massimo della dose tollerata per almeno 6 mesi.

Nei casi di ipercolesterolemia familiare omozigote o eterozigote sarà necessario allegare una certificazione, redatta dallo specialista, relativa alla specifica tipologia di colesterolemia del paziente elaborata mediante l'utilizzo del Dutch Lipid Score.

In caso di intolleranza alle statine è necessario acquisire scheda di segnalazione ADR inserita nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) riportante le condizioni previste dal registro AIFA.

I pazienti con infarto del miocardio recente (entro 12 mesi) e in quelli con storia di eventi cardiovascolari multipli, possono accedere alla terapia in modalità FAST TRACK, come riportato nel box a pag. 10.

Il PT web-based AIFA prevede successive rivalutazioni ogni 3/6 mesi.

NEWS.

Con la nota prot. 3033 del 17/01/2024, l'Assessorato Regionale Salute ha comunicato che, per Praluent e Repatha, il Registro AIFA passa a Piano Terapeutico *web-based*.

Centri abilitati alla prescrizione degli i-PCSK9 (evolocumab, alirocumab) ed inclisiran.

Aggiornato al 31/10/2023

REPUBBLICA ITALIANA

Regione Siciliana



ASSESSORATO DELLA SALUTE

Dipartimento Regionale per la Pianificazione Strategica

Servizio 7 – Farmaceutica

Centro Regionale di Farmacovigilanza e Vaccinovigilanza

**Centri abilitati alla prescrizione degli anti-PCSK9 (evolocumab, alirocumab) ed inclisiran -
Aggiornato al 31/10/2023**

Azienda Sanitaria	Unità Operativa	Data abilitazione
A.O. Cannizzaro	U.O.C. di Cardiologia	12/07/2017
A.O. Cannizzaro	U.O.C. di Malattie Endocrine, del Ricambio e della Nutrizione	23/11/2022
A.O. Papardo	U.O.C. di Cardiologia	01/08/2017
A.O. Papardo	U.O.C. di Medicina Interna	31/10/2023
A.O.O.R. Villa Sofia Cervello	U.O.C. di Cardiologia del P.O. Cervello	23/06/2017
A.O.O.R. Villa Sofia Cervello	U.O.C. di Medicina Interna I del P.O. Villa Sofia	28/09/2017
A.O.U. "Policlinico - V. Emanuele"	U.O.C. di Cardiologia con UTIC ed Emodinamica	17/08/2017
A.O.U. "Policlinico - V. Emanuele"	U.O.C. di Medicina Interna	18/10/2017
AOU Policlinico "G. Martino"	U.O.C. di Medicina Interna	13/09/2017
AOU Policlinico "G. Martino"	U.O.C. di Cardiologia con UTIC	31/12/2018
AOU Policlinico "P. Giaccone"	U.O.C. di Medicina Clinica, Respiratoria e delle Urgenze	27/06/2017
AOU Policlinico "P. Giaccone"	U.O.C. di Cardiologia	24/07/2017
ARNAS Civico	U.O.C. Medicina Interna II	24/07/2017
ARNAS Civico	U.O.C. di Cardiologia	01/08/2017
ARNAS Garibaldi	U.O.C. di Medicina Interna del P.O. Nesima	07/09/2017
ARNAS Garibaldi	U.O.C. di Cardiologia del P.O. Garibaldi Centro	07/09/2017
ASP di Agrigento	U.O.C. di Cardiologia e UTIC del P.O. "S. Giovanni di Dio" di Agrigento	18/10/2017
ASP di Caltanissetta	U.O.C. di Cardiologia del P.O. "V. Emanuele" di Gela	27/07/2017
ASP di Ragusa	U.O.C. di Cardiologia – UTIC del P.O. "Civile-MPA"	09/06/2017
ASP di Ragusa	U.O.C. di Medicina del P.O. "Guzzardi" di Vittoria	07/11/2019
ASP di Trapani	U.O. di Cardiologia del P.O. "Abele Ajello" di Mazara del Vallo	26/06/2017
IRCCS Bonino Pulejo	U.O. di Cardiologia con UTIC	17/07/2017
ISMETT	U.O. di Cardiologia	18/10/2017
Ospedale Buccheri La Ferla – Fatebenefratelli	U.O.S. di Riabilitazione Cardiovascolare	01/08/2017
ASP di Siracusa	U.O.C. di Cardiologia con UTIC del P.O. "Umberto I" di Siracusa	18/06/2018
ASP di Siracusa	U.O.C. di Medicina Interna del P.O. di Avola	12/07/2018
ASP di Enna	U.O.C. di Cardiologia-UTIC del P.O. "Umberto I"	28/11/2018
ASP di Enna	UOC di Medicina Interna-reparto COVID del P.O. "Umberto I"	14/04/2021
ASP di Trapani	U.O.C. di Medicina Interna del P.O. "Vittorio Emanuele II" di Castelvetrano	05/01/2021
ASP di Messina	U.O.C. di Emodinamica del P.O. "Barone Romeo" di	19/03/2021
	Patti	
ASP di Messina	UOC di Cardiologia e UTIC del P.O. di Milazzo	22/03/2023
ASP di Palermo	UOC di Cardiologia e UTIC del P.O. "Ingrassia"	14/04/2021
A.O.O.R. Villa Sofia Cervello	UOC di Neurologia con Stroke Unit	19/10/2021
ASP di Siracusa	UOSD di Neurologia e Stroke Unit del PO di Siracusa	07/03/2022
ASP di Trapani	U.O.C. di Cardiologia e UTIC del P.O. "S. Antonio Abate" di Trapani	05/12/2022
Fondazione Istituto "G. Giglio" di Cefalù	U.O.C. di Cardiologia	17/02/2023

