



## COMUNICAZIONE



Con la Determina AIFA n. 20 e n 21 del 13.01.2023, pubblicata sulla Gazzetta Ufficiale n. 22 del 27.01.2023, è stata autorizzata l'erogazione a carico del SSN del medicinale NILEMDO (acido bempedoico) e NUSTENDI (acido bempedoico/ezetimibe) per la seguenti indicazioni terapeutiche

**1 NILEMDO negli adulti affetti da ipercolesterolemia primaria (familiar e eterozigote e non familiar e) o dislipidemia mista, in aggiunta alla dieta:**

o in associazione a una statina o con una statina in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti nei pazienti **non in grado di raggiungere gli obiettivi di LDL-C con la dose massima tollerata di una statina,**

o in monoterapia o in associazione ad altre terapie ipolipemizzanti in pazienti intolleranti alle statine o nei quali ne è controindicato l'uso.

**2 NUSTENDI negli adulti affetti da ipercolesterolemia primaria (familiar e eterozigote e non familiar e) o dislipidemia mista, in aggiunta alla dieta:**

o in combinazione con una statina nei pazienti non in grado di raggiungere gli obiettivi di colesterolo-lipoproteina a bassa densità (low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C) con la dose massima tollerata di una statina oltre a ezetimibe;

o in monoterapia in pazienti intolleranti alle statine o nei quali ne è controindicato l'uso, e che non sono in grado di raggiungere gli obiettivi di LDL-C solo con ezetimibe;

o nei pazienti già in trattamento con l'associazione di acido bempedoico ed ezetimibe sotto forma di compresse distinte con o senza statina.

Per entrambi i farmaci per le indicazioni soprariportate, sono soggetto a prescrizione (tramite piano terapeutico cartaceo in allegato) da parte dei Medici di medicina generale e degli specialisti afferenti alle strutture pubbliche e private accreditate.

**L'erogazione del farmaco è a carico delle Farmacie della Asl di residenza dell'assistito che dovrà consegnare la scheda terapeutica AIFA compilata in tutti i suoi campi.**

**Quindi nella compilazione del piano terapeutico una volta identificata la diagnosi di :**

-Ipercolesterolemia primaria familiar e eterozigote

-Ipercolesterolemia primaria non familiar e

-Dislipidemia mista



## COMUNICAZIONE



Si procede alla identificazione della CLASSE DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE (fare riferimento alla Nota 13 per la classificazione del livello di rischio)

-Basso                    -Moderato                    -Alto                    -Molto alto

Si valuta la 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 < 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)

Si riporta la terapia in atto:

Statine alla massima dose tollerata oppure Intolleranza alle statine

Ezetimibe oppure Intolleranza all'ezetimibe (in questo caso escludere NUSTENDI)

Si compila la proposta terapeutica:

NILEMDO 180 mg/die                    oppure                    NUSTENDI 180/10 mg/die

La validità della prima prescrizione è al massimo di 6 mesi (è opportuno eseguire il primo follow-up entro i primi 3 mesi di terapia).

### **A titolo meramente esemplificativo si ricorda che:**

L'ipercolesterolemia familiare (FH) è una malattia ereditaria in cui un'alterazione genetica provoca livelli estremamente elevati di colesterolo nel sangue. In particolare, ad aumentare è il colesterolo LDL (Low Density Lipoproteins, lipoproteine a bassa densità). Nella maggior parte dei casi, la patologia è dovuta a mutazioni a carico del gene che codifica per il recettore delle LDL, il quale, non funzionando correttamente, non riesce a 'catturare' le particelle di colesterolo LDL e a permetterne la rimozione dal sangue. La FH può presentarsi in due forme: l'ipercolesterolemia familiare eterozigote, meno grave e spesso asintomatica, che si verifica quando un bambino eredita una sola copia del gene difettoso da uno dei suoi genitori, e l'ipercolesterolemia familiare omozigote, molto rara ma anche molto più grave, che insorge quando un bambino eredita il gene difettoso da entrambi i suoi genitori.

