

DCI ALIROCUMABUM

Protocol terapeutic corespunzător poziției nr. 76 cod (C10AX14): DCI ALIROCUMABUM

I. Indicații și criterii de includere

Adulți (vârsta ≥ 18 ani) cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă și non-familială) și dislipidemie mixtă primară

Alirocumab este indicat la adulți cu hipercolesterolemie primară (familială heterozigotă și non-familială) sau cu dislipidemie mixtă, ca adjuvant la dietă:

- în asociere cu o statină sau cu o statină împreună cu alte terapii hipolipemizante la pacienți la care nu a fost posibilă obținerea valorilor țintă ale LDL-colesterolului cu o statină administrată în doză maximă tolerată, sau
- în monoterapie sau în asociere cu alte terapii hipolipemizante la pacienți cu intoleranță la statine sau la care este contraindicată administrarea de statine.

Diagnosticul de hipercolesterolemie și dislipidemie mixtă primară se confirmă după excluderea cauzelor secundare pe baza tabloului clinic și 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 colestactice, utilizarea de medicamente cu potențial de inducere a unor dislipidemii secundare care se vor opri pentru excluderea lor drept cauză doar în măsura în care este posibil și bilanțul lipidic va fi reevaluat.

II. Doze și mod de administrare

Doza inițială uzuală de alirocumab este de 75 mg, administrată subcutanat o dată la interval de 2 săptămâni. La pacienții care necesită scăderi mai ample ale valorii LDL-colesterolului ($> 60\%$), tratamentul poate fi inițiat cu o doză de 150 mg administrată subcutanat o dată la interval de 2 săptămâni, sau 300 mg o dată la interval 4 săptămâni (lunar).

Doza de alirocumab va fi stabilită individual de medicul cardiolog, internist sau diabetolog, în funcție de caracteristicile pacientului, cum sunt valoarea LDL-colesterolului la momentul inițierii tratamentului cu alirocumab, obiectivul de LDL-colesterol decis în funcție de riscul cardiovascular specific al pacientului și răspunsul acestuia la tratament.

Valorile lipidelor pot fi evaluate după 4 până la 8 săptămâni de la inițierea sau ajustarea tratamentului, iar dozele pot fi ajustate corespunzător (crescute sau scăzute). Dacă este necesară scăderea suplimentară a valorilor LDL-colesterolului la pacienți tratați cu doze de 75 mg administrate o dată la interval de 2 săptămâni sau 300 mg o dată la interval de 4 săptămâni (lunar), doza poate fi ajustată până la doza maximă de 150 mg administrată o dată la interval de 2 săptămâni.

Țintele recomandate pentru LDL-colesterol sunt:

Clase de risc		Ținta de LDL-colesterol
RCV foarte crescut	Indivizi cu cel puțin una din următoarele: • BCV aterosclerotică documentată clinic sau imagistic inequivoc. BCV aterosclerotică documentată clinic include SCA (IMA sau angină instabilă), angina stabilă, proceduri de revascularizare coronariană, AVC și AIT și BAP. BCV documentată imagistic include plăci semnificative ($> 50\%$ stenoză) la coronarografie sau CT cardiac sau	< 55 mg/dl și reducerea cu $\geq 50\%$ din valoarea pre-tratament

	ultrasonografia arterelor carotide. • DZ cu afectare de organ țintă sau ≥ 3 FR majori sau DZ tip 1 și durată > 20 de ani • BRC severă (RFG _e < 30 mL/min/1,73 m ²) • Hipercolesterolemie familială cu BCV sau alt FR major • SCORE $\geq 10\%$.	
RCV crescut	Indivizi cu: • Nivel marcat crescut al unui factor de risc, în mod particular valorile colesterolului > 310 mg/dL sau LDL colesterol > 190 mg/dL sau TA $\geq 180/110$ mmHg • Hipercolesterolemie familială fără alt FR major • Pacienții cu DZ cu durată ≥ 10 ani, fără afectare de organ-țintă și cu FR adiționali • BRC moderată (RFG _e = 30 – 59 mL/min/1,73 m ²) • SCORE $\geq 5\%$ și < 10%	< 70 mg/dl și reducerea cu $\geq 50\%$ din valoarea pre-tratament
RCV moderat	• Pacienți cu DZ tineri (< 35 ani în DZ tip 1, < 50 ani în DZ tip 2), cu durată < 10 ani și fără FR adiționali • SCORE $\geq 1\%$ și < 5%	< 100 mg/dl
RCV scăzut	• SCORE < 1%	< 115 mg/dl

Durata tratamentului este pe termen nedefinit (pe toată durata vieții), cu excepția situațiilor în care apare intoleranță, contraindicații.

Alirocumab se administrează sub formă de injecție subcutanată la nivelul coapsei, abdomenului sau regiunii superioare a brațului.

Pentru a administra doza de 300 mg, se efectuează consecutiv două injecții a câte 150 mg, în două locuri diferite de administrare.

Se recomandă alternarea locurilor de administrare a injecției la fiecare administrare. Alirocumab nu trebuie administrat injectabil în zone cu boli sau leziuni cutanate active, cum sunt arsuri solare, erupții cutanate, inflamații sau infecții cutanate. Nu trebuie administrat concomitent cu alte medicamente injectabile în același loc de administrare a injecției.

Înainte de utilizare, Alirocumab trebuie lăsat să se încălzească de la sine până la temperatura camerei.

III. Monitorizarea tratamentului

Până la stabilirea dozei optime (cea cu care se atinge ținta de LDL-colesterol), monitorizarea profilului lipidic (colesterol total, HDL-colesterol, trigliceride, LDL-colesterol calculat sau determinat direct) se va face la 4 – 8 săptămâni.

După stabilirea dozei optime de alirocumab, monitorizarea valorilor LDL colesterol-ului se va face inițial la 6 luni de la ultima ajustare, apoi anual. Se va reajusta (scădea) doza de alirocumab dacă valorile LDL colesterol scad sub 25 mg/dl.

Nu se recomandă monitorizarea de rutină a altor parametri biologici.

IV. Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.

V. Precauții de administrare

Dacă apar semne sau simptome de reacții alergice grave, trebuie întrerupt tratamentul cu alirocumab și inițiat un tratament simptomatic adecvat.

Alirocumab trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență renală severă (rata de filtrare glomerulară < 30 ml/min/1,73 m²).

Alirocumab trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică severă.

VI. Întreruperea tratamentului

Decizia de întrerupere temporară sau definitivă a tratamentului va fi luată în funcție de indicații și contraindicații de către medicul specialist care a inițiat și monitorizat tratamentul.

VII. Prescriptori

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