ACIDO BEMPEDOICO

L'Acido Bempedoico è il primo di una nuova classe di farmaci il cui principale meccanismo d'azione è l'inibizione dell'adenosina trifosfato (ATP) citrato liasi epatica, un enzima che interviene nella cascata biochimica che porta alla sintesi del colesterolo.

Diversi studi hanno dimostrato che l'Acido Bempedoico è in grado di ridurre i livelli del LDL-C del 18-25% e fino al 38% in caso di combinazione con ezetimibe.

Farmaco	Riduzione attesa di C-LDL
Statina a moderata intensità	-30%
Statina ad alta intensità	-50%
Ezetimibe	-18% in monoterapia -65% in aggiunta a statine ad alta intensità
Anticorpi monoclonali anti-PCSK9	-60% in monoterapia -75% in associazione a statine ad alta intensità -85% in associazione a statine ad alta intensità ed ezetimibe
Acido bempedoico	-18% in aggiunta a statine (intensità moderata o alta) -24% in monoterapia ipolipemizzante -25% in pazienti intolleranti alle statine (± ezetimibe) -30% in aggiunta ad anticorpi monoclonali anti-PCSK9* -38% in combinazione a dose fissa con ezetimibe (± statine) -60% in combinazione con ezetimibe e atorvastatina 20 mg

PCSK9, proproteina della convertasi subtilisina/kexina di tipo 9.
*Testato con evolocumab.

Nella pratica clinica, nel caso dell'aggiunta dell'Acido Bempedoico con altre statine è consigliata una particolare attenzione soprattutto negli anziani.

L'età > 80 anni rappresenta una concreta limitazione all'impiego di i-PCSK9 e Inclisiran, e l'Acido Bempedoico può rappresentare una valida alternativa terapeutica in questi pazienti.

Il dosaggio raccomandato è 180 mg/die.

INDICAZIONI TERAPEUTICHE	
ACIDO BEMPEDOICO	<p>Ipercolesterolemia primaria (familiar eterozigote e non familiare) o dislipidemia mista, in aggiunta alla dieta:</p> <ul style="list-style-type: none"> • in associazione ad una statina o con una statina in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti nei pazienti non in grado di raggiungere gli obiettivi terapeutici di LDL-C con la dose massima tollerata di una statina; • in monoterapia in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti in pazienti intolleranti alle statine o nei quali ne è controindicato l'uso.
ACIDO BEMPEDOICO + EZETIMIBE	<ul style="list-style-type: none"> • nei pazienti già in trattamento con l'associazione di acido bempedoico ed ezetimibe sotto forma di compresse distinte con o senza statina.

FORMALISMI NELLA REGIONE SICILIA

L'Acido Bempedoico è un farmaco con classe di rimborsabilità A-PHT.

Come modificato con l'aggiornamento del PTORS n° 78 del 21/02/2023, la prescrizione deve avvenire su scheda cartacea regionale da parte delle UU.OO. di Cardiologia, Medicina Interna e Geriatria delle Aziende Sanitarie nonché degli Specialisti convenzionati interni per le stesse branche e dei Medici di Medicina Generale.

Distribuzione Diretta dall'ASP di residenza dei pazienti per l'intero periodo di trattamento.

All'atto della prima prescrizione, al fine di procedere all'erogazione del farmaco, i Dipartimenti del Farmaco delle ASP di residenza dei pazienti sono tenuti a verificare la progressiva prescrizione regolare e continuativa di pregresse terapie ipolipemizzanti quali statine ad alta potenza + ezetimibe al massimo della dose tollerata per almeno 3 mesi.

Con la nota prot. 51745 del 02/10/2023, l'Assessorato Regionale Salute ha disposto nuove modalità di prescrizione per le specialità medicinali Acido Bempedoico e Acido Bempedoico più ezetimibe, sia per i pazienti naive sia in follow up, inserendo nuove schede di prescrizione, nelle quali deve essere riportato il valore LDL.

La validità della prima prescrizione è al massimo di 3 mesi; è opportuno eseguire il follow-up ogni 6-12 mesi in rapporto alle condizioni cliniche del paziente.

La scheda di prescrizione per «Nilemdo» e «Nustendi» nei pazienti con ipercolesterolemia è stata ulteriormente modificata con pubblicazione in GU Serie Generale n°4 del 05.01.2024, e nella Regione Sicilia con aggiornamento PTORS n°88 del 15.02.2024, che si allega di seguito.