Si stima che la FH eterozigote colpisca circa una persona su 200-250, mentre la FH omozigote una persona su 300.000-1.000.000.

## COMUNICAZIONE



La diagnosi di ipercolesterolemia familiare può essere fatta sulla base dell'anamnesi personale e familiare del paziente e sull'identificazione di alcuni segni clinici che, se presenti, sono indicativi della malattia: i più comuni sono dei rigonfiamenti sui tendini del tallone e delle mani (xantommi) o sulle palpebre (xantelasmi).

I cardini di questi criteri, sostanzialmente condivisi da tutti gli algoritmi diagnostici proposti, includono:

colesterolemia LDL superiore a 190 mg/dL più trasmissione verticale della malattia, documentata dalla presenza di analoga alterazione biochimica nei familiari del probando.

In assenza di informazioni sul profilo lipidico dei familiari il sospetto è molto forte se insieme alla colesterolemia LDL superiore a 190 mg/dL si osservano:

presenza di xantomatosi tendinea nel probando oppure:

un'anamnesi positiva per cardiopatia ischemica precoce (prima dei 55 anni negli uomini, prima dei 60 nelle donne) nel probando o nei familiari di I e II grado (nonni, genitori, fratelli) o la presenza di grave ipercolesterolemia in figli in età prepubere.

La dislipidemia viene diagnosticata tramite analisi del sangue. I valori da tenere sotto controllo sono:

colesterolo totale (i valori non dovrebbero superare i 200 mg/dl);

colesterolo LDL (i valori non dovrebbero superare i 159 mg/dl);

colesterolo HDL (i valori di riferimento sono tra 40-65 mg/dl, indicatore di rischio per gli uomini <40 mg/dl, indicatore di rischio donne <45 mg/dl);

trigliceridi (valori attesi tra 0-200 mg/dl)

Iperlipidemia combinata familiare, o FCH

Questa malattia (con prevalenza nel nostro Paese intorno ad 1-2:100) è caratterizzata da una importante variabilità fenotipica ed è collegata a numerose variazioni genetiche, con meccanismi fisiopatologici apparentemente legati ad un'iperproduzione di apo B-100, e quindi delle VLDL.

I criteri diagnostici sui quali è presente un consenso sono:

-colesterolemia LDL superiore a 160 mg/dl e/o trigliceridemia superiore a 200 mg/dl più

## COMUNICAZIONE



-documentazione nei membri della stessa famiglia (I e II grado) di più casi di ipercolesterolemia e/o ipertrigliceridemia (fenotipi multipli), spesso con variabilità fenotipica nel tempo (passaggio da ipercolesterolemia ad ipertrigliceridemia, o a forme miste).

In assenza di documentazione sui familiari, la dislipidemia familiare è fortemente sospetta in presenza di una diagnosi anamnestica o clinica o strumentale di arteriosclerosi precoce.

È indispensabile per la validità della diagnosi di iperlipidemia combinata familiare escludere le famiglie in cui siano presenti unicamente ipercolesterolemia o ipertrigliceridemia.

È importante che la diagnosi venga fatta il prima possibile, perché il trattamento è tanto più efficace quanto prima viene iniziato. E' consigliabile prima di redigere il piano terapeutico inviare il paziente in un centro specialistico per il rilascio dell' esenzione codice 0.25.

La conferma diagnostica si ottiene mediante test genetico volto ad individuare le mutazioni coinvolte nella patogenesi della malattia.

**La sola presenza di Ipercolesterolemia familiare senza altri fattori di rischio CV deve far considerare il paziente a rischio cardiovascolare ALTO con necessità di un intervento terapeutico intensivo per avere una riduzione del LDL-C  $\geq 50\%$  rispetto al basale e livelli target di C-LDL  $< 70$  mg/dl .**

Le strategie terapeutiche di combinazione di più farmaci ipolipemizzanti rappresentano un'opzione efficace e sicura per il raggiungimento dei target raccomandati. L'introduzione di nuove molecole, quali l'acido bempedoico, allarga ulteriormente l'armamentario terapeutico disponibile per la gestione dell'ipercolesterolemia.