Scheda di prima prescrizione di acido bempedoico e dell'associazione fissa di acido bempedoico + ezetimibe

Prescrizione, ai sensi della nota AIFA 13, da parte delle UU.OO. di Cardiologia, Medicina Interna e Geriatria delle Aziende Sanitarie nonché degli specialisti convenzionati interni e dei Medici di Medicina Generale

Medico prescrittore _____

Centro prescrittore _____

(solo per gli Specialisti delle UU.OO. individuate)

Tel. _____ e-mail _____

Paziente (nome e cognome)

Data di nascita ___/___/___ Sesso M F

Codice fiscale

Residente a

ASP di residenza

Verificata la presenza delle seguenti condizioni:

Diagnosi

- Ipercolesterolemia primaria familiare eterozigote
- Ipercolesterolemia primaria non familiare
- Dislipidemia mista

Classe di rischio cardiovascolare

(fare riferimento alla Nota 13 per la classificazione del livello di rischio)

- Medio Moderato Alto Molto alto

Distanza dal target terapeutico non superiore al 20% nonostante il trattamento di 1° e 2° livello

(per i target raccomandati rispetto ai livelli di rischio fare riferimento alla nota 13)

- Es. per target LDL < 130 mg/dl ---- (valore LDL non superiore a 162 mg/dl)
per target LDL < 115 mg/dl ---- (valore LDL non superiore a 145 mg/dl)
per target LDL < 100 mg/dl ---- (valore LDL non superiore a 125 mg/dl)
per target LDL < 70 mg/dl ---- (valore LDL non superiore a 88 mg/dl)

Valore di LDL _____

Terapia in atto
 Statine alla massima dose tollerata oppure Intolleranza alle statine
 Ezetimibe oppure Intolleranza all'ezetimibe
(in questo caso escludere acido bempedoico + ezetimibe)

Farmaco prescritto
(la validità della prima prescrizione è al massimo di 3 mesi)

acido bempedoico 180 mg/die acido bempedoico + ezetimibe 180/10 mg/die

Data prevista per il follow-up: __/__/____
(è opportuno eseguire il primo follow-up entro i primi 3 mesi di terapia)

Data __/__/____ Timbro e firma del prescrittore

Verifica dell'impiego di pregresse terapie ipolipemizzanti
(a cura del Servizio di Farmacia dell'ASP di residenza del paziente)

Dall'analisi della scheda sanitaria individuale si rileva che al paziente è stata non è stata prescritta per almeno tre mesi con continuità la specialità medicinale _____ al dosaggio di _____ e che l'ultimo dosaggio del colesterolo LDL è stato pari a _____

Indicare se la terapia è stata sospesa per: reazione avversa* mancata efficacia

In caso di *switch* di terapia indicare il/i farmaco/i e la relativa durata della terapia:

Farmaco _____ Durata _____
 Farmaco _____ Durata _____
 Farmaco _____ Durata _____

**La comparsa di reazione avversa o la mancata efficacia devono essere documentate ai sensi della vigente normativa.*

CONCLUSIONI

Alla luce di quanto riportato, si condividono le seguenti considerazioni:

- I pazienti ad alto rischio CV rimangono in numero elevato. Una potenziale spiegazione per la persistenza di questo alto rischio cardiovascolare è la mancanza di aderenza a uno stile di vita sano e ai farmaci cardioprotettivi.

- Le statine rimangono la terapia di prima scelta nel trattamento dell'ipercolesterolemia, ma il loro impiego è sottoutilizzato a causa degli effetti collaterali e della scarsa aderenza alla terapia.

- L'ezetimibe è il farmaco di seconda scelta da impiegare in associazione alle statine nel caso in cui non si riesca a raggiungere il target lipidico nei pazienti a rischio CV alto e molto alto, o in monoterapia per i pazienti con intolleranza o con controindicazioni all'uso di statine.

- Alla luce dello scarso controllo lipidico e delle problematiche legate all'utilizzo dei farmaci di prima linea, diviene rilevante la valutazione di nuove classi di farmaci ipolipemizzanti.

- Gli inibitori di PCSK9 sono stati per anni la migliore terapia attualmente in commercio per il trattamento dell'ipercolesterolemia.

Tali farmaci, utilizzabili in prevenzione secondaria e primaria, nei soggetti a rischio CV hanno dimostrato un buon profilo di tollerabilità e sicurezza e, soprattutto, una buona efficacia in termini di riduzione di C-LDL.

- L'introduzione di altre terapie, come l'Inclisiran (somministrazione semestrale) e l'Acido Bempedoico (formulazione orale), potrebbe aiutarci a migliorare il profilo lipidico dei pazienti con ipercolesterolemia e aumentare l'aderenza alle terapie.

In conclusione, il monitoraggio costante e la valutazione preventiva dell'eleggibilità ai trattamenti da parte dei Farmacisti Ospedalieri e Territoriali ha probabilmente limitato l'accesso ai farmaci rispetto ad altre Regioni, ma è stata garanzia di reale appropriatezza prescrittiva e di esempio di collaborazione e scambio medico/farmacista.